

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Voxzogo 0,4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Voxzogo 0,56 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
Voxzogo 1,2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Voxzogo 0,4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,4 mg vozoritidu\*.  
Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,4 mg vozoritidu v 0,5 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 0,8 mg/ml.

### Voxzogo 0,56 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,56 mg vozoritidu\*.  
Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,56 mg vozoritidu v 0,7 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 0,8 mg/ml.

### Voxzogo 1,2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 1,2 mg vozoritidu\*.  
Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 1,2 mg vozoritidu v 0,6 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 2 mg/ml.

\*produkuje sa v bunkách *Escherichia coli* technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Prášok je biely až žltý a rozpúšťadlo je číre a bezfarebné.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Liek Voxzogo je indikovaný na liečbu achondroplázie u pacientov vo veku 4 mesiace a starších, ktorých epifýzy nie sú uzavreté. Diagnóza achondroplázie má byť potvrdená vhodnými genetickými testami.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu vozoritidom môže začať a riadiť iba lekár kvalifikovaný v oblasti liečby rastových porúch alebo kostnej dysplázie.

## Dávkovanie

Voxzogo sa podáva ako denná subkutánná injekcia. Odporúčaná dávka, je založený na hmotnosti pacienta a je približne medzi 15 – 30 µg/kg, pričom vyššia dávka sa dáva najmenším deťom. Pozri Tabuľku 1.

Dávku možno podať odmernými injekčnými striekačkami s objemom označeným v ml alebo jednotkách U (pozri Tabuľku 1). Merania odmernými injekčnými striekačkami v jednotkách U sú ekvivalentné ml nasledovným spôsobom: 0,1 ml = 10 jednotiek U. Z praktických dôvodov a s cieľom zohľadniť zmeny FK súvisiace s hmotnosťou (pozri časť 5.2) sa odporúča nasledujúce dávkovanie.

Tabuľka 1: Objem jednorazovej dávky podľa telesnej hmotnosti v ml a jednotkách U

| Telesná hmotnosť (kg) | Dávka (mg) | Vozoritid 0,4 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,5 ml koncentrácia: 0,8 mg/ml |            | Vozoritid 0,56 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,7 ml koncentrácia: 0,8 mg/ml |            | Vozoritid 1,2 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,6 ml koncentrácia: 2 mg/ml |            |
|-----------------------|------------|---|------------|--|------------|---|------------|
|                       |            | ml  | jednotky U | ml   | jednotky U | ml  | jednotky U |
|                       |            | Objem na každodennú injekciu  |            |  |            |   |            |
| <b>4</b>              | 0,12 mg    | 0,15 ml   | 15 U       |  |            |   |            |
| <b>5</b>              | 0,16 mg    | 0,20 ml   | 20 U       |  |            |   |            |
| <b>6 – 7</b>          | 0,20 mg    | 0,25 ml   | 25 U       |  |            |   |            |
| <b>8 – 11</b>         | 0,24 mg    | 0,30 ml   | 30 U       |  |            |   |            |
| <b>12 – 16</b>        | 0,28 mg    |   |            | 0,35 ml  | 35 U       |   |            |
| <b>17 – 21</b>        | 0,32 mg    |   |            | 0,40 ml  | 40 U       |   |            |
| <b>22 – 32</b>        | 0,40 mg    |   |            | 0,50 ml  | 50 U       |   |            |
| <b>33 – 43</b>        | 0,50 mg    |   |            |  |            | 0,25 ml   | 25 U       |
| <b>44 – 59</b>        | 0,60 mg    |   |            |  |            | 0,30 ml   | 30 U       |
| <b>60 – 89</b>        | 0,70 mg    |   |            |  |            | 0,35 ml   | 35 U       |
| <b>≥ 90</b>           | 0,80 mg    |   |            |  |            | 0,40 ml   | 40 U       |

### *Trvanie liečby*

Liečba týmto liekom sa má ukončiť v prípade potvrdenia, že nie je ďalší rastový potenciál na základe rýchlosti rastu < 1,5 cm/rok, a uzavretia epifýz.

### *Vynechaná dávka*

Vynechanú dávku vozoritidu je možné podať do 12 hodín. Ak od pôvodného termínu podania dávky uplynulo viac ako 12 hodín, vynechaná dávka sa NEMÁ podať. Pacientom/opatrovateľom sa odporúča pokračovať nasledujúcou plánovanou dávkou v nasledujúci deň.

### *Sledovanie rastu*

Pacienti sa majú sledovať a pravidelne (každých 3 – 6 mesiacov) sa má vyhodnocovať telesná hmotnosť, rast a fyzický vývoj. Dávka sa má prispôbiť telesnej hmotnosti pacienta (pozri Tabuľka 1).

### Zvláštne skupiny pacientov

#### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek alebo pečene*

Bezpečnosť a účinnosť vozoritidu u pacientov s poruchami funkcie obličiek alebo pečene neboli hodnotené.

### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lieku Voxzogo u detí mladších ako 4 mesiace sú obmedzené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania týkajúce sa dávkovania.

### Spôsob podávania

Liek Voxzogo je určený len na jednorazové subkutánne použitie. Tento liek sa musí podať do 3 hodín po rekonštitúcii.

Pred podaním injekcie by mal zdravotnícky pracovník:

- zaškoliť opatrovateľov na prípravu a subkutánne podanie injekcie tohto lieku,
- zaškoliť opatrovateľov a pacientov, aby rozpoznali prejavy a príznaky zníženého krvného tlaku,
- informovať opatrovateľov a pacientov čo robiť v prípade symptomatických znížení krvného tlaku.

Pacientov alebo opatrovateľov treba poučiť, aby miesta pre subkutánne podania injekcie striedali. Odporúčanými miestami podania injekcie na tele sú predná stredná časť stehien, dolná časť brucha (okrem oblasti 5 cm okolo pupka), horná časť zadku a zadná strana hornej časti ramien. Rovnaké miesto podania injekcie sa nemá používať dva po sebe nasledujúce dni. Liek Voxzogo sa nemá injekčne podávať v miestach, ktoré sú červené, opuchnuté alebo citlivé.

V čase podania injekcie majú byť pacienti dostatočne hydratovaní. Odporúča sa, aby pacienti približne 30 minút pred podaním injekcie zjedli ľahké jedlo a vypili primerané množstvo tekutiny (napr. voda, mlieko, džús atď.). Zmiernia sa tým prejavy a príznaky možného výskytu zníženia krvného tlaku (závraty, únava a/alebo nevoľnosť) (pozri časť 4.4, Účinky na krvný tlak).

Ak je to možné, má sa tento liek podávať každý deň v približne rovnakom čase.

Návod na prípravu rekonštituovaného lieku pred podávaním je uvedený v časti 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo (liečivá) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Účinky na krvný tlak

Pacienti s významnými kardiovaskulárnymi ochoreniami a pacienti užívajúci lieky proti vysokému tlaku boli vylúčení z účasti na klinických skúškaniach pred uvedením lieku na trh.

S cieľom znížiť riziko možného zníženia krvného tlaku a súvisiacich príznakov (závraty, únava a/alebo nevoľnosť) majú byť pacienti v čase podania injekcie dostatočne hydratovaní (pozri časť 4.2 a 4.8).

#### Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na objemovú jednotku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Uskutočnili sa štúdie *in vitro* inhibície a indukcie cytochrómu P450 (CYP) a *in vitro* štúdie inhibície transportérov. Výsledky naznačili, že v prípade, že sa liek podáva súbežne s inými liekmi, je málo pravdepodobné, že by vozoritid spôsobil u ľudí vzájomnú liekovú interakciu sprostredkovanú CYP alebo transportérmi.

Neuskutočnili sa žiadne iné interakčné štúdie. Keďže sa jedná o rekombinantný ľudský proteín, vozoritid je nepravdepodobným kandidátom na vzájomné liekové interakcie.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití vozoritidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Užívanie vozoritidu počas gravidity sa z preventívnych dôvodov neodporúča.

##### Dojčenie

Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie vozoritidu do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Vozoritid sa nemá používať počas laktácie.

##### Fertilita

V neklinických štúdiách nebolo pozorované žiadne poškodenie fertility u mužov ani u žien (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Voxzogo má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá, bicykle a obsluhovať stroje. Vozoritid môže spôsobiť prechodné zníženia krvného tlaku, ktoré sú zvyčajne mierne, ale synkopa, stav pred synkopou a závrat, ako aj iné prejavy a príznaky zníženého krvného tlaku boli hlásené ako nežiaduce reakcie lieku Voxzogo. Je potrebné zvážiť odpoveď pacienta na liečbu a v prípade potreby ho informovať, aby minimálne 60 minút po podaní injekcie nevedol vozidlo, bicykel ani neobsluhoval stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami na vozoritid boli reakcie v mieste podania injekcie (85 %), vracanie (27 %) a znížený krvný tlak (13 %).

##### Tabuľka so zoznamom nežiaducich reakcií

V tabuľke nižšie sú uvedené nežiaduce reakcie u pacientov liečených vozoritidom.

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených liekom Voxzogo

| <b>Trieda orgánových systémov</b>          | <b>Veľmi časté</b>                             | <b>Časté</b>       |
|--|--|--------------------|
| Poruchy nervového systému                  |  | Synkopa            |
|  |  | Stav pred synkopou |
|  |  | Závrat             |
| Poruchy ciev                               | Hypotenzia <sup>a</sup>                        |                    |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu        | Vracanie                                       | Nevolanosť         |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Reakcia v mieste podania injekcie <sup>b</sup> | Únava              |
| Laboratórne a funkčné vyšetrenia           | Zvýšená alkalická fosfatáza                    |                    |

a. Hypotenzia zahŕňa asymptomatické aj symptomatické nežiaduce reakcie.

b. Reakcie v mieste podania injekcie zahŕňajú uprednostňované výrazy: erytém v mieste podania injekcie, reakcia v mieste podania injekcie, opuch v mieste podania injekcie, žihľavka v mieste podania injekcie, bolesť v mieste podania injekcie, podliatina v mieste podania injekcie, pruritus v mieste podania injekcie, krvácanie v mieste podania injekcie, zmena zafarbenia v mieste podania injekcie a stvrdnutie v mieste podania injekcie.

#### Popis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Hypotenzia*

V štúdií ACH 111-301 13 % pacientov vo veku  $\geq 5$  rokov liečených vozoritidom nahlásilo udalosti zníženia krvného tlaku oproti 5 % pacientov dostávajúcim placebo, ktoré boli prechodné a vyriešené bez zásahu. Medián času od podania injekcie do nástupu bol 31 (18 až 120) minút s vyriešením do 31 (5 až 90) minút. Nahlásené udalosti boli zistené prevažne počas obdobia častého sledovania životných funkcií v rámci klinického hodnotenia po podaní dávky počas 52-týždňového obdobia liečby. U 2 % pacientov sa vyskytla symptomatická epizóda s nevoľnosťou a vracaním.

V štúdií 111-206 sa udalosti poklesu krvného tlaku vyskytli u 2 pacientov (5 %) vo veku  $< 5$  rokov liečených vozoritidom oproti 2 pacientom (6 %) dostávajúcim placebo. U pacientov vo veku  $> 2$  roky do  $< 5$  rokov boli udalosti poklesu krvného tlaku hlásené u 1 pacienta (5 %) liečených vozoritidom oproti 1 pacientovi (6 %) dostávajúcemu placebo. U pacientov vo veku 6 mesiacov až  $< 2$  roky boli udalosti poklesu krvného tlaku hlásené u 0 pacientov liečených vozoritidom oproti 1 pacientovi (13 %) dostávajúcemu placebo. U pacientov vo veku  $< 6$  mesiacov boli udalosti poklesu krvného tlaku hlásené u 1 pacienta (8 %) liečeného vozoritidom oproti 0 pacientom dostávajúcim placebo. Všetky udalosti boli prechodné, vymizli bez zákroku a neobmedzili liečbu.

##### *Reakcie v mieste podania injekcie*

V štúdií ACH 111-301 boli reakcie v mieste podania injekcie u pacientov vo veku  $\geq 5$  rokov hlásené u 85 % pacientov liečených vozoritidom v porovnaní s 82 % pacientov, ktorým bolo podané placebo. Pacienti, ktorí dostali tento liek a u ktorých sa vyskytli reakcie v mieste podania injekcie, nahlásili medián 76 udalostí počas 52-týždňového obdobia oproti 7,5 udalosti hlásenej pacientmi, ktorí dostali placebo. Najčastejšie reakcie v mieste podania injekcie (vyskytujúce sa minimálne u 10 % pacientov liečených vozoritidom) boli reakcia v mieste podania injekcie (73 %), erytém v mieste podania injekcie (68 %), opuch v mieste podania injekcie (38 %) a žihľavka v mieste podania injekcie (13 %). Závažnosť všetkých reakcií v mieste podania injekcie bola stupeň 1 (mierne), okrem 5 udalostí u 2 pacientov, ktoré boli stupeň 2 (stredne závažné). Nahlásené udalosti stupňa 2 sa vyskytli u dvoch pacientov, ktorí nahlásili dve udalosti výskytu žihľavky v mieste podania injekcie a jednu udalosť výskytu vezikúl v mieste podania injekcie.

