

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDELST NAMN

NULIBRY 9,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 12,5 mg fosdenopterinhydrobromiddihydrat motsvarande 9,5 mg fosdenopterin.

Efter beredning med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor innehåller varje ml lösning 1,9 mg fosdenopterin (1,9 mg/ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELST FORM

Pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska).

Vitt till svagt gult pulver.

Den beredda lösningen har ett pH-värde inom intervallet 5-7, en viskositet på 1,0 cSt och en osmolalitet inom intervallet 260–320 mOsmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

NULIBRY är avsett för behandling av patienter med molybdenkofaktorbrist (MoCD) typ A.

4.2 Dosering och administreringsätt

NULIBRY ska endast administreras om patienten har en bekräftad genetisk diagnos eller presumtiv diagnos på MoCD typ A.

Patienter med en presumtiv diagnos på MoCD typ A måste genomgå ett genetiskt test för att bekräfta diagnosen MoCD typ A. Behandling med NULIBRY måste avbrytas om diagnosen MoCD typ A inte bekräftas genom genetisk testning.

Behandling med NULIBRY ska initieras och övervakas på sjukhus av sjukvårdspersonal med erfarenhet av att behandla medfödda ämnesomsättningsrubbningar. NULIBRY är en kronisk substratersättningsbehandling avsedd för långvarig användning.

Dosering

Pediatrik population yngre än 1 år (i fosterveckor)

Hos patienter yngre än ett år titreras den rekommenderade dosen NULIBRY baserat på antalet fosterveckor.

För patienter yngre än 1 år som är prematura nyfödda (fosterveckor < 37 veckor) är den rekommenderade startdosen NULIBRY 0,40 mg/kg/dag administrerat intravenöst en gång dagligen. Dosen ska titreras till måldosen 0,90 mg/kg/dag under en period på 3 månader enligt Tabell 1.

För patienter yngre än 1 år som är födda vid normal fosterålder (fosterveckor ≥ 37 veckor) är den rekommenderade startdosen NULIBRY 0,55 mg/kg/dag administrerat intravenöst en gång dagligen. Dosen ska titreras till måldosen 0,90 mg/kg/dag under en period på 3 månader enligt Tabell 1.

Tabell 1 Startdos och titreringschema för NULIBRY hos patienter yngre än ett år räknat i fosterveckor

Titreringschema	Prematur nyfödd (under 37 fosterveckor)	Född vid normal fosterålder (37 fosterveckor och mer)
Initial dos	0,40 mg/kg en gång dagligen	0,55 mg/kg en gång dagligen
Dos vid månad 1	0,70 mg/kg en gång dagligen	0,75 mg/kg en gång dagligen
Dos vid månad 3	0,90 mg/kg en gång dagligen	0,90 mg/kg en gång dagligen

Pediatrisk population från 1 år till och med 17 år och vuxna

Den rekommenderade dosen NULIBRY 0,90 mg/kg (baserat på faktisk kroppsvikt) administrerat intravenöst en gång dagligen.

Missad dos

Om en dos missas ska den missade dosen administreras så snart som möjligt. Nästa schemalagda dos måste ges minst 6 timmar efter administreringen av den missade dosen.

Administreringsätt

NULIBRY är endast avsett för intravenös användning.

NULIBRY är avsett för administrering vid en infusionshastighet på 1,5 ml/min efter beredning med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätska. Dosvolymen under 2 ml kan kräva administrering genom långsam intravenös push-injektion med spruta.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Om sjukvårdspersonal bedömer det lämpligt kan NULIBRY administreras i hemmet av patientens vårdare. Om NULIBRY administreras av en vårdare/patient måste vårdaren/patienten noggrant läsa och följa den detaljerade bruksanvisningen rörande beredning, administrering, förvaring och kassering av NULIBRY som finns i kartongen.

Sjukvårdspersonalen ska beräkna och ange volymen av NULIBRY i milliliter (ml) samt det antal injektionsflaskor som behövs för varje dos och informera vårdaren/patienten om detta, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Potentiell ljusöverkänslighet

Ljusöverkänslighet är en potentiell risk baserat på djurstudier *in vitro* och *in vivo*, se avsnitt 5.3.

Fosdenopterinbehandlade patienter eller deras vårdare måste informeras om att patienter bör undvika eller minimera exponering för direkt solljus och artificiellt UV-ljus (dvs. UVA- eller UVB-fototerapi)

samt vidta försiktighetsåtgärder (t.ex. använda solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor, bära kläder, hatt och solglasögon som skyddar mot solexponering). Vårdare/patienter måste uppmanas att omedelbart uppsöka läkare om patienten får hudutslag eller om de märker symtom på ljusöverkänslighetsreaktioner (rodnad, brännande känsla i huden, blåsor). Läkare bör överväga vitamin D-tillskott på grund av användningen av solskyddsmedel och kläder som skyddar mot sol samt ge vårdaren/patienten råd i enlighet därmed.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska läkemedelsinteraktionsstudier har utförts med fosdenopterin.

Sannolikheten för metabolismbaserade och transportörbaserade läkemedelsinteraktioner med fosdenopterin är minimal, och samtidig administrering av andra läkemedel påverkar sannolikt inte farmakokinetiken för fosdenopterin (se avsnitt 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av fosdenopterin hos gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

NULIBRY rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om fosdenopterin/metaboliter utsöndras i bröstmjolk.

En risk för det nyfödda barnet/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om amning ska avbrytas eller om patienten ska avbryta behandlingen med NULIBRY efter att ha tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte utförts med fosdenopterin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

NULIBRY har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som beskrivs i detta avsnitt utvärderades hos 11 patienter med MoCD typ A. Den vanligaste (> 20 %) biverkningen som observerades under kliniska studier var komplikationer förknippade med den medicintekniska produkten, som har tillskrivits katetern och inte fosdenopterin. Inga patienter var tvungna att avbryta sin behandling på grund av biverkningar.