V štúdiu 11-206 hlásili pacienti vo veku < 5 rokov reakcie v mieste podania injekcie u 86 % pacientov liečených vozoritidom oproti 53 % dostávajúcim placebo. Pacienti dostávajúci vozoritid, u ktorých sa vyskytli reakcie v mieste podania injekcie, hlásili medián 224 udalostí oproti pacientom, ktorí dostávali placebo, ktorí hlásili medián 114 udalostí počas obdobia 52 týždňov, z ktorých všetky mali 1. stupeň (mierne) závažnosti. U pacientov vo veku > 2 roky až < 5 rokov boli injekcie v mieste podania injekcie hlásené u 84 % pacientov liečených vozoritidom oproti 44 % pacientom dostávajúcim placebo. U pacientov vo veku 6 mesiacov až < 2 roky boli udalosti reakcií v mieste podania injekcie hlásené u 83 % pacientov liečených vozoritidom oproti 50 % pacientom dostávajúcim placebo. U pacientov vo veku < 6 mesiacov boli reakcie v mieste podania injekcie hlásené u 92 % pacientov liečených vozoritidom oproti 75 % pacientom dostávajúcim placebo.

Vo všetkých vekových skupinách boli reakcie v mieste podania injekcie prechodné a neobmedzili liečbu.

### Imunogenita

Zo 131 pacientov vo veku 5 rokov a starších s achondropláziou, ktorí boli liečení vozoritidom dávkou 15 µg/kg/deň a u ktorých bolo možné zistiť prítomnosť protilátok proti lieku (anti-drug antibodies, ADA) v období do 240 týždňov, sa ADA zistili u 35 % pacientov. Najkratšia doba vytvorenia ADA bola 85 dní. Všetci pacienti s pozitívnym výsledkom na ADA mali negatívny test na neutralizačné protilátky proti vozoritidu. Nebola zistená žiadna korelácia medzi počtom, trvaním alebo závažnosťou závažných reakcií z precitlivenosti alebo reakcií v mieste podania injekcie a pozitivitou na ADA alebo strednou hodnotou titrov ADA. V 12. mesiaci nebola zistená žiadna súvislosť medzi pozitivitou na ADA alebo strednou hodnotou titrov ADA a zmenou ročnej rýchlosti rastu (annual growth velocity, AGV) alebo skóre Z výšky od východiskovej hodnoty. Nebol zistený žiadny dopad ADA v sére na merania farmakokinetiky vozoritidu v plazme.

U pacientov vo veku menej ako 5 rokov malo 19 % (8/43) pacientov liečených vozoritidom pozitívny výsledok testu na ADA a všetci pacienti, ktorým bolo podávané placebo, mali negatívny výsledok testu na ADA. Najkratšia doba do vytvorenia ADA bola 26 týždňov. Všetci pacienti s pozitívnym výsledkom testu na ADA mali negatívny výsledok testu na neutralizačné protilátky proti lieku (neutralising anti-drug antibodies, NAb) vo všetkých časových bodoch. Vytvorenie ADA nemalo žiadny vplyv na bezpečnosť, účinnosť alebo farmakokinetiku vozoritidu.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

V klinických skúšaní boli dávky vozoritidu skúmané až do 30 µg/kg/deň. Dvaja pacienti dostávali až 3-násobok výšky odporúčanej dávky 15 µg/kg/deň počas 5 týždňov. Neboli pozorované žiadne prejavy, príznaky alebo nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou vyššou ako je plánovaná dávka.

V prípade, že pacient užije vyššiu dávku, ako má, musí kontaktovať svojho lekára.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na liečbu ochorení kostí, iné liečivá ovplyvňujúce štruktúru a mineralizáciu kostí, ATC kód: M05BX07

## Mechanizmus účinku

Vozoritid je modifikovaný natriuretický peptid typu C (CNP). U pacientov s achondropláziou je endochondrálneho rast kostí negatívne regulovaný z dôvodu výskytu funkčnej mutácie receptora 3 rastového faktora fibroblastov (*FGFR3*). Väzba vozoritidu na receptor natriuretického peptidu typu B (NPR-B) antagonizuje „downstream“ signalizáciu *FGFR3* inhibovaním extracelulárnych, signálom regulovaných kináz 1 and 2 (ERK1/2) v trase mitogénom aktivovanej proteínovej kinázy (MAPK) na úrovni rýchlo zrýchľujúcej proteínovej serín/treonín kinázy (rapidly accelerating fibrosarcoma, RAF-1) fibrosarkómu. Výsledkom je, že vozoritid, tak ako CNP, pôsobí ako pozitívny regulátor endochondrálneho rastu kostí, keďže podporuje rozmnožovanie a diferenciaciu chondrocytov.

## Farmakodynamické účinky

Pri liečbe vozoritidom bolo pozorované zvýšenie koncentrácií cyklického guanozinmonofosfátu (cGMP, biomarker aktivity NPR-B) v moči a markera kolagénu typu X (CXM, biomarker endochronálnej osifikácie) v sére oproti východiskovej hodnote v závislosti od expozície (AUC a  $C_{max}$ ). Zvýšenie koncentrácií cGMP v moči v porovnaní s východiskovými hodnotami sa vyskytlo počas prvých štyroch hodín po podaní dávky. Medián koncentrácie CXM v sére sa v porovnaní s východiskovou hodnotou zvýšil do dňa 29 pri dennom podávaní tohto lieku. Tento účinok pokračoval dlhšie ako 24 mesiacov liečby.

Aktivita vozoritidu, podľa merania cGMP v moči bola takmer na hodnote saturácie, zatiaľ čo maximálne zvýšenie aktivity rastových platničiek, indikované CXM, sa dosiahlo pri dávke 15 µg/kg podávanej subkutánne jedenkrát denne.

## Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť vozoritidu u pacientov s achondropláziou s mutáciou funkcie *FGFR3* boli hodnotené v rámci randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebo kontrolovanej, 52-týždňovej štúdie (štúdia ACH 111-301). V štúdiu ACH 111-301 boli pacienti randomizovaní na podávanie vozoritidu (n = 60) alebo placebo (n = 61) a dávka vozoritidu bola 15 µg/kg, podávaná subkutánne jedenkrát denne. Pred randomizáciou boli všetci pacienti zaradení do observačnej štúdie (štúdia ACH 111-901) pre pediatrických pacientov s achondropláziou v trvaní minimálne 6 mesiacov, počas ktorej sa zozbierali východiskové hodnoty výšky v stoji a uskutočnili vyšetrenia rastu pred začiatkom liečby. Pacienti, ktorí absolvovali v predchádzajúcich 18 mesiacoch chirurgický zákrok predĺžovania končatiny alebo ktorí mali takýto chirurgický zákrok naplánovaný počas trvania štúdie, boli zo štúdie vylúčení. Štúdia zahŕňala 52-týždňovú, placebo kontrolovanú fázu liečby nasledovanú otvorenou rozširujúcou štúdiou, v ktorej boli všetci pacienti liečení vozoritidom. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola zmena hodnoty AGV od východiskovej hodnoty v 52. týždni v porovnaní s placebo.

Pacienti s achondropláziou boli tiež liečení vozoritidom 15 µg/kg/deň v otvorenej štúdiu so zvyšovaním dávky a v dlhodobej rozširujúcej štúdiu (štúdia ACH 111-205). Údaje boli zbierané z observačných štúdií u pacientov s cieľom zachytiť prirodzený vývoj achondroplázie. Údaje o výške od neliečených pacientov s achondropláziou v rovnakej vekovej skupine ako pacienti v klinických štúdiách sa použili ako historické kontrolné údaje s cieľom vyhodnotiť účinok na výšku až po 5 rokoch liečby vozoritidom.



Demografické údaje a východiskové hodnoty pacientov sú uvedené v Tabuľke 3.

Tabuľka 3: Demografické údaje a charakteristiky pacientov v štúdiách ACH 111-301 a ACH 111-205

| Parameter                                | Štúdia ACH 111-301 |                               | Štúdia ACH 111-205 <sup>b</sup> |
|--|--------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|  | Placebo (N = 61)   | 15 µg/kg/deň Voxzogo (N = 60) | 15 µg/kg/deň Voxzogo (N = 10)   |
| Vek v 1. dni (v rokoch)                  |                    |                               |                                 |
| Priemer (ŠO)                             | 9,06 (2,47)        | 8,35 (2,43)                   | 8,54 (1,54)                     |
| Min., max.                               | 5,1; 14,9          | 5,1; 13,1                     | 6,3; 11,1                       |
| Vek v 1. dni, n (%) <sup>a</sup>         |                    |                               |                                 |
| ≥ 5 až < 8 rokov                         | 24 (39,3)          | 31 (51,7)                     | 4 (40,0)                        |
| ≥ 8 až < 11 rokov                        | 24 (39,3)          | 17 (28,3)                     | 5 (50,0)                        |
| ≥ 11 až < 15 rokov                       | 13 (21,3)          | 12 (20,0)                     | 1 (10,0)                        |
| Tannerova stupnica b, n (%) <sup>a</sup> |                    |                               |                                 |
| I  | 48 (78,7)          | 48 (80,0)                     | 10 (100,0)                      |
| > I                                      | 13 (21,3)          | 12 (20,0)                     |                                 |
| Pohlavie, n (%) <sup>a</sup>             |                    |                               |                                 |
| mužské                                   | 33 (54,1)          | 31 (51,7)                     | 4 (40,0)                        |
| ženské                                   | 28 (45,9)          | 29 (48,3)                     | 6 (60,0)                        |
| Hmotnosť (kg)                            |                    |                               |                                 |
| Priemer (ŠO)                             | 24,62 (9,07)       | 22,88 (7,96)                  | 25,13 (5,74)                    |
| Min., max.                               | 11,6; 68,9         | 13,6; 53,0                    | 18,2; 36,4                      |

max. – maximum; min. – minimum; ŠO – štandardná odchýlka.

<sup>a</sup> Percentuálne hodnoty boli vypočítané použitím celkového počtu pacientov v úplnej analyzovanej skupine (N pre každú liečebnú skupinu) ako menovateľom

<sup>b</sup> Analýza 10 z 35 pacientov, ktorí dostali iba dávku 15 µg/kg/deň v otvorenej štúdii so zvyšovaním dávky a následne pokračovali do dlhodobej rozširujúcej štúdie ACH 111-205

V štúdiu ACH 111-301 boli pozorované zlepšenia hodnôt AGV a výšky Z oproti východiskovej hodnote u pacientov liečených liekom Voxzogo 15 µg/kg/deň v porovnaní s placebom. Výsledky účinnosti sú uvedené v Tabuľke 4.

Tabuľka 4: Výsledky z placebom kontrolovaného klinického skúšania

|                                      | Placebo (N = 61)     |              |              | Voxzogo 15 µg/kg denne (N = 60 <sup>c</sup> ) |              |             | Porovnanie Voxzogo/placebo   |
|--------------------------------------|----------------------|--------------|--------------|---|--------------|-------------|--|
|                                      | Východisková hodnota | Týždeň 52    | Zmena        | Východisková hodnota                          | Týždeň 52    | Zmena       | Rozdiel zistený metódou LS v zmenách (95 % CI)                             |
| <b>Ročná rýchlosť rastu (cm/rok)</b> |                      |              |              |   |              |             |  |
| Priemer ± ŠO                         | 4,06 ± 1,20          | 3,94 ± 1,07  | -0,12 ± 1,74 | 4,26 ± 1,53                                   | 5,61 ± 1,05  | 1,35 ± 1,71 | <b>1,57<sup>a</sup><br/>(1,22; 1,93)<br/>(p = &lt; 0,0001)<sup>b</sup></b> |
| <b>Výška, skóre Z</b>                |                      |              |              |   |              |             |  |
| Priemer ± ŠO                         | -5,14 ± 1,07         | -5,14 ± 1,09 | 0,00 ± 0,28  | -5,13 ± 1,11                                  | -4,89 ± 1,09 | 0,24 ± 0,32 | <b>0,28<sup>a</sup><br/>(0,17; 0,39)<br/>(p = &lt; 0,0001)<sup>b</sup></b> |

AGV – ročná rýchlosť rastu; 95 % CI – 95 % interval spoľahlivosti; LS – metóda najmenších štvorcov; ŠO – štandardná odchýlka.

<sup>a</sup> Rozdiel je 15 µg/kg Voxzogo mínus placebo.

<sup>b</sup> Dvojstranná hodnota p.

<sup>c</sup> Dvaja pacienti v skupine liečenej liekom Voxzogo boli vyradení zo štúdie pred týždňom 52. Hodnoty týchto 2 pacientov boli do tejto analýzy zahrnuté.