Lista i tabellform över biverkningar

De biverkningar som observerats listas nedan enligt MedDRA:s klassificering av organsystem och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 2 visar de vanligaste biverkningarna som förekom hos patienter som behandlades med NULIBRY.

Tabell 2 Biverkningar rapporterade enligt klassificering av organsystem/föredragen term och frekvens

Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 10\%$)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Komplikationer förknippade med medicinteknisk produkt

Beskrivning av utvalda biverkningar

Kateterrelaterade komplikationer

Åtta av tio patienter som behandlades med NULIBRY upplevde minst en biverkning relaterad till medicinteknisk produkt. De händelser som rapporterades hos fler än en patient inkluderade komplikationer förknippade med medicinteknisk produkt (7 patienter), dislokation av medicinteknisk produkt och infektion vid kateterstället (3 patienter vardera), samt extravasering vid kateterstället, smärta vid kateterstället, central venkateterisering, exsudat vid kateterstället, läckage i medicinteknisk produkt, ocklusion i medicinteknisk produkt, bakteriemi, sepsis och infektion vid vaskulär medicinteknisk produkt (2 patienter vardera).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Den högsta tolererade dosen av NULIBRY har inte fastställts och det finns inget känt motgift för fosdenopterin. Om en patient får en dos av NULIBRY som är högre än den avsedda dosen rekommenderas frekvent övervakning av vitalparametrar och klinisk status i minst 8 timmar efter dosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning, olika medel för matsmältning och ämnesomsättning; ATC-kod: A16AX19

Verkningsmekanism

Patienter med MoCD typ A har mutationer i molybdenkofaktorsyntes 1-genen (MOCS1) som leder till bristfällig MOCS1A/B-beroende syntes av det intermediära substratet, cPMP.

Substratersättningsbehandling med NULIBRY är en exogen källa till cPMP, som omvandlas till molybdopterin. Molybdopterin omvandlas sedan till molybdenkofaktor, som behövs för aktivering av molybdenberoende enzymer, inklusive sulfitoxidas (SOX), ett enzym som minskar halterna av neurotoxiska sulfiter.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av NULIBRY och rcPMP utvärderades i en kombinerad analys av de 15 patienter med genetiskt bekräftad MoCD typ A som fick substratersättningsbehandling med NULIBRY och/eller rcPMP, som har samma aktiva beståndsdel som fosdenopterin och anses vara terapeutiskt likvärdig med NULIBRY.

Av de 15 behandlade patienterna som ingick i den kombinerade analysen var 47 % män, 73 % var vita och 27 % var asiater. Medianfosterveckorna var 39 veckor (intervall 35 till 41 veckor). Medianåldern vid genetisk diagnos var 4 dagar för de 15 patienterna och inkluderade 6 patienter med en prenatal diagnos.

Total överlevnad presenteras i Tabell 3.

Tabell 3 Total överlevnad hos patienter med MoCD typ A som behandlats med NULIBRY eller rcPMP

	NULIBRY (eller rcPMP) (n=15)
Antal dödsfall (%)	2 (13,3 %)
Kaplan Meiers överlevnadssannolikhet	
1 år	93 %
3 år	86 %
Genomsnittlig överlevnadstid (månader) (Median; Min, Max)	73,2 (64,4; 0, 162)

Förkortningar: KI = konfidensintervall; rcPMP = recombinant Escherichia coli derived cPMP (rekombinant Escherichia coli-härlett cPMP).

Resultaten från analysen av total överlevnad jämfördes med en obehandlad naturhistorisk kontrollgrupp. Totalt sett var överlevnaden signifikant förlängd hos patienter som fick NULIBRY jämfört med den obehandlade naturhistoriska kontrollgruppen.

Jämfört med den obehandlade naturhistoriska gruppen var patienter som fick NULIBRY mer benägna att vara ambulerande, oralt matade, öka i vikt, göra utvecklingsmässiga framsteg och uppnå en huvudomkrets som låg närmare deras åldersmatchade jämnåriga. Neurologisk skada som inträffade före behandlingen, även i livmodern, är inte reversibel.

MoCD-biomarkörer i urin

Behandling med NULIBRY gav en minskning av urinkoncentrationerna av S-sulfocystein (SSC) hos patienter med MoCD typ A och minskningen upprätthölls med långtidsbehandling i 48 månader. Baslinjenivån för SSC i urin som normaliserats till kreatinin karakteriserades hos två patienter med ett medelvärde på 92,0 µmol/mmol. Efter behandling med NULIBRY (n = 15) varierade de genomsnittliga ± SD-nivåerna av SSC i urin normaliserat till kreatinin mellan 12,9 (± 7,3) och 8,6 (± 5,8) µmol/mmol från månad 3 till det sista besöket.

Barn och ungdomar samt vuxna

Det finns begränsad mängd data från användningen av fosdenopterin hos barn och ungdomar i åldersgrupperna från 12 år t.o.m. 17 år samt vuxna.

Godkännande i undantagsfall

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för fosdenopterin hos friska vuxna forskningspersoner efter en enda intravenös administrering av fosdenopterin sammanfattas i Tabell 4. Arean under plasmakoncentration-tidskurvan (AUC) och den maximala plasmakoncentrationen ($C_{\max}$) för fosdenopterin ökade på ett ungefärligt proportionellt sätt med ökande doser.

Tabell 4 Genomsnittliga (SD) farmakokinetiska parametrar efter en enda intravenös dos av fosdenopterin hos friska forskningspersoner

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

¹ Doser på 0,075 mg/kg, 0,24 mg/kg och 0,68 mg/kg är 0,08, 0,27 respektive 0,76 gånger den rekommenderade högsta dosen.

Distribution

Distributionsvolymen (V_d) för fosdenopterin var cirka 300 ml/kg. Plasmaproteinbindningen för fosdenopterin varierade mellan 6 % och 12 %.

Metabolism

Fosdenopterin metaboliseras huvudsakligen genom icke-enzymatiska nedbrytningsprocesser till en inaktiv oxidationsprodukt av endogent cPMP.

Undersökning av potential för läkemedelsinteraktion

Potentialen för läkemedelsinteraktioner baserade på cytokrom P450 (CYP) och/eller transportörinteraktioner studerades i ett antal *in vitro*-studier.

Fosdenopterin hämmar inte CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6- eller CYP3A4/5-isoenzymer i tester *in vitro* i humana levermikrosomer. Det fanns liten eller ingen direkt tidsberoende eller metabolismberoende hämning av dessa isoenzymer och värdena för halv maximal hämmande koncentration (IC_{50}) rapporterades som $> 500 \mu\text{M}$. Fosdenopterin visade ingen induktion av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4. Behandling av odlade humana hepatocyter med upp till $100 \mu\text{M}$ fosdenopterin gav liten eller ingen ökning av CYP1A2-, CYP2B6- eller CYP3A4-mRNA och enzymaktivitetsnivåer.

Fosdenopterin hämmar inte efflux- eller upptagstransportörer. Hämning av P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT2, OAT1 ($20 \mu\text{M}$), OAT3, MATE1 och MATE2-K ($20 \mu\text{M}$) rapporterades som $< 10 \%$ vid $200 \mu\text{M}$, medan cPMP uppvisade en svag hämning av MATE2-K (25 %) och OAT1 (33 %) vid $200 \mu\text{M}$. Fosdenopterin är inte ett substrat för P-gp, BCRP, OAT1, OAT3, OATP1B1, OATP1B3, OCT2 eller MATE2-K, och är möjligen ett svagt substrat för MATE1.

Eliminering

Genomsnittlig total kroppsclearance (CL) för fosdenopterin varierade mellan 167 och 195 ml/timme/kg . Fosdenopterinens genomsnittliga halveringstid varierade mellan 1,2 och 1,7 timmar.

Njurclearance av fosdenopterin står för cirka 40 % av total kroppsclearance.

Särskilda populationer

Inga studier har utförts för att utvärdera farmakokinetiken för fosdenopterin i specifika patientpopulationer, identifierade enligt ras, ålder eller förekomst av nedsatt njur- eller leverfunktion. Effekten av nedsatt njur- och leverfunktion på fosdenopterinens farmakokinetik är okänd.

Pediatrisk population

Farmakokinetiska egenskaper för fosdenopterin hos pediatriska patienter med MoCD typ A liknar de hos friska vuxna forskningspersoner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet hos ungdjur och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Karcinogenicitet

Karcinogenicitetsstudier med fosdenopterin har inte genomförts.

Reproduktionseffekter och effekter på utveckling

Studier av reproduktionseffekter och effekter på utveckling har inte genomförts med fosdenopterin.

Fototoxicitet

Fosdenopterin var fototoxiskt *in vitro* och *in vivo*. Hos råttor observerades hudreaktioner (erytem, ödem, flagnings och sårskorpor) samt oftalmiska och histopatologiska förändringar efter UV-strålning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ascorbinsyra (E300)
Mannitol (E421)
Sackaros
Saltsyra (E507) (för pH-justering)
Natriumhydroxid (E524) (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

2 år

Efter beredning

NULIBRY kan efter beredning förvaras vid rumstemperatur (15 °C–25 °C) eller i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 4 timmar inklusive infusionstid. NULIBRY får ej frysas efter beredning. Får ej skakas.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har visats i 4 timmar vid 2 °C–8 °C eller 15 °C–25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider under användning och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt sett inte överstiga ovannämnda förhållanden, när beredning skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnad injektionsflaska

Förvaras i djupfryst tillstånd (-25 °C till -10 °C).

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av klart typ I-glas med aluminiumförsegling och butylgummipropp.

Förpackningsstorlek med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och överbliven produkt måste kasseras på lämpligt sätt. Sterilt vatten för injektionsvätska, sprutor, nålspetsar och spritkompresser ska ges till patienten.

Beredning

NULIBRY måste beredas med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor före användning. Efter beredning får NULIBRY inte skakas eller värmas. Aseptisk teknik ska användas under beredning och dessa anvisningar ska följas:

1. Den totala dosen, antalet injektionsflaskor som behövs och den totala beredda dosvolymen baserat på patientens vikt och ordinerade dos måste fastställas. Dosvolymerna kan variera från 0,4 ml för en prematur nyfödd patient som väger 2 kg (0,40 mg/kg/dag) till 23,7 ml för en vuxen patient som väger 50 kg (0,90 mg/kg/dag). Se avsnitt 4.2. Antalet injektionsflaskor som ska beredas fastställs genom att patientens dos divideras med 9,5 mg/injektionsflaska (innehållet i en injektionsflaska). Om det beräknade antalet injektionsflaskor är ett decimaltal, ska det avrundas uppåt till nästa heltal.
2. Det antal injektionsflaskor som krävs ska tas ut ur frysen för att de ska uppnå rumstemperatur (genom att varje injektionsflaska försiktigt rullas mellan händerna i 3 till 5 minuter (får ej skakas) eller genom att injektionsflaskorna får ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter).
3. Varje erforderlig NULIBRY injektionsflaska måste beredas med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor. Varje injektionsflaska bereds genom att 5 ml vatten för injektionsvätskor långsamt injiceras in på insidan av väggen på varje injektionsflaska. Injektionsflaskan måste snurras försiktigt och kontinuerligt tills pulvret är helt upplöst. Injektionsflaskan får inte skakas. Efter beredning är den slutliga koncentrationen av NULIBRY beredd lösning 9,5 mg/5 ml (1,9 mg/ml). Endast den volym som motsvarar den rekommenderade dosen ska administreras.
4. Beredd NULIBRY är en klar och färglös till svagt gul lösning. NULIBRY ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. NULIBRY får inte användas om det finns partiklar eller om lösningen är missfärgad.
5. Den totala beredda dosen ska administreras.

Om beredd NULIBRY är kyld, låt den anta rumstemperatur före administrering genom att försiktigt rulla varje injektionsflaska mellan händerna i 3 till 5 minuter (skaka inte) eller genom att injektionsflaskorna får ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter).