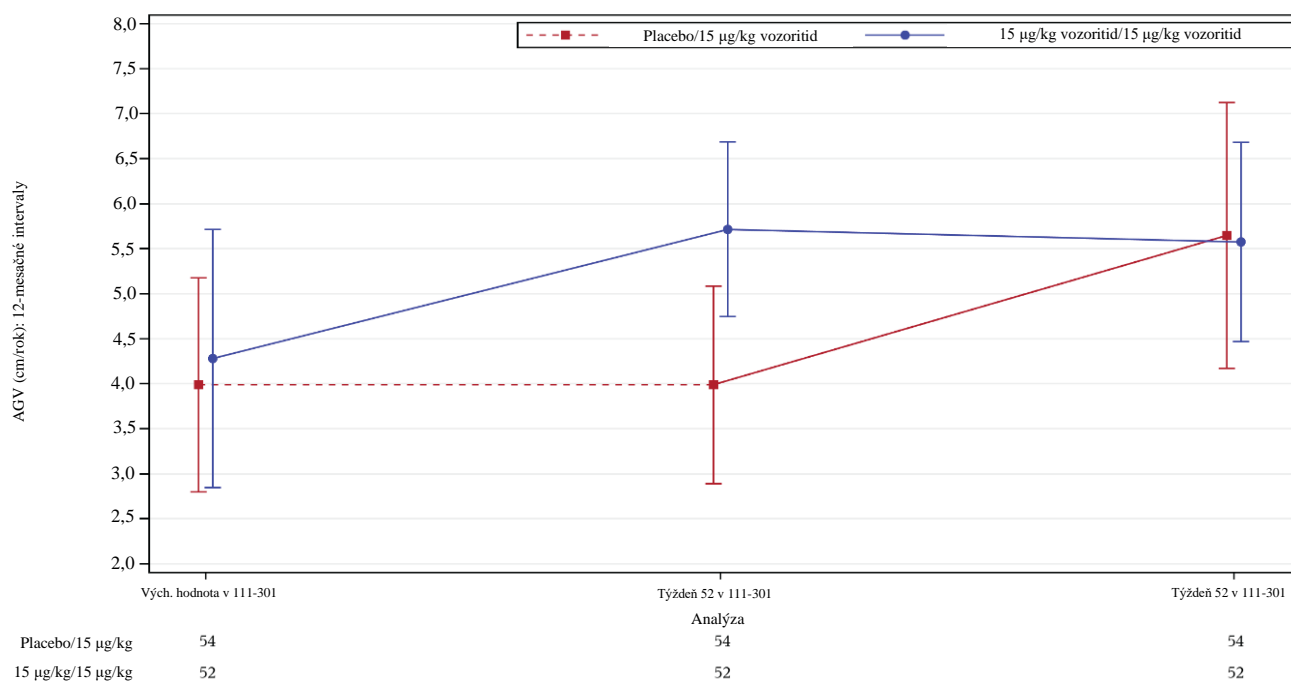
Stredná hodnota metódy najmenších štvorcov odhadnutá z modelu ANCOVA (analýza kovariancie) upravená pre rozdiely od východiskových hodnôt medzi dvomi ramenami, analýza kovariancie.

Prínos zlepšenia hodnoty AGV v prospech lieku Voxzogo bol konzistentný vo všetkých analyzovaných preddefinovaných podskupinách vrátane pohlavia, vekovej skupiny, Tannerovej stupnice, východiskovej hodnoty skóre Z výšky a východiskovej hodnoty AGV. V podskupine pacientov mužského pohlavia s hodnotou Tannerovej stupnice > I bol bodový odhad účinku liečby v prospech vozoritidu. V tejto podskupine bolo však iba 8 účastníkov (3, resp. 5 účastníkov v ramenách s vozoritidom, resp. placebom).

Pozorované zvýšenie rastu sa vyskytlo proporcionálne pre chrbticu aj dolné končatiny. Nebol pozorovaný žiadny rozdiel v minerálnej hustote kostí po liečbe liekom Voxzogo v porovnaní s placebom. Počas liečby týmto liekom bolo priemerné zvýšenie veku kosti porovnateľné s priemerným zvýšením chronologického veku, čo ukazuje, že nedošlo k zrýchleniu zrenia kostí.

Na obrázku 1 je znázornený účinok lieku Voxzogo počas dvojročného obdobia v skupine liečenej liekom Voxzogo a účinok v skupine kontrolovanej placebom po denne subkutánne podávaných injekciách lieku Voxzogo po dobu 52 týždňov v rámci otvorenej rozširujúcej štúdie. Zlepšenia hodnôt AGV pretrvávali po dobu trvania pokračujúcej liečby liekom Voxzogo bez známok tachyfylaxie.

Obrázok 1: Priemerný (± ŠO) 12-mesačný interval AGV v časovom priebehu



Obrázok zahŕňa všetky subjekty prihlásené do kľúčových štúdií, ktorých výška bola posúdená v týždni 52 v rozširujúcej štúdií. Plné čiary znázorňujú liečbu vozoritidom 15 µg/kg; prerušované čiary znázorňujú placebo. Východiskový stav je definovaný ako posledné vyšetrenie pred prvou dávkou aktívneho lieku štúdie (t. j. vozoritid) alebo placebo v 111-301.

12-mesačné hodnoty AGV pri kontrolách nasledujúcich po východiskových posúdeniach sú odvodené z obdobia predchádzajúcich 12 mesiacov. Napríklad, 12-mesačné hodnoty AGV v 52. týždni 111-302 = [(výška pri kontrole 111-302 v 52. týždni – výška pri kontrole 111-301 v 52. týždni)/(dátum kontroly 111-302 v 52. týždni – dátum kontroly 111-301 v 52. týždni)] x 365,25.

### *Otvorená rozširujúca štúdia*

V dlhodobej rozširujúcej štúdii (štúdia ACH 111-205) bolo 10 pacientov liečených liekom Voxzogo s dávkou 15 µg/kg/deň nepretržite počas obdobia do 5 rokov. Zlepšenie priemernej (ŠO) hodnoty AGV v porovnaní s východiskovou hodnotou v 60 mesiacoch bolo 1,34 (1,31) cm/rok.

Prírastok výšky po 5 rokoch liečby liekom Voxzogo s dávkou 15 µg/kg/deň bol porovnaný s historickými kontrolnými údajmi o veku a pohlaví. 5-ročná prierezová porovnávací analýza upravená o rozdiely vo výške proti východiskovej hodnote ukázala štatisticky významnú stredovú hodnotu (95 % CI) rozdielu výšky v prospech lieku Voxzogo (9,08 [5,77; 12,38] cm; p = 0,0002) v porovnaní s neliečenými pacientmi s achondropláziou.

### Pediatrická populácia < 5 rokov

Do randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdie v trvaní 52 týždňov bolo zaradených celkovo 75 pacientov vo veku od 4,4 mesiaca do 59,8 mesiaca v 1. deň dávkovania. V rámci observačnej štúdie bolo zozbieraných minimálne 6 mesiacov východiskových údajov o raste pre pacientov vo veku 6 mesiacov a starších pri randomizácii a minimálne 3 mesiace východiskových údajov pre účastníkov vo veku menej ako 6 mesiacov pri randomizácii. Celkovo bolo randomizovaných 64 pacientov na podávanie liečby vozoritidom alebo placebo a 11 pacientom bola podávaná otvorená liečba. V 52. týždni bolo u pacientov liečených vozoritidom zaznamenané zlepšenie skóre Z výšky +0,30 SDS (95 % IS, 0,07; 0,54) v porovnaní s placebom.

9 detí vo veku > 24 až < 60 mesiacov bolo liečených vozoritidom 3 roky. Tieto deti vykázali zlepšenie skóre Z výšky na úrovni +1,22 SDS (95 % IS, 0,78; 1,66) a rozdiel zistený metódou LS vo výške na úrovni 5,73 cm (95 % IS, 3,54; 7,93) v porovnaní s historickými kontrolnými údajmi o veku a pohlaví neliečených pacientov s achondropláziou.

11 detí vo veku > 6 až < 24 mesiacov bolo liečených vozoritidom 2 roky. Tieto deti vykázali zlepšenie skóre Z výšky na úrovni +0,79 SDS (95 % IS, 0,29; 1,28) a rozdiel zistený metódou LS vo výške na úrovni 2,69 cm (95 % IS, 1,00; 4,38) v porovnaní s historickými kontrolnými údajmi o veku a pohlaví neliečených pacientov s achondropláziou.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Vozoritid je modifikovaný rekombinantný ľudský CNP. 39 aminokyselinový peptidový analógobsahuje 37 aminokyselín s C-koncami sekvencie ľudského CNP53 plus 2 ďalšie aminokyseliny (Pro Gly) na zabezpečenie rezistencie na degradáciu neutrálnou endopeptidázou (NEP). Výsledkom je predĺžený biologický polčas v porovnaní s endogénnym CNP.

Farmakokinetika vozoritidu bola vyhodnotená celkovo u 58 pacientov vo veku 5 až 18 rokov s achondropláziou, ktorým boli subkutánne podávané injekcie vozoritidu 15 µg/kg jedenkrát denne po dobu 52 týždňov. Farmakokinetická expozícia vozoritidu u 15 pacientov vo veku 2 až < 5 rokov bola porovnateľná so staršími deťmi.

U 8 pacientov vo veku 6 mesiacov až < 2 roky, ktorí dostávali 30 µg/kg jedenkrát denne, bola farmakokinetická expozícia vozoritidu o 65 % až 70 % vyššia ako u starších detí (< 2 roky), ktoré dostávali 15 µg/kg jedenkrát denne. U 9 pacientov vo veku < 6 rokov, ktorí dostávali 30 µg/kg jedenkrát denne, bola farmakokinetická expozícia vozoritidu o 57 % až 105 % vyššia ako u starších detí (< 2 roky), ktoré dostávali 15 µg/kg jedenkrát denne.

### Absorpcia

Vozoritid bol absorbovaný s mediánom  $T_{max}$  15 minút. Priemerná ( $\pm$  ŠO) vrcholová koncentrácia ( $C_{max}$ ) bola 5 800 ( $\pm$  3 680) a plocha pod krivkou závislosti koncentrácie na čase od času nula do poslednej merateľnej koncentrácie ( $AUC_{0-t}$ ) pozorované po 52 týždňoch liečby bola 290 000 ( $\pm$  235 000) pg-min/ml. Biologická dostupnosť vozoritidu nebola v klinických štúdiách hodnotená.

### Distribúcia

Priemerný ( $\pm$  ŠO) zdanlivý distribučný objem po 52 týždňoch liečby bol 2 910 ( $\pm$  1 660) ml/kg.

### Biotransformácia

Očakáva sa, že metabolizmus vozoritidu bude prebiehať prostredníctvom katabolických dráh a degradácie na malé fragmenty peptidov a aminokyselín.

### Eliminácia

Priemerný ( $\pm$  ŠO) zdanlivý distribučný objem po 52 týždňoch liečby bol 79,4 (53,0) ml/min/kg. Priemerný ( $\pm$  ŠO) biologický polčas bol 27,9 (9,9) minúty.

Interindividuálna variabilita účastníkov (koeficient variácie) v zdanlivom klírense bola 33,6 %.

### Linearita/nelinearita

Zvýšenie expozície v plazme (AUC a  $C_{max}$ ) s dávkou bolo väčšie ako primerané dávke v rozsahu dávky 2,5 (0,17-násobok odporúčanej dávky) až 30,0  $\mu$ g/kg/deň (dvojnásobok schválenej dávky).

### Zvláštne skupiny pacientov

Vo farmakokinetike vozoritidu neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v závislosti na veku (0,9 až 16 rokov), pohlaví, rase alebo národnosti.

### *Telesná hmotnosť*

Telesná hmotnosť je jediným podstatným kovariantom pre klírens alebo distribučný objem vozoritidu. Zdanlivý klírens a distribučný objem vozoritidu za zvyšovali so zvyšujúcou telesnou hmotnosťou u pacientov s achondropláziou (9 až 74,5 kg). Navrhované dávkovanie (pozri časť 4.2) berie do úvahy túto odchýlku a odporúča používanie vyššie uvedených dávok (u pacientov s telesnou hmotnosťou 10 – 16 kg) alebo nižšej (u pacientov s telesnou hmotnosťou viac ako 44 kg) „štandardnej dávky“ 15  $\mu$ g/kg s cieľom umožniť podobnú úroveň expozície vo všetkých hmotnostných rozsahoch.

### *Pacienti s poškodením funkcie obličiek a pečene*

Bezpečnosť a účinnosť vozoritidu u pacientov s poruchami funkcie obličiek alebo pečene neboli stanovené. Na základe eliminačného mechanizmu sa neočakáva, že by poškodenie funkcie obličiek alebo pečene zmenilo farmakokinetiku vozoritidu.