Administrering

NULIBRY är avsett för administrering av sjukvårdspersonal. Om sjukvårdspersonal bedömer det lämpligt kan NULIBRY administreras i hemmet av patientens vårdare (se avsnitt 4.2). Om NULIBRY kan administreras av en vårdare/patient måste vårdaren/patienten läsa den detaljerade bruksanvisningen om beredning, administrering, förvaring och kassering av NULIBRY.

NULIBRY är endast avsett för intravenös användning. NULIBRY måste administreras med en di(2-etylhexyl)ftalat (DEHP)-fri slang med ett filter på 0,2 mikrometer. NULIBRY får inte blandas med andra läkemedel (observera att NULIBRY ska beredas med sterilt vatten för injektionsvätskor). NULIBRY får inte administreras som en infusion med andra läkemedel.

NULIBRY ges genom en sprutpump med en hastighet på 1,5 ml per minut.

Dosvolymen under 2 ml kan kräva administrering genom långsam intravenös push-injektion med spruta.

Administrering av NULIBRY måste slutföras inom 4 timmar efter beredning.

Kassering av läkemedel och hjälpkomponenter

Ej använt läkemedel och avfall, inklusive material som används för beredning och administrering, ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1684/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15-09-2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Före lanseringen av NULIBRY i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med den nationella behöriga myndigheten om utbildningsmaterialets innehåll och format, inklusive kommunikationsmedier, distributionssätt och alla andra aspekter av programmet.

Utbildningsmaterialet syftar till att minimera medicineringsfel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att alla patienter/vårdare som förväntas använda NULIBRY i hemmiljö i varje medlemsstat tillhandahålls följande utbildningsmaterial, som ska spridas med hjälp av sjukvårdspersonal:

- Bruksanvisning
- Infusionsdagbok

Bruksanvisning:

- Viktig information som varje patient/vårdare behöver känna till innan NULIBRY bereds och ges
- Anvisningar om hur länge läkemedlet ska administreras
- En beskrivning av spädningsvätskan för beredning
- Administreringstid som krävs efter beredning
- Stegvisa anvisningar (med visuella hjälpmedel för de flesta stegen, samt typsnitt och vit yta).

Infusionsdagbok:

- Det ska även fungera som ett redskap för kommunikation mellan läkaren, patienten och vårdaren för att övervaka säkerhet och ytterligare riskminimeringsåtgärder.
- Detta dokument ska innehålla punkter som bl.a. inkluderar
 - telefonnummer i nödsituationer,
 - förskrivna dos och regim som tillhandahållits av den behandlande läkaren,
 - vårdarens dokumentation av läkemedelsadministrering, inklusive datum, administrerade doser, biverkningar, medicineringsfel och administreringsrelaterade komplikationer i hemmiljön.

E. SÄRSKILDA SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING I UNDANTAGSFALL

Då detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall” i artikel 14.8 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, genomföra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
För att säkerställa tillräcklig övervakning av säkerhet och effekt av Nulibry vid behandling av patienter med molybdenkofaktorbrist (MoCD) typ A, ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in årliga uppdateringar rörande eventuell ny information avseende säkerheten och effekten av Nulibry.	Årligen (i samband med årlig omprövning)
Icke-interventionell säkerhetsstudie efter godkännande (PASS): För att ytterligare beskriva den långvariga säkerheten och effekten av Nulibry, ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in resultaten av en observationell, prospektiv studie av patienter med molybdenkofaktorbrist (MoCD) typ A som behandlats med Nulibry..	Årligen (i samband med årlig omprövning)

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

NULIBRY 9,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning
fosdenopterin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller fosdenopterinhydrobromiddihydrat motsvarande 9,5 mg fosdenopterin. Efter beredning med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor innehåller varje ml koncentrat fosdenopterinhydrobromiddihydrat motsvarande 1,9 mg fosdenopterin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: askorbinsyra, mannitol, sackaros, saltsyra, natriumhydroxid. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter beredning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i djupfrys tillstånd vid -25 °C till -10 °C
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

TMC Pharma (EU) Ltd

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/22/1684/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Anledning till att inte inkludera punktskrift har begärts.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

NULIBRY 9,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning
fosdenopterin
Intravenös användning efter beredning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter beredning

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

9,5 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

NULIBRY 9,5 mg pulver till injektionsvätska, lösning. fosdenopterin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig eller ditt barn.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad NULIBRY är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder NULIBRY
3. Hur du använder NULIBRY
4. Eventuella biverkningar
5. Hur NULIBRY ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad NULIBRY är och vad det används för

Vad NULIBRY är

NULIBRY innehåller den aktiva substansen fosdenopterin.

NULIBRY ges till personer med den genetiska sjukdomen molybdenkofaktorbrist (MoCD) typ A. Det ges till personer när läkare misstänker att de kan ha MoCD typ A. Behandlingen måste fortsätta livet ut om MoCD typ A bekräftas genom genetisk testning.

Vad molybdenkofaktorbrist (MoCD) typ A är

MoCD typ A är en sällsynt medfödd rubbning av de naturliga kemiska processer som behövs för att kroppen ska fungera (ämnesomsättning). Tecken på denna genetiska sjukdom uppträder vanligtvis kort efter födseln och omfattar svårighet att äta och krampanfall. Andra tecken är en minskad medvetenhet om eller reaktion på miljön, en ökning av skrämmande reaktioner vid en plötslig händelse och svaga eller stela muskler.

MoCD typ A är resultatet av ett fel i genen som kallas MOCS1. Detta hindrar kroppen från att tillverka ett viktigt ämne som kallas cykliskt pyranopterinmonofosfat. När detta ämne saknas kan vissa föreningar (sulfiter) som bildas i kroppen inte brytas ned. Dessa föreningar är giftiga för hjärnan och kan inverka negativt på eller fördröja ett barns utveckling.

Så här fungerar NULIBRY

NULIBRY tillhandahåller den saknade substansen som din eller ditt barns kropp behöver för att bryta ned de skadliga sulfidföreningarna.

2. Vad du behöver veta innan du använder NULIBRY

Använd inte NULIBRY

- om du eller ditt barn är allergisk mot fosdenopterin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder NULIBRY.

Patienter som använder NULIBRY kan bli känsliga för direkt solljus och ultraviolett ljus. Under behandling med fosdenopterin ska patienter undvika att vara i solen och använda solskyddsmedel, skyddande kläder och solglasögon när de utsätts för sol. Tala omedelbart om för din läkare om du eller ditt barn får utslag, rodnad eller blåsor på hudområden som utsatts för sol, eller om du eller ditt barn upplever en brännande känsla i huden.

På grund av användningen av solskyddsmedel och kläder som skyddar mot solen kan din läkare ordinera vitamin D-tillskott om det behövs.

Andra läkemedel och NULIBRY

Det är osannolikt att NULIBRY påverkar eller påverkas av andra läkemedel. Tala ändå om för läkare om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

NULIBRY innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder NULIBRY

Hur NULIBRY ges

NULIBRY injiceras i en ven genom en kateter.

En läkare som har erfarenhet av att behandla medfödda ämnesomsättningsrubbningar påbörjar och följer upp behandlingen med NULIBRY.

NULIBRY kan ges hemma. Innan du gör detta för första gången kommer din läkare eller sjuksköterska att lära dig hur du bereder läkemedlet och ger dig eller ditt barn en dos av NULIBRY.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare om du eller ditt barn är osäker på hur NULIBRY ska användas.

Hur mycket som ska användas

Dosen beror på ditt barns ålder och kroppsvikt. Du kommer att behöva ge dosen en gång varje dag. Din läkare räknar ut den dos du behöver ge.

Om du har använt för stor mängd av NULIBRY

Om du tror att du eller ditt barn kan ha fått för stor mängd av NULIBRY än den ordinerade, ska du omedelbart tala om det för din läkare.

Om du har glömt att ge en dos NULIBRY.

Om en dos av NULIBRY glöms, ge den missade dosen så snart som möjligt. Vänta minst 6 timmar innan du ger nästa dos.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkare eller sjuksköterska om några biverkningar uppstår eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information.

Följande biverkningar är mycket vanliga och hör ihop med injektionsanordningen (katetern) och inte läkemedlet. Dessa kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer:

- Kateterrelaterade problem, såsom smärta, vätskning, rodnad eller inflammation

Komplikationer relaterade till katetern

Du eller ditt barn kommer att ha en injektionsanordning (kateterliknande anordning). Denna används för att injicera läkemedel i ditt eller ditt barns blod. Du eller ditt barn kan utveckla komplikationer som är relaterade till katetern. Följ anvisningarna från din läkare eller sjuksköterska om hur man sköter denna anordning före och efter en dos med NULIBRY har getts.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur NULIBRY ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad injektionsflaska

Förvaras i djupfryst tillstånd vid -25 °C till -10 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaring av beredd (blandad) NULIBRY

NULIBRY kan efter beredning förvaras vid rumstemperatur (15 °C–25 °C) eller i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 4 timmar inklusive den tid som behövs för att ge NULIBRY.

Om beredd NULIBRY är kyld, låt den anta rumstemperatur (genom försiktigt rulla varje injektionsflaska mellan händerna i 3 till 5 minuter (skaka inte) eller genom att låta den ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter) innan du ger NULIBRY.

- Får ej värmas.
- NULIBRY får ej frysas efter beredning.
- Får ej skakas.

Den färdigberedda lösningen måste vara en klar och färglös till svagt gul lösning. Använd inte detta läkemedel om du märker några partiklar eller om lösningen är missfärgad.

Läkemedel och avfall, inklusive material som används för beredning och administrering, ska inte kastas i avloppet eller i hushållsavfallet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är fosdenopterin 9,5 mg. Varje injektionsflaska innehåller fosdenopterinhydrobromiddihydrat motsvarande 9,5 mg fosdenopterin.
- Övriga innehållsämnen är askorbinsyra (E300), mannitol (E421), sackaros, saltsyra (E507), natriumhydroxid (E524) (se avsnitt 2 "NULIBRY innehåller natrium").

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

NULIBRY är ett vitt till svagt gult pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska).

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte har varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel eftersom sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten går varje år igenom eventuell ny information och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Följande information är avsedd för beredning och administrering av NULIBRY:

Bruksanvisning för beredning och hur NULIBRY ska ges.

Läs denna bruksanvisning innan du bereder (blandar) och ger en dos NULIBRY för första gången och varje gång du får en NULIBRY-påfyllning. Denna information ersätter inte att du talar med din läkare om ditt barns medicinska tillstånd eller behandling. Tala alltid med din läkare om du är osäker.

Din läkare ska visa dig rätt sätt att bereda och ge ditt barns ordinerade dos av NULIBRY innan du gör detta för första gången.

NULIBRY ges i en ven (intravenöst) genom en kateterliknande anordning som sätts av läkare eller sjuksköterska. Följ alltid de specifika anvisningar som du får av din läkare eller sjuksköterska.

Viktig information som du behöver känna till innan du bereder och ger NULIBRY

- Ditt barns dos av NULIBRY baseras på barnets ålder och kroppsvikt. Din läkare eller sjuksköterska räknar ut den mängd NULIBRY som behövs för varje dos för ditt barn. Mängden NULIBRY som behövs för varje dos och antalet injektionsflaskor som behövs för att bereda varje dos kan ändras vid varje besök hos din läkare. Dosen anges som antalet milliliter (ml) lösning som du behöver ge.
- Om du eller ditt barns vårdare administrerar NULIBRY i hemmet kommer din läkare eller sjuksköterska att föreslå att du för en infusionsdagbok som inkluderar åtminstone följande information:
 - datum för varje dos av NULIBRY
 - antal injektionsflaskor som används för att bereda varje dos
 - lotnummer på varje injektionsflaska med NULIBRY som används
 - total mängd (antal ml) av NULIBRY som gavs
 - start- och sluttid för dosen
 - ett ställe där biverkningar, medicineringsfel och komplikationer i samband med att läkemedlet ges kan registreras.