### Štúdie liekových interakcií

*In vitro* štúdie inhibície a indukcie cytochrómu P450 (CYP) ukázali v klinicky relevantných koncentráciách, že vozoritid neinhiboval CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 alebo 3A4/5 ani neindukoval CYP 1A2, 2B6 alebo 3A4/5. Štúdie interakcií *in vitro* tiež ukázali, že potenciál liekovej interakcie s transportérmi liečiv OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp a BSEP je pri klinicky relevantných koncentráciách nízky.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nežiaduce reakcie, ktoré neboli pozorované v klinických štúdiách, ale boli pozorované u zvierat pri expozíciách podobných klinickým a s možným významom pre klinické použitie.

Prechodné zníženia krvného tlaku a zvýšenia pulzu závislé na dávke boli pozorované u zdravých opíc vo viacerých štúdiách v dávkach 28 až 300  $\mu$ g/kg. Vrcholové účinky boli štandardne pozorované počas prvej hodiny po podaní dávky a vo všeobecnosti boli asymptomatické. U niektorých opíc, ktoré dostali vyššie dávky vozoritidu, boli pozorované krátke sternálne/laterálne záchvaty v polohe v ľahu alebo záchvaty hypoaktivity. Tieto účinky mohli mať súvislosť so zníženým krvným tlakom.

V štúdiách toxicity pri opakovaných dávkach na potkanoch a opiciach boli na bežných zvieratách pozorované nežiaduce účinky, ktoré majú vplyv na držanie tela, tvar kostí, mobilitu a pevnosť kostí. U opíc je hladina NOAEL pre vozoritid na úrovni 25 µg/kg (priemerná hodnota C<sub>max</sub> 1 170 pg/ml; približný ekvivalent odporúčanej dávky pre ľudí s hmotnosťou 20 kg) pri dennom podávaní vo forme subkutánnej injekcie v období 44 týždňov.

#### Karcinogenita/mutagenita

S vozoritidom sa neuskutočnili štúdie karcinogenity a génotoxicity. Na základe mechanizmu účinku sa neočakáva, že vozoritid bude tumorogénny.

#### Porucha fertility

V štúdiu fertility a reprodukčnosti u samcov a samíc potkanov na úrovniach dávky do 540 µg/kg/deň nemal vozoritid žiadny účinok na schopnosť párenia, fertilitu alebo charakteristiku vrhu.

#### Reprodukčná a vývojová toxicita

Vozoritid nebol spojený s účinkami na parametre reprodukčnej schopnosti, v maternici alebo vývojové parametre namerané u potkanov a králikov na skúmanie fertility alebo embryofetálneho vývoja v štúdiách prenatalného a postnatalného vývoja.

Vozoritid sa zistil v materskom mlieku u potkanov.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Prášok

kyselina citrónová (E 330)  
citrát sodný (E 331)  
dihydrát trehalózy  
manitol (E 421)  
metionín  
polysorbát 80 (E 433)

#### Rozpúšťadlo

voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

#### Neotvorené injekčné liekovky

3 roky

#### Rekonštituovaný roztok

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná na dobu 3 hodiny pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob rekonštitúcie nevylučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má roztok použiť okamžite.

Ak sa liek Voxzogo nepoužije okamžite, musí sa podať do 3 hodín po rekonštitúcii (pozri časť 4.2).

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Liek Voxzogo sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C počas jedného 90 dňového obdobia, ale nesmie byť prekročený dátum expirácie. Po uchovávaní lieku Voxzogo pri izbovej teplote nevracajte liek do chladničky.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

##### Vozoritid 0,4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

###### *Prášok*

2 ml injekčná liekovka (sklo) s gumenou zátkou (brómbutyl) a bielym vyklápacím viečkom.

###### *Rozpúšťadlo*

Naplnená injekčná striekačka (sklo) s piestom (brómbutyl) a krytom s konektorom Luer-Lock a bezpečnostnou zátkou obsahujúcou 0,5 ml vody na injekcie.

##### Vozoritid 0,56 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

###### *Prášok*

2 ml injekčná liekovka (sklo) s gumenou zátkou (brómbutyl) a purpurovým vyklápacím viečkom.

###### *Rozpúšťadlo*

Naplnená injekčná striekačka (sklo) s piestami (brómbutyl) a krytom s konektorom Luer-Lock a bezpečnostnou zátkou obsahujúcou 0,7 ml vody na injekcie.

##### Vozoritid 1,2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

###### *Prášok*

2 ml injekčná liekovka (sklo) s gumenou zátkou (brómbutyl) a sivým vyklápacím viečkom.

###### *Rozpúšťadlo*

Naplnená injekčná striekačka (sklo) s piestami (brómbutyl) a krytom s konektorom Luer-Lock a bezpečnostnou zátkou obsahujúcou 0,6 ml vody na injekcie.

Každá škatuľa obsahuje:

- 10 injekčných liekoviek lieku Voxzogo
- 10 naplnených injekčných striekačiek s vodou na injekcie
- 10 samostatne balených ihl na jednorazové použitie (23 G, na rekonštitúciu)
- 10 samostatne balených injekčných striekačiek na jednorazové použitie (30 G, na podávanie)

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Príprava lieku Voxzogo na subkutánnu injekciu

- Zodpovedajúca sila lieku Voxzogo a zodpovedajúca naplnená injekčná striekačka s rozpúšťadlom (objem na rekonštitúciu) sa majú potvrdiť na základe telesnej hmotnosti pacienta (pozri Tabuľku 1).
- Pred začiatkom prípravy je potrebné si nachystať všetky ďalšie potrebné materiály:
  - alkoholové tampóny,
  - gáza alebo obvazy,
  - nádoba na likvidáciu ostrých predmetov.
- Injekčná liekovka s liekom Voxzogo a rozpúšťadlo v naplnenej injekčnej striekačke (voda na injekcie) sa pred rekonštitúciou lieku Voxzogo majú vytiahnuť z chladničky, aby dosiahli izbovú teplotu.
- Ihla na rozpúšťadlo sa musí nasadiť na naplnenú injekčnú striekačku s rozpúšťadlom (voda na injekcie).
- Celý objem rozpúšťadla sa musí vstreknúť do injekčnej liekovky.
- Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke sa má opatrne rozvibriť dovedy, kým sa biely prášok úplne nerozpustí. Injekčnou liekovkou sa nemá triasť.
- Príslušný objem dávky rekonštituovaného roztoku sa má pomaly natiahnuť z injekčnej liekovky na jednorazové použitie do injekčnej striekačky.
- Po rekonštitúcii je tento liek číra, bezfarebná až žltá kvapalina. Roztok by sa nemal používať, ak je sfarbený alebo zakalený alebo ak sú prítomné viditeľné častice.
- Po rekonštitúcii sa môže liek Voxzogo uchovávať v injekčnej liekovke pri izbovej teplote do 25 °C maximálne 3 hodiny. Liek neobsahuje žiadnu konzervačnú látku.
- Na podanie sa musí potrebný objem dávky natiahnuť z injekčnej liekovky pomocou dodanej injekčnej striekačky určenej na podanie lieku (pozri Tabuľku 1).
- Každá injekčná liekovka a naplnená injekčná striekačka je určená len na jednorazové použitie.
- Má sa použiť iba priložená injekčná striekačka určená na podanie lieku.

### Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Všetky ihly a injekčné striekačky sa musia zlikvidovať v nádobe na likvidáciu ostrých predmetov.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 26. augusta 2021

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

MM/YYYY

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA (BIOLOGICKÝCH LIEČIV) A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) biologického liečiva (biologických liečiv)

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

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
P43 R298  
Írsko

**B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

**C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**0,4 MG ŠKATUĽA**

### 1. NÁZOV LIEKU

Voxzogo 0,4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
vozoritid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,4 mg vozoritidu. Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,4 mg vozoritidu v 0,5 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 0,8 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: kyselina citrónová (E 330), citrát sodný (E 331), dihydrát trehalózy, manitol (E 421), metionín, polysorbát 80 (E 433)  
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Táto škatuľa obsahuje:

10 injekčných liekoviek s práškom (0,4 mg)  
10 striekačiek s rozpúšťadlom (0,5 ml)  
10 ihlíc na jednorazové použitie  
10 striekačiek na jednorazové použitie

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke. Neuchovávajte v mrazničke.  
Liek sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C po dobu do 90 dní.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Ak sa vozoritid nepoužije okamžite, musí sa podať do 3 hodín po rekonštitúcii.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Írsko  
P43 R298

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/21/1577/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Voxzogo 0,4 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE 0,4 MG INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Voxzogo 0,4 mg prášok na injekciu  
vzoritid  
subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,4 mg

**6. INÉ**



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKO NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY S 0,5 ML ROZPÚŠŤADLA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,5 ml

**6. INÉ**

Na rekonštitúciu prášku v injekčnej liekovke

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU S 0,5 ML ROZTOKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Voda na injekcie  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii  
0,5 ml

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioMarin International Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****0,56 MG ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

Voxzogo 0,56 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
vozoritid

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 0,56 mg vozoritidu. Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,56 mg vozoritidu v 0,7 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 0,8 mg/ml.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Prášok: kyselina citrónová (E 330), citrát sodný (E 331), dihydrát trehalózy, manitol (E 421), metionín, polysorbát 80 (E 433)  
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Táto škatuľa obsahuje:

10 injekčných liekoviek s práškom (0,56 mg)

10 striekačiek s rozpúšťadlom (0,7 ml)

10 ihiel na jednorazové použitie

10 striekačiek na jednorazové použitie

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Iba na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.  
Liek sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C po dobu do 90 dní.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Ak sa vozoritid nepoužije okamžite, musí sa podať do 3 hodín po rekonštitúcii.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Írsko  
P43 R298

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/21/1577/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Voxzogo 0,56 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE 0,56 MG INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Voxzogo 0,56 mg prášok na injekciu  
vozoritid  
subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,56 mg

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTKO 0,7 ML NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,7 ml

**6. INÉ**

Na rekonštitúciu prášku v injekčnej liekovke

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU S 0,7 ML ROZTOKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Voda na injekcie  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii  
0,7 ml

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioMarin International Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**





## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

1,2 MG ŠKATUĽA

### 1. NÁZOV LIEKU

Voxzogo 1,2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok  
vozoritid

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 1,2 mg vozoritidu. Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 1,2 mg vozoritidu v 0,6 ml roztoku, čo zodpovedá koncentrácii 2 mg/ml.

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Prášok: kyselina citrónová (E 330), citrát sodný (E 331), dihydrát trehalózy, manitol (E 421), metionín, polysorbát 80 (E 433)  
Rozpúšťadlo: voda na injekcie.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Táto škatuľa obsahuje:

- 10 injekčných liekoviek s práškom (1,2 mg)
- 10 striekačiek s rozpúšťadlom (0,6 ml)
- 10 ihlíc na jednorazové použitie
- 10 striekačiek na jednorazové použitie

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke. Neuchovávajúce v mrazničke.  
Liek sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C po dobu do 90 dní.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Ak sa vozoritid nepoužije okamžite, musí sa podať do 3 hodín po rekonštitúcii.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Írsko  
P43 R298

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/21/1577/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Voxzogo 1,2 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK 1,2 MG INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Voxzogo 1,2 mg prášok na injekciu  
vzoritid  
subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1,2 mg

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK 0,6 ML NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,6 ml

**6. INÉ**

Na rekonštitúciu prášku v injekčnej liekovke

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU S 0,6 ML ROZTOKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Rozpúšťadlo pre Voxzogo  
Voda na injekcie  
Subkutánne použitie po rekonštitúcii  
0,6 ml

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

BioMarin International Limited

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

**Voxzogo 0,4 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**Voxzogo 0,56 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**  
**Voxzogo 1,2 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok**

vozoritid

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa vyskytnú u vás alebo u vášho dieťaťa. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte vy alebo vaše dieťa akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Tento liek bol predpísaný iba vám alebo vášmu dieťaťu. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Voxzogo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Voxzogo
3. Ako používať Voxzogo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Voxzogo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Voxzogo a na čo sa používa

#### Čo je Voxzogo

Voxzogo obsahuje liečivo vozoritid. Podobá sa na proteín v tele, ktorý sa nazýva natriuretický peptid typu C (CNP). Vozoritid sa vyrába rekombinantnou technológiou, ktorá používa baktérie upravené tak, aby obsahovali gén produkujúci túto bielkovinu.

#### Na čo sa Voxzogo používa

Tento liek sa používa na liečbu achondroplázie u pacientov vo veku 4 mesiace a starších, ktorých kosti stále rastú. Achondroplázia je genetické ochorenie, ktoré ovplyvňuje rast takmer všetkých kostí v tele vrátane lebky, chrbtice, rúk a nôh, a tým spôsobuje veľmi malý vzrast s charakteristickým vzhľadom.

Liek je určený iba pre pacientov s achondropláziou spôsobenou mutáciou funkcie *FGFR3* na základe potvrdenia genetickými testami.

#### Ako Voxzogo funguje

Liečivo lieku Voxzogo pôsobí priamo na rastové zóny kostí, kde podporuje nový rast kostí.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Voxzogo

#### Nepoužívajte Voxzogo

- ak ste vy alebo vaše dieťa alergický na liečivo vozoritid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).



## **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Voxzogo, obráťte sa na svojho lekára.

- Ak máte vy alebo vaše dieťa významné srdcové ochorenie alebo problémy s krvným tlakom.
- Ak vy alebo vaše dieťa teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali lieky na zníženie krvného tlaku.

Ak sa ktorékoľvek z vyššie uvedeného na vás alebo vaše dieťa vzťahuje, prípadne ak si nie ste istý, skôr ako dostanete liek Voxzogo sa obráťte na svojho lekára.

## Účinky na krvný tlak

Voxzogo môže znižovať krvný tlak. Z tohto dôvodu môžete mať pocit závratu, nevoľnosti alebo únavy. Krvný tlak sa väčšinou vráti do normálu do 90 minút po podaní injekcie lieku Voxzogo. Ak sa vyššie uvedené účinky vyskytnú a sú závažné, obráťte sa na svojho lekára.

Pitie veľkého množstva tekutín v čase podanie injekcie lieku môže znížiť pravdepodobnosť výskytu týchto účinkov. Odporúča sa, aby približne 30 minút pred injekčným podaním lieku pacienti zjedli ľahké jedlo a vypili dostatočné množstvo tekutiny (napr. voda, mlieko alebo džús).

## **Deti a dospievajúci**

Nie je k dispozícii dostatok informácií o používaní tohto lieku u detí vo veku do 4 mesiace, preto sa jeho používanie neodporúča.

## **Iné lieky a Voxzogo**

Ak teraz vy alebo vaše dieťa užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

## **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak vy alebo vaše dieťa používate tento liek a ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poradte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Používanie tohto lieku počas tehotenstva a dojčenia sa neodporúča.

## **Vedenie vozidiel, bicyklov a obsluha strojov**

Tento liek môže krátko po podaní injekcie spôsobiť pocity ako závraty, mdloby, únava alebo nevoľnosť. Ak sa tak stane, nemali by ste viesť vozidlo alebo bicykel, vykonávať fyzicky náročné aktivity alebo obsluhovať stroje približne jednu hodinu po podaní injekcie alebo až kým sa nebudete cítiť lepšie.

## **Voxzogo obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Voxzogo**

Liek Voxzogo by mal injekčne podať opatrovateľ. Nepodávajúť injekciu lieku Voxzogo dieťaťu, kým nebudete riadne vyškolený zdravotníckym pracovníkom.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik.

## **Dávka**

Správnu dávku zvolí váš lekár v závislosti od vašej hmotnosti alebo hmotnosti vášho dieťaťa. Lekár vám dá informácie, koľko roztoku sa má podať. Ak si nie ste ničím istý, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.

V Tabuľke 1 je uvedená vaša dávka alebo dávka vášho dieťaťa, ktorú je potrebné denne podať, na základe telesnej hmotnosti. Objem určený na podanie môže byť uvedený ako rôzne objemy v závislosti od typu injekčnej striekačky, ktorá je súčasťou balenia (mililitre (ml) alebo jednotky U). Skontrolujte, že dávka je správna pre injekčnú striekačku, ktorú používate.

Tabuľka 1: Objem jednorazovej dávky podľa telesnej hmotnosti v ml a jednotkách U

| Telesná hmotnosť (kg) | Dávka (mg) | Vozoritid 0,4 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,5 ml koncentrácia: 0,8 mg/ml |            | Vozoritid 0,56 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,7 ml koncentrácia: 0,8 mg/ml |            | Vozoritid 1,2 mg rozpúšťadlo (voda na injekcie): 0,6 ml koncentrácia: 2 mg/ml |            |
|-----------------------|------------|---|------------|--|------------|---|------------|
|                       |            | ml  | jednotky U | ml   | jednotky U | ml  | jednotky U |
|                       |            | Objem na každodennú injekciu  |            |  |            |   |            |
| <b>4</b>              | 0,12 mg    | 0,15 ml   | 15 U       |  |            |   |            |
| <b>5</b>              | 0,16 mg    | 0,20 ml   | 20 U       |  |            |   |            |
| <b>6 – 7</b>          | 0,20 mg    | 0,25 ml   | 25 U       |  |            |   |            |
| <b>8 – 11</b>         | 0,24 mg    | 0,30 ml   | 30 U       |  |            |   |            |
| <b>12 – 16</b>        | 0,28 mg    |   |            | 0,35 ml  | 35 U       |   |            |
| <b>17 – 21</b>        | 0,32 mg    |   |            | 0,40 ml  | 40 U       |   |            |
| <b>22 – 32</b>        | 0,40 mg    |   |            | 0,50 ml  | 50 U       |   |            |
| <b>33 – 43</b>        | 0,50 mg    |   |            |  |            | 0,25 ml   | 25 U       |
| <b>44 – 59</b>        | 0,60 mg    |   |            |  |            | 0,30 ml   | 30 U       |
| <b>60 – 89</b>        | 0,70 mg    |   |            |  |            | 0,35 ml   | 35 U       |
| <b>≥ 90</b>           | 0,80 mg    |   |            |  |            | 0,40 ml   | 40 U       |

Odporúča sa, aby ste vy alebo vaše dieťa približne 30 minút pred podaním injekcie lieku zjedli ľahké jedlo a vypili dostatočné množstvo vody, mlieka alebo džúsu. Týmto môžete znížiť vedľajšie účinky, ako napr. závrat, únava alebo nevoľnosť (napínanie na vracanie).

#### Ako používať Voxzogo

Liek Voxzogo podávajú injekciou pomaly pod kožu (subkutánnu injekciu).

Injekcia sa má podávať približne v rovnakom čase každý deň.

Odporúča sa, aby ste každý deň podávali injekciu na iné miesto. Nepoužívajte rovnaké miesto podania injekcie 2 dni po sebe. Nepodávajú injekciu tohto lieku do materských znamienok, jaziev, pigmentových škvŕn alebo do oblastí, kde je koža citlivá, červená, stvrdnutá alebo kde je modrina.

#### Ak použijete viac lieku Voxzogo, ako máte

Ak podáte injekciu viac lieku Voxzogo ako máte, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

#### Ak zabudnete použiť Voxzogo

Ak vaše dieťa vynechá dávku, liek je stále možné podať do 12 hodín od plánovaného času podania. Ak od pôvodného termínu podania dávky uplynulo viac ako 12 hodín, nepodávajú vynechanú dávku. Počkajte do nasledujúceho dňa a pokračujte zvyčajnou dávkou v zvyčajnom čase.

#### Ak prestanete používať Voxzogo

Pred rozhodnutím o ukončení liečby dieťaťa sa vždy obráťte na svojho lekára. Ak máte vy alebo vaše dieťa akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

##### **Veľmi časté vedľajšie účinky**

Môžu postihnúť **viac ako 1 z 10 ľudí**:

- vracanie,
- nízky krvný tlak (medzi dočasné účinky patria závrat, pocit únavy alebo napínanie na vracanie krátko po podaní injekcie),
- reakcie v mieste podania injekcie: začervenanie, svrbenie, zápal, opuch, podliatina, vyrážka, žihľavka, bolesť. Reakcie v mieste podania injekcie sú zvyčajne mierne a v priebehu niekoľkých hodín sa samé odoznejú,
- vysoké hladiny alkalickej fosfatázy v krvi (na základe krvných testov).

##### **Časté vedľajšie účinky**

Môžu postihnúť **až 1 z 10 ľudí**:

- nevoľnosť,
- pocit slabosti alebo točenie hlavy a pocit na odpadnutie,
- závrat,
- únava.

##### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### 5. Ako uchovávať Voxzogo

Tento liek uchovávajte **mimo dohľadu a dosahu detí**.

**Nepoužívajte** tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). **Neuchovávajte v mrazničke**. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Liek Voxzogo sa môže uchovávať pri izbovej teplote (menej ako 30 °C) na dobu do 90 dní, ale nesmie byť prekročený dátum expirácie. Po uchovaní lieku Voxzogo pri izbovej teplote ho **nevracajte** do chladničky. **Zaznamenajte** na obal **dátum**, kedy ste vybrali liek Voxzogo z chladničky na uchovávanie pri izbovej teplote.

Použite liek Voxzogo čo najskôr po príprave roztoku. V každom prípade sa musí podať do 3 hodín po príprave. Nepoužívajte tento liek, ak je injekčný roztok zakalený alebo ak sú prítomné častice.

Nelikvidujte lieky domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Voxzogo obsahuje

- Liečivo je vozoritid.
  - Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,4 mg prášku rekonštituovaného v roztoku 0,5 ml rozpúšťadla na koncentráciu 0,8 mg/ml.
  - Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 0,56 mg prášku rekonštituovaného v roztoku 0,7 ml rozpúšťadla na koncentráciu 0,8 mg/ml.
  - Po rekonštitúcii každá injekčná liekovka obsahuje 1,2 mg prášku rekonštituovaného v roztoku 0,6 ml rozpúšťadla na koncentráciu 2 mg/ml.
- Ďalšie zložky sú kyselina citrónová (E 330), citrát sodný (E 331), dihydrát trehalózy, manitol (E 421), metionín, polysorbát 80 (E 433).
- Rozpúšťadlo je voda na injekcie.

### Ako vyzerá Voxzogo a obsah balenia

Voxzogo prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok sa dodáva ako:

- biely až žltý prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok v sklenej injekčnej liekovke, a
- číre a bezfarebné rozpúšťadlo (voda na injekcie) na rozpustenie prášku.

Po rozpustení prášku v rozpúšťadle je roztok číra, bezfarebná až žltá tekutina.

Každá škatuľa obsahuje:

- 10 injekčných liekoviek lieku Voxzogo
- 10 naplnených injekčných striekačiek s vodou na injekcie
- 10 jednotlivých balených ihl na jednorazové použitie
- 10 jednotlivých balených striekačiek na jednorazové použitie

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Írsko  
P43 R298

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

## Pokyny na použitie injekčnej striekačky s označením objemu v ml

Prečítajte si tieto pokyny na použitie pred použitím lieku Voxzogo a zakaždým, keď dostanete náplň. Môžu tam byť uvedené nové informácie.

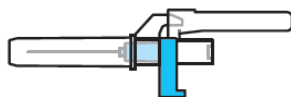
Materiál dodávaný na podanie injekcie lieku Voxzogo (pozri Obrázok A)

### Obrázok A

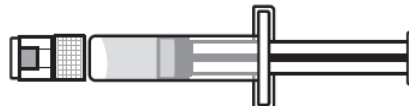
**Injekčná liekovka s liekom Voxzogo**



**Ihla na prenos rozpúšťadla**  
(modrá úchytka zatáhuje ihlu naspäť)



**Striekačka s rozpúšťadlom**  
(obsahuje vodu na injekcie na rekonštitúciu lieku Voxzogo)



### Striekačka na podanie injekcie



Ak si nie ste istý vašou odporúčanou dávkou alebo spôsobom používania ihly na prenos rozpúšťadla a injekčnej striekačky, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

**Materiál, ktorý je potrebný, ale *nie je* súčasťou balenia (pozri Obrázok B)**

Ak tento materiál nemáte, obráťte sa na svojho lekárnik.

### Obrázok B

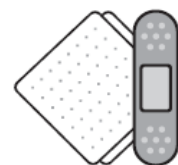
**Alkoholové tampóny**



**Nádoba na likvidáciu ostrých predmetov**

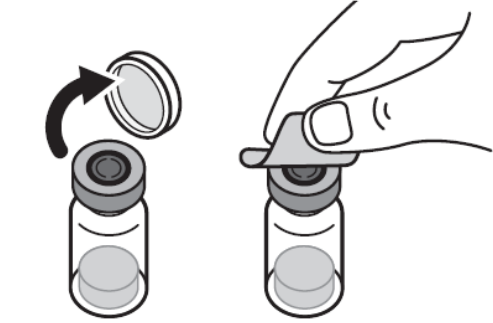
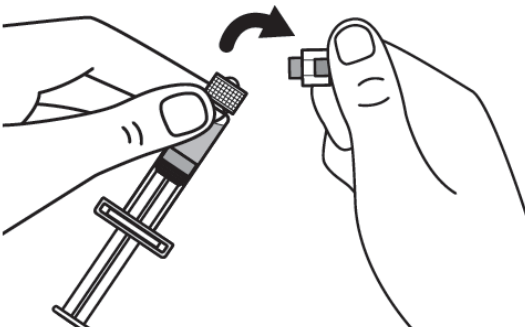
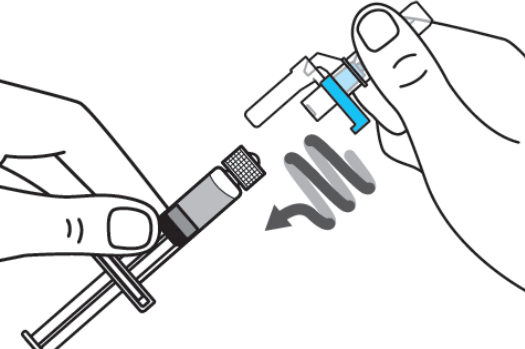
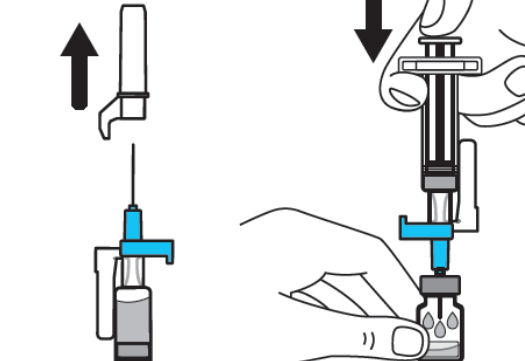


**Gáza alebo náplast'**



## PRÍPRAVA NA PODANIE INJEKCIE

Skôr ako začnete, sa uistite, že máte k dispozícii čistý pracovný povrch a umyli ste si ruky.