Se till att hålla denna information uppdaterad när dosen ändras. Ta med din infusionsdagbok till varje uppföljningsbesök med din läkare. Se till att din läkare eller apotekspersonal antecknar följande information i din infusionsdagbok:

- ditt barns dos av NULIBRY i milliliter (ml)
- antal injektionsflaskor som behövs för att bereda varje dos
- NULIBRY levereras som ett pulver i en injektionsflaska. Varje injektionsflaska med NULIBRY måste blandas med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätska för att lösa upp pulvret och göra en lösning före användning.

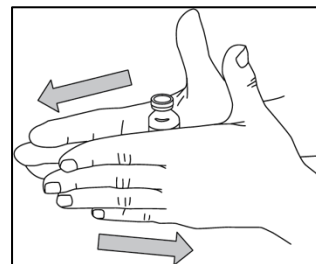
Bered inte lösningen med något annat än sterilt vatten för injektionsvätskor.

NULIBRY måste ges inom 4 timmar efter att lösningen beretts. Du kan förvara den färdigberedda lösningen av NULIBRY i rumstemperatur eller i kylskåp i upp till 4 timmar, inklusive den tid som krävs för att ge dosen. Om du inte ger den beredda dosen av NULIBRY inom 4 timmar måste all lösning som du har gjort kastas. Se avsnitt 5 i bipacksedeln ”Hur NULIBRY ska förvaras”.

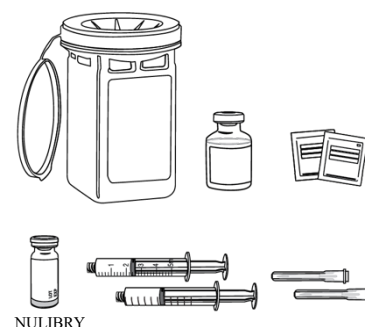
Förberedelser för att ge NULIBRY

Steg 1: Samla ihop material

- Använd en ren, plan arbetsyta.
- Ta ut det korrekta antal injektionsflaskor med NULIBRY som behövs ur frysen för att förbereda ditt barns ordinerade dos. Du kan behöva mer än 1 injektionsflaska för att bereda den totala mängd som behövs för 1 dos. Låt injektionsflaskorna med NULIBRY uppnå rumstemperatur. Detta kan göras genom att försiktigt rulla varje injektionsflaska mellan händerna i 3 till 5 minuter enligt bilden, eller genom att låta injektionsflaskorna ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter.



- Ta fram det material som behövs för att bereda och ge en dos av NULIBRY:
 - 1 flaska med sterilt vatten för injektionsvätska för varje injektionsflaska med NULIBRY som behövs för 1 dos.
 - Kontrollera utgångsdatumet på injektionsflaskan med NULIBRY. Använd inte injektionsflaskan efter utgångsdatum.
 - Använd inte injektionsflaskan om snäpplocket på injektionsflaskan är trasigt eller saknas.
 - 1 steril 5 ml-spruta för varje injektionsflaska med NULIBRY som behövs för 1 dos och som används för att bereda NULIBRY med sterilt vatten för injektionsvätska
 - Ytterligare en steril spruta som är tillräckligt stor för att rymma den totala mängd NULIBRY som behövs för en dos. Läkaren, sjuksköterskan eller apotekspersonalen ska tala om för dig vilken storlek och typ av spruta du ska använda.
 - sterila nålar (18-gauge rekommenderas)
 - spritservetter
 - handskar, om din läkare eller sjuksköterska har instruerat dig att bära handskar när du bereder och ger NULIBRY
 - 1 intravenöst administreringsset, specifik slang krävs [di(2-etylhexyl)ftalat (DEHP)-fri slang med ett filter på 0,2 mikrometer]
 - 1 infusionspump som används för att ge dosen av NULIBRY enligt din läkares anvisningar
 - övrigt material, om din läkare rekommenderar det, för att på rätt sätt ta hand om ditt barns intravenösa kateterliknande anordning före och efter att en dos av NULIBRY har getts
 - Annat material som tillhandahålls av apotekspersonalen för att kasta läkemedel som du inte längre använder. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

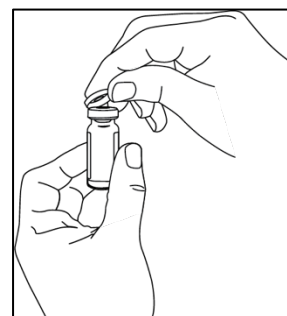


Steg 2: Tvätta händerna

- Tvätta händerna ordentligt med tvål och vatten. Använd en ren handduk för att torka händerna eller låt dem lufttorka.
- Om du har blivit tillsagd att använda handskar för att bereda och ge NULIBRY, sätt på dem nu.

Steg 3: Förbered injektionsflaskorna

- Ta av snäpplocket från varje injektionsflaska med sterilt vatten för injektionsvätska som behövs.



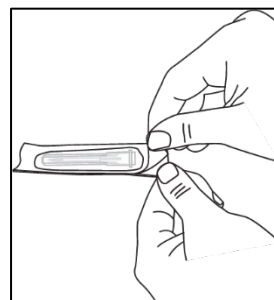
- Rengör gummiproppen på varje injektionsflaska med en spritservett och låt den lufttorka. Blås inte på proppen för att få den att torka snabbare.

Anmärkning: Om du vidrör injektionsflaskans propp måste du rengöra den igen med en spritservett.

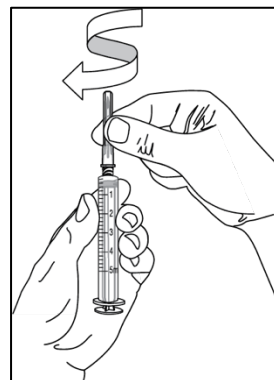


Steg 4: Förbered sprutan som används för att dra upp sterilt vatten för injektionsvätska

- Öppna omslaget som innehåller 1 nål. Ta **inte** bort nålskyddet än.