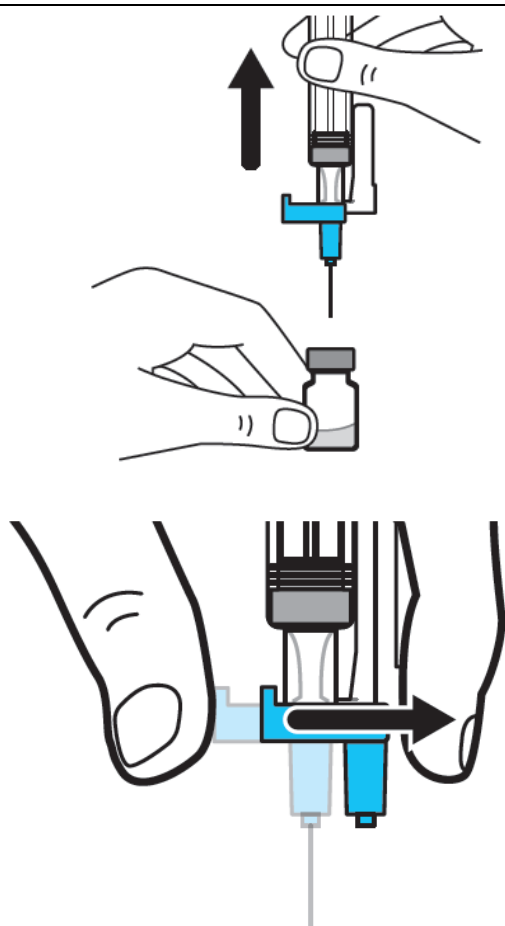
|   |  |
|---|--|
| <p><b>Krok 1:</b> Na čistom rovnom povrchu otvorte viečko injekčnej liekovky a utrite jej vrchnú časť alkoholovým tampónom.</p> <p><b>Po utretí alkoholovým tampónom sa nedotýkajte zátky injekčnej liekovky prstami.</b></p>                                       |    |
| <p><b>Krok 2:</b> Jemným ohnutím odstráňte viečko na striekačke s rozpúšťadlom.</p>   |   |
| <p><b>Krok 3:</b> Ihlu na prenos rozpúšťadla naskrutkujte na injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, až kým už nebudete môcť ďalej otáčať..</p>   |  |
| <p><b>Krok 4:</b> Potiahnutím odstráňte kryt ihly a zasuňte ihlu do injekčnej liekovky stredom jej zátky. Pomaly zatlačte piest úplne dole a vstreknite celý objem tekutiny.</p> <p><b>Dávajte pozor, aby ste modrú úchytku nezatlačili skôr ako v kroku 5.</b></p> |  |

**Krok 5:** Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky, potom zatlačte modrú úchytku, aby sa ihla zasunula späť (zatiehla). Ihlu a striekačku vyhoďte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Pozri krok 19 a „Ako vyhodit' (zlikvidovať) liek Voxzogo.“

**Striekačku, kde bolo rozpúšťadlo, nepoužívajte na podanie injekcie.**

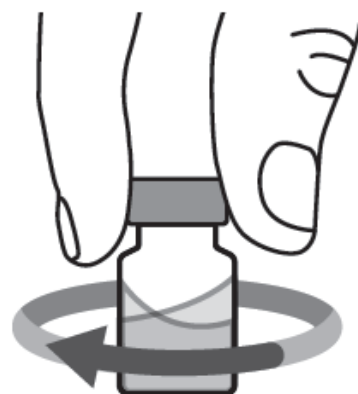
**⚠ POZOR: Dávajte pozor, aby ste sa nedotkli špičky ihly.**



**Krok 6:** Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke opatrne rozvíрте, aby sa prášok úplne rozpustil a roztok bol číry.

**Nepretrepávajte.**

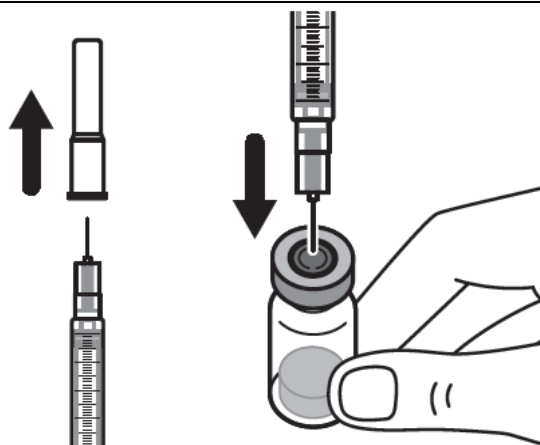
Uistite sa, že liek je číry až žltý, nie je zakalený a nie sú v ňom prítomné častice.



**Krok 7:** Potiahnutím odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky a zasunite ihlu do injekčnej liekovky stredom zátky injekčnej liekovky.

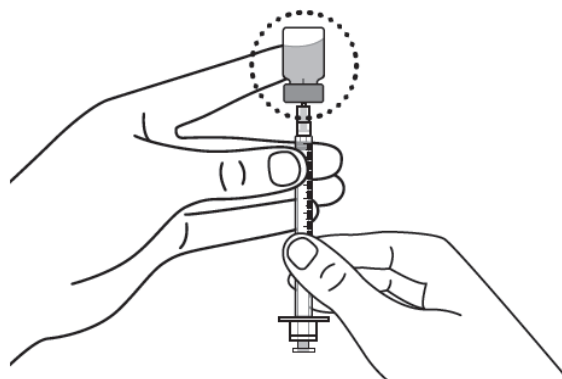
**Dávajte pozor, aby ste neohli ihlu.**

**⚠ POZOR: Nedávajte kryt späť na ihlu.**



**Krok 8:** Opatrne uchopíte injekčnú liekovku a striekačku. Prevráťte injekčnú liekovku s vloženou ihlou. Injekčná liekovka má byť hore.

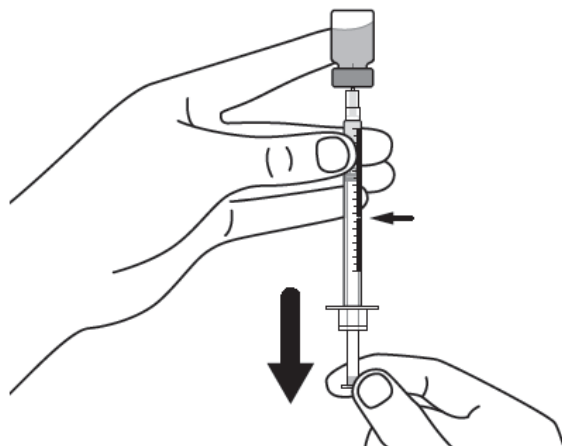
**Dávajte pozor, aby ste neohli ihlu.**



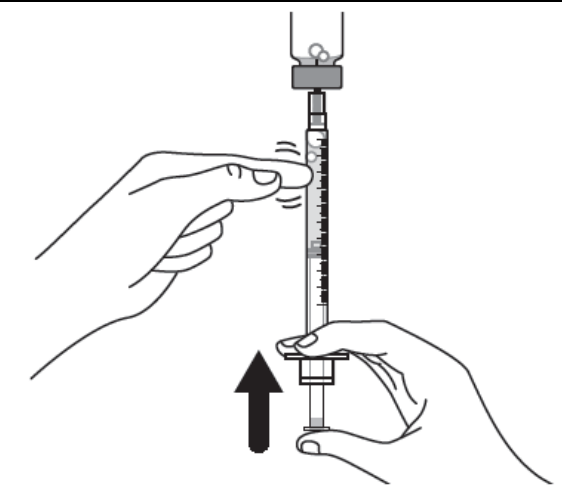
**Krok 9:** S ihlou stále vsunutou v liekovke pomaly potiahnite piest smerom von tak, aby ste natiahli predpísanú dávku lieku do striekačky.

**Informácie o objeme, ktorý sa má natiahnuť, nájdete na štítku s informáciami o dávkovaní.**

**⚠ POZOR:** Natiahnite do striekačky predpísanú dávku.



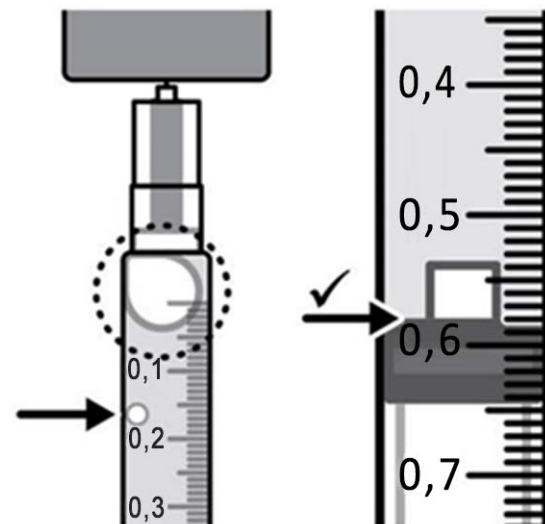
**Krok 10:** Jemným poklepaním odstránite veľké vzduchové bubliny v striekačke. Potom **pomaly** zatlačte bubliny späť do injekčnej liekovky.



**Krok 11:** Opakujte kroky 9 a 10, až kým nemáte v striekačke správny objem predpísanej dávky a v striekačke sa nenachádzajú žiadne veľké bubliny.

**Uistite sa, že dávka v striekačke sa zhoduje s predpísanou dávkou. Merajte od spodnej časti piestu, ako je znázornené na obrázku.**

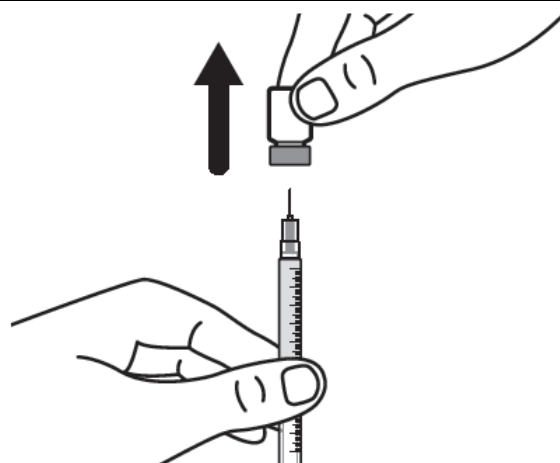
**⚠ POZOR:** Odstráňte všetky veľké bubliny. 1 alebo 2 malé bubliny sú prijateľné.





**Krok 12:** Uistite sa, že v striekačke máte predpísanú dávku, potom odstráňte injekčnú liekovku a pripravte sa na podanie dávky.

**⚠ POZOR:** Pred odstránením injekčnej liekovky skontrolujte, či sa natiiahnuté množstvo lieku zhoduje s predpísanou dávkou.



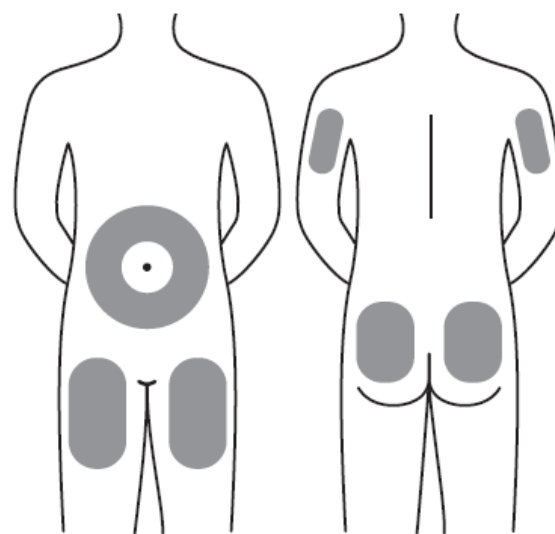
### VÝBER A PRÍPRAVA MIESTA PODANIA INJEKCIE

**Krok 13:** Liek Voxzogo sa má injekčne podávať iba do podkožného tuku (subkutánne).

- Nepichujte injekciu cez oblečenie.
- Nepoužívajte to isté miesto vpichu dva krát po sebe.
- Nepodávajte injekciu na miesto, kde je koža citlivá, červená, stvrdnutá, zjazvená alebo kde je modrina.

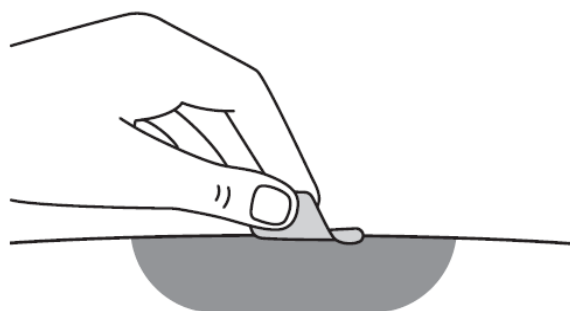
Na podanie injekcie sa odporúčajú nasledujúce miesta:

- **zadná časť hornej časti ramien** alebo
- **stehná** alebo
- **brucho** (5 centimetrov od pupka) alebo
- **zadok.**



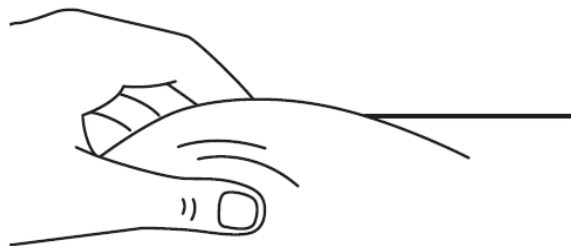
**Krok 14:** Pretrite miesto vpichu alkoholovým tampónom a nechajte pokožku vyschnúť.

**Nedotýkajte sa očisteného miesta vpichu pred podaním injekcie.**

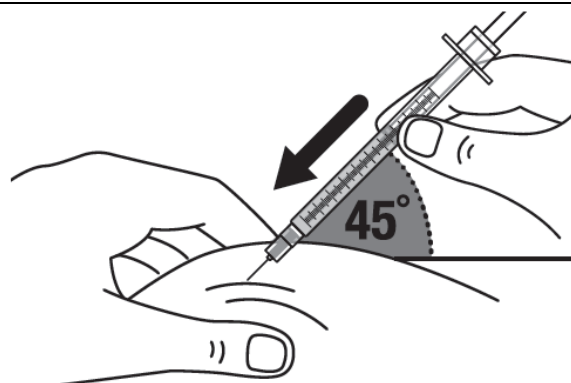


## PODANIE INJEKCIE LIEKU VOXZOGO

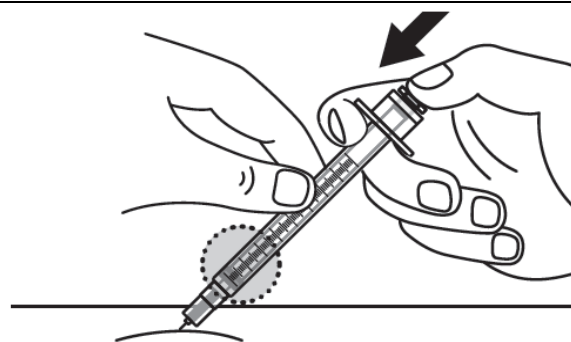
**Krok 15:** Po pretretí miesta vpichu alkoholovým tampónom vytvorte ryhu (stlačte kožu) okolo vybraného miesta vpichu.



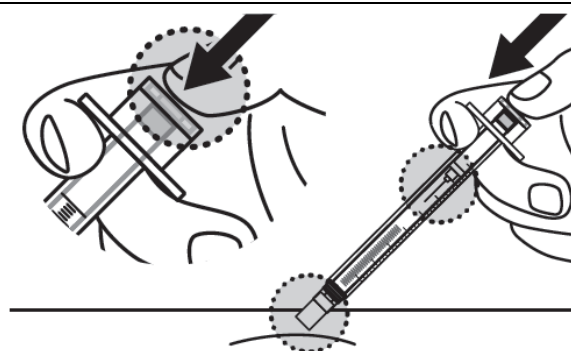
**Krok 16:** Rýchlym pohybom zasuňte celú ihlu do kože pod uhlom 45 stupňov.



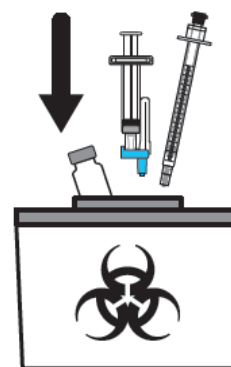
**Krok 17:** Uvoľnite stlačenie kože a pomaly zatlačte piest úplne dole. Podajte celú dávku.



**Krok 18:** Pokračujte v zatláčaní piestu, až kým sa ihla nezasunie do striekačky.



**Krok 19:** Použitú injekčnú liekovku, striekačky a ihly odhodte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov. Viac informácií nájdete v časti „Ako vyhodit' (zlikvidovať) liek Voxzogo“.



#### Po podaní injekcie lieku Voxzogo

- Skontrolujte miesto podania injekcie. Ak sa v mieste podania injekcie objaví malé množstvo krvi, na niekoľko sekúnd jemne zatlačte na miesto gázový tampón alebo prekryte miesto obvazom.
- **Nešúchajte** miesto vpichu.
- Sledujte prejavy nízkeho krvného tlaku, ako napr. závrat, únava alebo napínanie na vracanie. Ak sa u vás tieto príznaky vyskytnú, kontaktujte svojho lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, potom si ľahnite na chrbát a podložením vankúšov zdvihnite nohy do vyvýšenej polohy.

#### Ako vyhodit' (zlikvidovať) liek Voxzogo

Použitú/exspirovanú injekčnú liekovku, ihly a injekčné striekačky vyhodte ihneď po použití do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu na domový odpad, ktorá spĺňa nasledujúce kritériá:

- je vyrobená z odolného plastu,
- má tesné veko odolné proti prepichnutiu, cez ktoré ostré predmety nemôžu preniknúť von,
- je počas používania stabilná a stojí na mieste,
- je nepriepustná a
- je vhodne označená s cieľom upozorniť na nebezpečný odpad nachádzajúci sa vo vnútri.

Keď bude vaša nádoba na likvidáciu ostrých predmetov takmer plná, budete ju musieť zlikvidovať podľa miestnych predpisov.

Injekčné liekovky, ihly ani striekačky nelikvidujte domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## Pokyny na použitie injekčnej striekačky s označením objemu v jednotkách U

Prečítajte si tieto pokyny na použitie pred použitím lieku Voxzogo a zakaždým, keď dostanete náplň. Môžu tam byť uvedené nové informácie.

Ihly na prenos rozpúšťadla a injekčné striekačky určené na podanie lieku dodávané v tomto balení sú nové komponenty. Je na nich označenie „Units“ (Jednotky, U) na odmeranie vašej odporúčanej dávky. Váš lekár vám určí odporúčanú dávku na podanie na základe vašej hmotnosti.

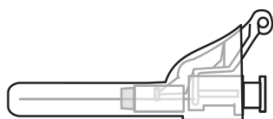
**Materiál dodávaný na podanie injekcie lieku Voxzogo (pozri Obrázok A)**

**Obrázok A**

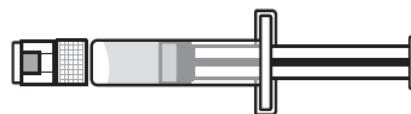
**Injekčná liekovka s liekom Voxzogo**



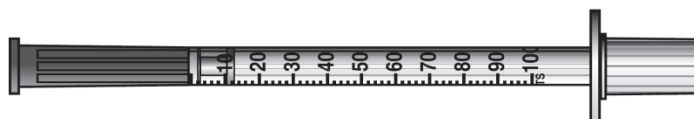
**Ihla na prenos rozpúšťadla**



**Striekačka s rozpúšťadlom**  
(obsahuje vodu na injekcie na rekonštitúciu lieku Voxzogo)



**Injekčná striekačka**



Vašu dávku je možné podať použitím injekčnej striekačky znázornenej na Obrázku A. Označenia objemu na tejto injekčnej striekačke zodpovedajú označeniam objemu v ml nasledovne:  
0,1 ml = 10 jednotiek.

Ak si nie ste istý vašou odporúčanou dávkou alebo spôsobom používania ihly na prenos rozpúšťadla a injekčnej striekačky, kontaktujte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

**Materiál, ktorý je potrebný, ale *nie* je súčasťou balenia (pozri Obrázok B)**

**Ak tento materiál nemáte, obráťte sa na svojho lekárnika.**

**Obrázok B**

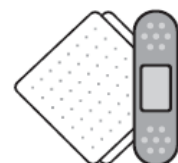
**Alkoholové tampóny**



**Nádoba na likvidáciu ostrých predmetov**

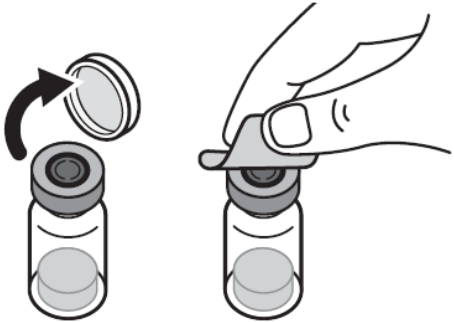
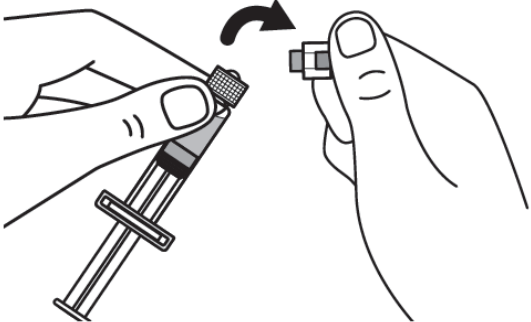
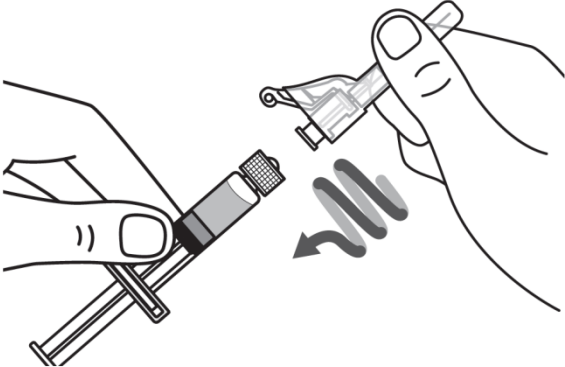
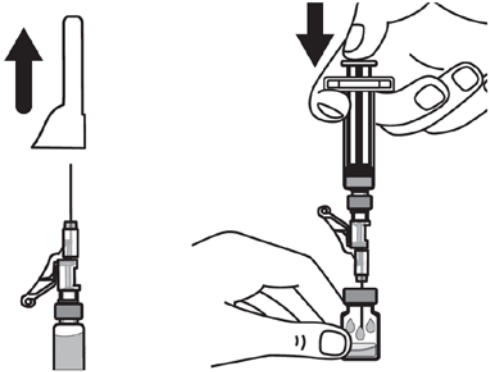


**Gáza alebo náplast'**



## PRÍPRAVA NA PODANIE INJEKCIE

Skôr ako začnete, sa uistite, že máte k dispozícii čistý pracovný povrch a umyli ste si ruky.

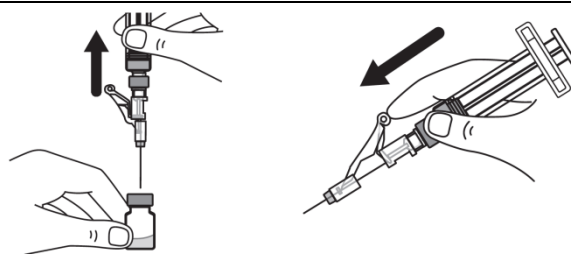
|   |  |
|---|--|
| <p><b>Krok 1:</b> Na čistom rovnom povrchu otvorte viečko injekčnej liekovky a utrite jej vrchnú časť alkoholovým tampónom.</p> <p><b>Po utretí alkoholovým tampónom sa nedotýkajte zátky injekčnej liekovky prstami.</b></p> |    |
| <p><b>Krok 2:</b> Jemným ohnutím odstráňte viečko na striekačke s rozpúšťadlom.</p>   |   |
| <p><b>Krok 3:</b> Ihlu na prenos rozpúšťadla naskrutkujte na injekčnú striekačku s rozpúšťadlom, až kým už nebudete môcť ďalej otáčať.</p>  |  |
| <p><b>Krok 4:</b> Potiahnutím odstráňte kryt ihly a zasuňte ihlu do injekčnej liekovky stredom jej zátky. Pomaly zatlačte piest úplne dole a vstreknite celý objem tekutiny.</p>  |  |

**Krok 5:** Vytiahnite ihlu z injekčnej liekovky. Ihlu a striekačku vyhoďte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Pozri krok 18 a „Ako vyhodit' (zlikvidovať) liek Voxzogo.“

**Striekačku, kde bolo rozpúšťadlo, nepoužívajte na podanie injekcie.**

**⚠ POZOR: Dávajte pozor, aby ste sa nedotkli špičky ihly.**



**Krok 6:** Rozpúšťadlo v injekčnej liekovke opatrne rozvrtíte, aby sa prášok úplne rozpustil a roztok bol číry.

**Nepretrepávajte.**

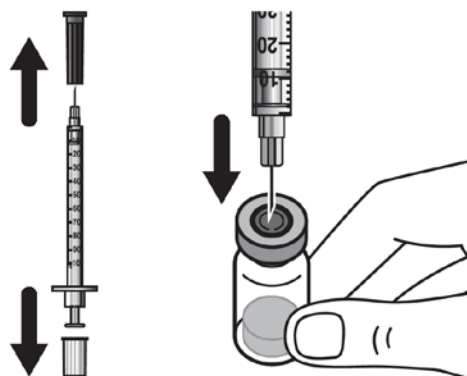
Uistite sa, že liek je číry až žltý, nie je zakalený a nie sú v ňom prítomné častice.