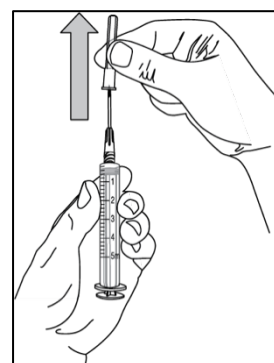


- Öppna omslaget som innehåller en 5 ml spruta. Fäst nålen vid sprutspetsen genom att skruva på den, vrid i pilens riktning enligt bilden. Din nål och spruta kan se annorlunda ut än de som visas.

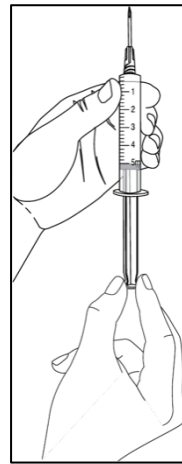


Steg 5: Fyll sprutan med sterilt vatten för injektionsvätska

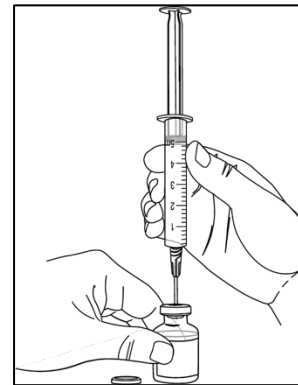
- Ta bort nålskyddet genom att dra det rakt ut. Se till att **inte** vidröra nålen eller låta nålen vidröra någon yta.



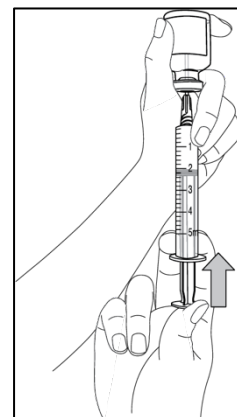
- Håll sprutkroppen i en hand. Använd den andra handen för att dra tillbaka sprutans kolv tills kolvens övre kant når 5 ml-linjen på sprutan.



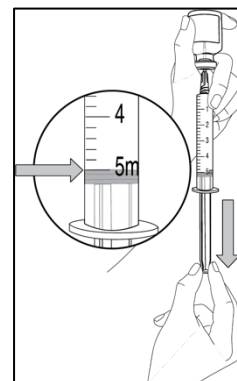
- Håll injektionsflaskan med sterilt vatten för injektionsvätska stadigt mot din arbetsyta och för in nålen i mitten av injektionsflaskans propp.



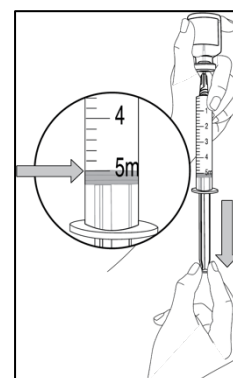
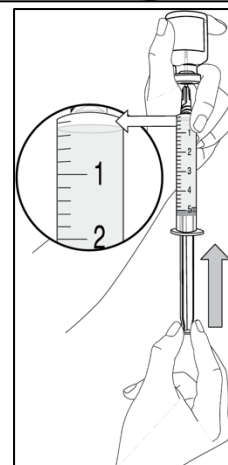
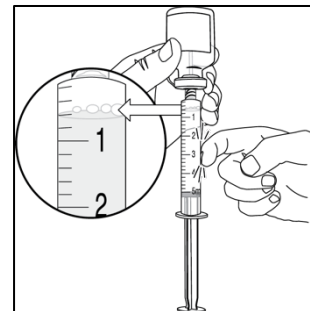
- Vänd injektionsflaskan långsamt upp och ned. Kontrollera att nålspetsen inte är i vätskan. Tryck sedan upp kolven för att trycka in all luft från sprutan i injektionsflaskan.



- Flytta sedan nålen så att spetsen är i vätskan. Dra långsamt ner sprutkolven för att fylla sprutan med 5 ml sterilt vatten för injektionsvätska.



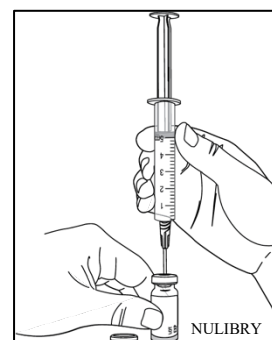
- Knacka på sprutan med fingrarna tills eventuella luftbubblor stiger till sprutans överdel och tryck sedan försiktigt upp kolven för att trycka ut luften ur sprutan.



- Efter att luftbubblorna avlägsnats, kontrollera sprutan för att säkerställa att 5 ml lösning finns i sprutan innan du avlägsnar nålen från injektionsflaskan. Fortsätt att dra upp vätska tills du når 5 ml. Använd inte mindre.

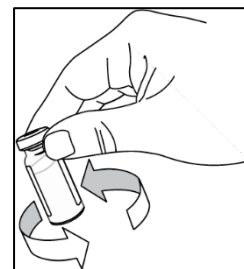
Steg 6: Bered NULIBRY

- Ta av snäpplocket från injektionsflaskan med NULIBRY.
- Torka av gummiproppen på injektionsflaskan med NULIBRY med en ny spritservett.
- Håll injektionsflaskan med NULIBRY stadigt på din arbetsyta. Ta sprutan med det sterila vattnet för injektionsvätska och för långsamt in nålen i mitten av injektionsflaskans propp.
- Tryck långsamt ned kolven hela vägen för att trycka in det sterila vattnet för injektionsvätska i injektionsflaskan. Avlägsna sedan försiktigt nålen från injektionsflaskan.



Kassera den använda nålen och sprutan omedelbart enligt apotekets anvisningar, så att ingen kan skadas. Försök **inte** att sätta tillbaka nålskyddet på nålen. Se avsnitt 5 ”**Hur NULIBRY ska förvaras**”

- Snurra försiktigt injektionsflaskan oavbrutet tills pulvret är helt upplöst. Skaka **inte** injektionsflaskan.