**Krok 7:** Potiahnutím odstráňte kryt ihly z injekčnej striekačky a zasunite ihlu do injekčnej liekovky stredom zátky injekčnej liekovky.

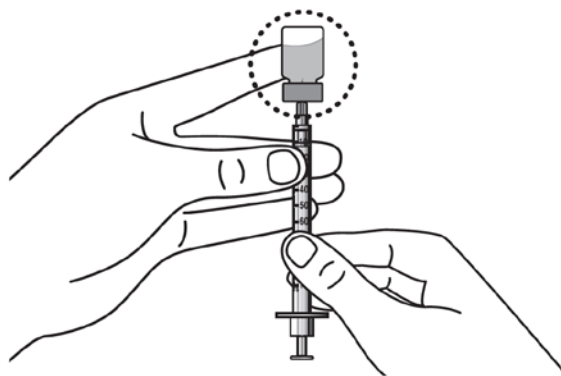
**Dávajte pozor, aby ste neohli ihlu.**

**⚠ POZOR: Nedávajte kryt späť na ihlu.**



**Krok 8:** Opatrne uchopte injekčnú liekovku a striekačku. Prevráťte injekčnú liekovku s vloženou ihlou. Injekčná liekovka má byť hore.

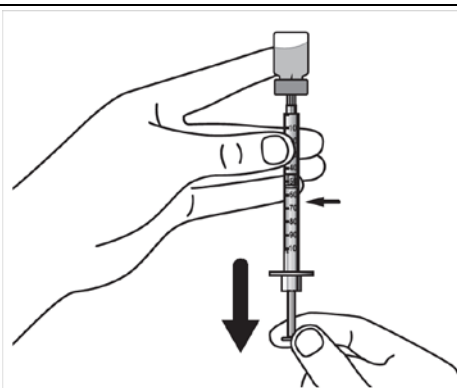
**Dávajte pozor, aby ste neohli ihlu.**



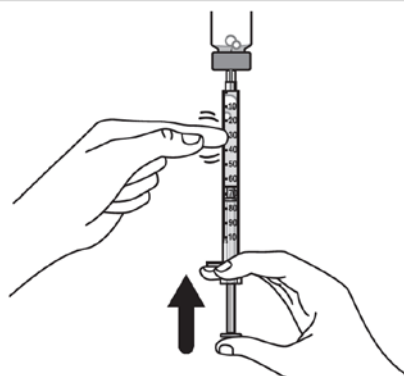
**Krok 9:** S ihlou stále vsunutou v liekovke pomaly potiahnite piest smerom von tak, aby ste natiahli predpísanú dávku lieku do striekačky.

**Informácie o objeme, ktorý sa má natiahnuť, nájdete na štítku s informáciami o dávkovaní.**

**⚠ POZOR:** Skontrolujte striekačku dodávanú v balení a natiahnite do nej predpísanú dávku lieku.



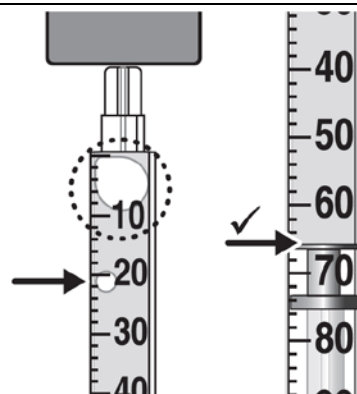
**Krok 10:** Jemným poklepaním odstráňte veľké vzduchové bubliny v striekačke. Potom **pomaly** zatlačte bubliny späť do injekčnej liekovky.



**Krok 11:** Opakujte kroky 9 a 10, až kým nemáte v striekačke správny objem predpísanej dávky a v striekačke sa nenachádzajú žiadne veľké bubliny.

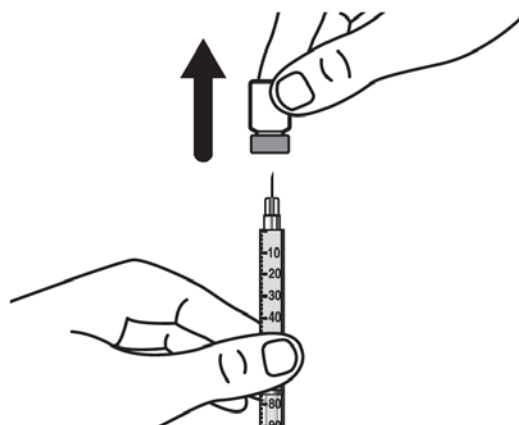
**Uistite sa, že dávka v striekačke sa zhoduje s predpísanou dávkou. Merajte od spodnej časti piestu, ako je znázornené na obrázku.**

**⚠ POZOR:** Odstráňte všetky veľké bubliny. 1 alebo 2 malé bubliny sú prijateľné.



**Krok 12:** Uistite sa, že v striekačke máte predpísanú dávku, potom odstráňte injekčnú liekovku a pripravte sa na podanie dávky.

**⚠ POZOR:** Pred odstránením injekčnej liekovky skontrolujte, či sa natiahnuté množstvo lieku zhoduje s predpísanou dávkou.



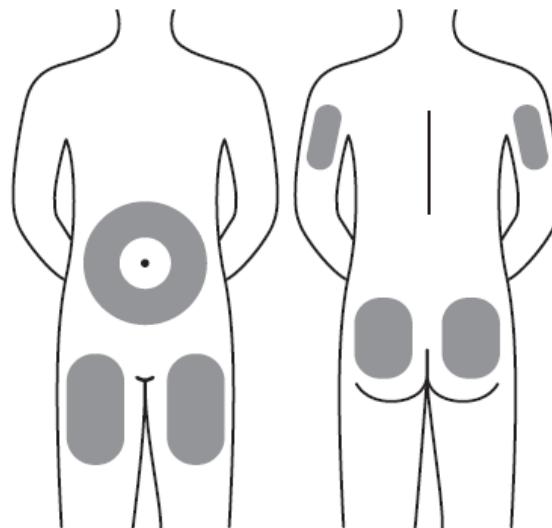
## VÝBER A PRÍPRAVA MIESTA PODANIA INJEKCIE

**Krok 13:** Liek Voxzogo sa má injekčne podávať iba do podkožného tuku (subkutánne).

- Nepichujte injekciu cez oblečenie.
- Nepoužívajte to isté miesto vpichu dvakrát po sebe.
- Nepodávajte injekciu na miesto, kde je koža bolestivá, pomliaždená, červená, stvrdnutá, alebo zjazvená.

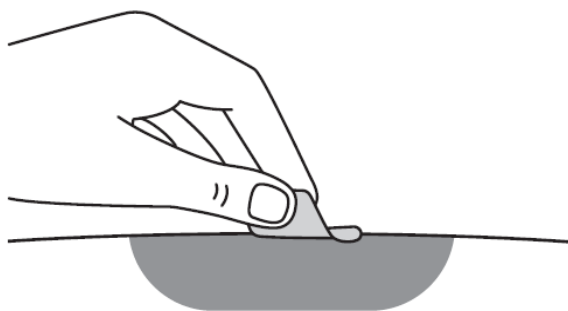
Na podanie injekcie sa odporúčajú nasledujúce miesta:

- **zadná časť hornej časti ramien** alebo
- **stehná** alebo
- **brucho** (5 centimetrov od pupka) alebo
- **zadok**.



**Krok 14:** Pretrite miesto vpichu alkoholovým tampónom a nechajte pokožku vyschnúť.

**Nedotýkajte sa očisteného miesta vpichu pred podaním injekcie.**

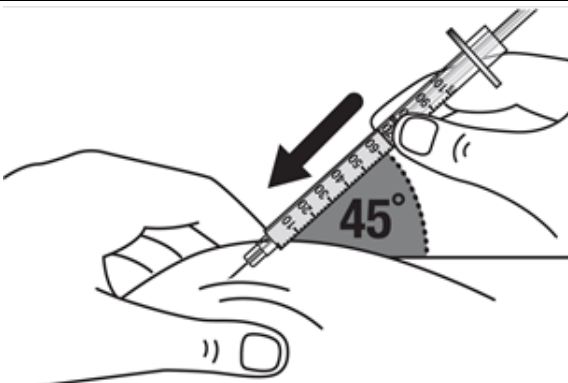
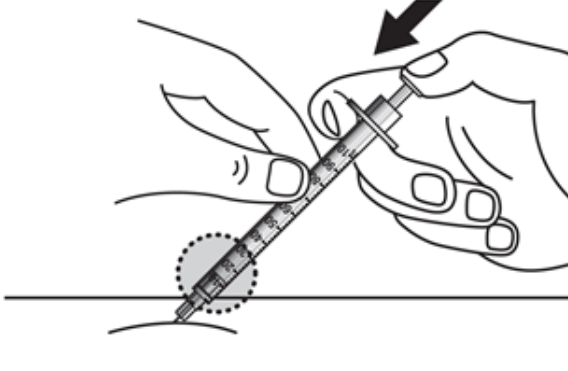
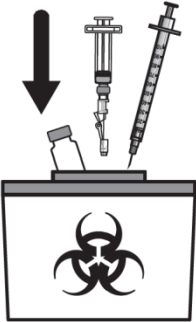


## PODANIE INJEKCIE LIEKU VOXZOGO

**Krok 15:** Po pretretí miesta vpichu alkoholovým tampónom vytvorte ryhu (stlačte kožu) okolo vybraného miesta vpichu.





|   |  |
|---|--|
| <p><b>Krok 16:</b> Rýchlym pohybom zasuňte celú ihlu do kože pod uhlom 45 stupňov.</p>  |    |
| <p><b>Krok 17:</b> Uvoľnite stlačenie kože a pomaly zatlačte piest úplne dole. Podajte celú dávku.</p>  |    |
| <p><b>Krok 18:</b> Použitú injekčnú liekovku, striekačky a ihly odhodzte do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov. Viac informácií nájdete v časti „Ako vyhodiť (zlikvidovať) liek Voxzogo“.</p> |  |

#### Po podaní injekcie lieku Voxzogo

- Skontrolujte miesto podania injekcie. Ak sa v mieste podania injekcie objaví malé množstvo krvi, na niekoľko sekúnd jemne zatlačte na miesto gázový tampón alebo prekryte miesto náplasťou.
- **Nešúchajte** miesto vpichu.
- Sledujte prejavy nízkeho krvného tlaku, ako napr. závrat, únava alebo pocit nevoľnosti. Ak sa u vás tieto príznaky vyskytnú, kontaktujte svojho lekára alebo poskytovateľa zdravotnej starostlivosti, potom si ľahnite na chrbát a podložením vankúšov zdvihnite nohy do vyvýšenej polohy.

#### Ako vyhodiť (zlikvidovať) liek Voxzogo

Použitú/exspirovanú injekčnú liekovku, ihly a injekčné striekačky vyhodte ihneď po použití do nádoby na likvidáciu ostrých predmetov.

Ak nemáte nádobu na likvidáciu ostrých predmetov, môžete použiť nádobu na domový odpad, ktorá spĺňa nasledujúce kritériá:

- je vyrobená z odolného plastu,
- má tesné veko odolné proti prepichnutiu, cez ktoré ostré predmety nemôžu preniknúť von,
- je počas používania stabilná a stojí na mieste,
- je nepriepustná a
- je vhodne označená s cieľom upozorniť na nebezpečný odpad nachádzajúci sa vo vnútri.

Keď bude nádoba na likvidáciu ostrých predmetov takmer plná, budete ju musieť zlikvidovať podľa miestnych predpisov.

Nelikvidujte lieky, injekčné liekovky, ihly ani striekačky domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.