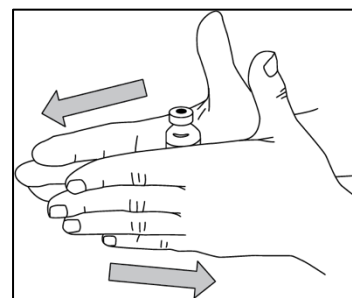
- Upprepa steg 4 till 6 om mer än 1 injektionsflaska med NULIBRY behövs för att bereda ditt barns ordinerade NULIBRY-dos.
- Använd en ny 5 ml-spruta och ny nål för varje injektionsflaska med NULIBRY.

Anmärkning: Efter beredning ska NULIBRY-lösningen vara klar och färglös till svagt gul.

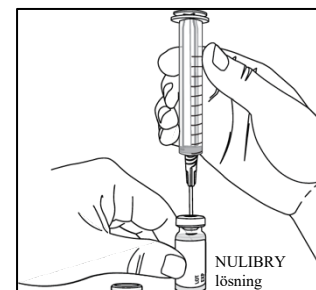
- Använd **inte** lösningen om den är missfärgad eller grumlig eller om det finns partiklar i den. Om lösningen är missfärgad eller grumlig eller om det finns partiklar i den:
 - Kasta **inte** injektionsflaskan eftersom apoteket kan be dig att lämna tillbaka den.
 - Tala om för apotekspersonalen och be om en ny injektionsflaska.

Steg 7: Förbered en spruta med den ordinerade dosen NULIBRY

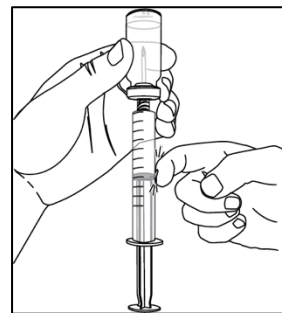
- Om du förvarade den beredda NULIBRY-lösningen i kylskåpet, ta ut injektionsflaskorna med beredd NULIBRY-lösning ur kylskåpet och låt dem uppnå rumstemperatur. Detta kan göras genom att försiktigt rulla varje injektionsflaska mellan händerna i 3 till 5 minuter (skaka inte) enligt bilden, eller genom att låta injektionsflaskorna ligga i rumstemperatur i cirka 30 minuter.
- Öppna omslaget som innehåller en ny steril nål. Ta **inte** bort nålskyddet än.
- Öppna omslaget som innehåller en steril engångsspruta som är tillräckligt stor för att rymma den totala volymen NULIBRY som behövs för en dos. Fäst nålen vid sprutspetsen genom att skruva på den. Ta **inte** bort nålskyddet än.
- Torka av injektionsflaskans propp på varje beredd NULIBRY-flaska med en ny spritservett.
- Ta bort nålskyddet genom att dra det rakt ut. **Se till att inte** vidröra nålen eller låta nålen vidröra någon yta.
- Håll sprutan i en hand. För in nålen i mitten av NULIBRY-injektionsflaskans propp och vänd sedan långsamt injektionsflaskan upp och ned.



- Flytta sedan nålen så att spetsen är i NULIBRY-lösningen. Dra långsamt tillbaka sprutkolven för att fylla sprutan med mängden NULIBRY-lösning i ml för ditt barns ordinerade dos.

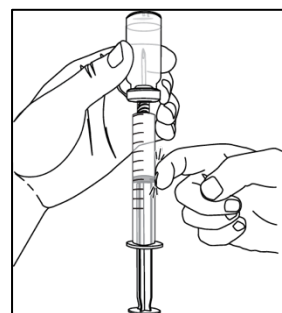
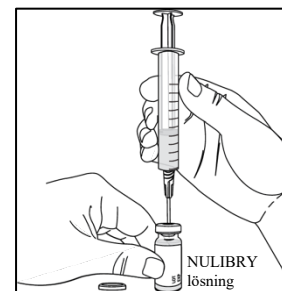


- Avlägsna eventuella luftbubblor från sprutan. Knacka på sprutcyllindern så att eventuella bubblor stiger till toppen av injektionsflaskan. Tryck upp kolven för att trycka tillbaka eventuella luftbubblor i injektionsflaskan. Kontrollera att rätt mängd NULIBRY-lösning har dragits in i sprutan. Vid behov, dra ner kolven något tills den ordinerade mängden NULIBRY-lösning finns i sprutan.

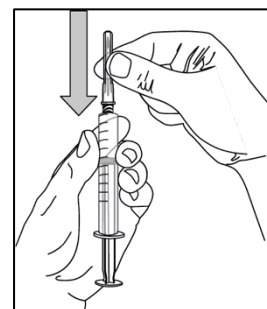
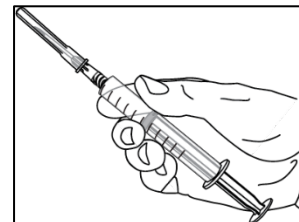
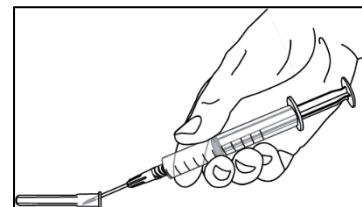


Följ stegen nedan om mer än 1 injektionsflaska med NULIBRY behövs för den totala mängden lösning som behövs för 1 daglig dos.

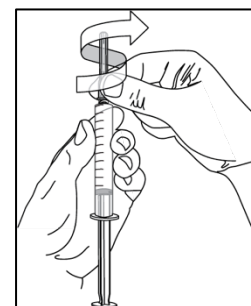
- Ta bort nålen och sprutan från den första injektionsflaskan med NULIBRY. Håll sprutan i en hand. För in nålen i mitten av nästa NULIBRY-injektionsflaskas propp och vänd sedan långsamt injektionsflaskan upp och ned.
- Flytta sedan nålen så att spetsen är i NULIBRY-lösningen. Dra långsamt tillbaka sprutkolven för att fylla sprutan med mängden NULIBRY-lösning i ml för ditt barns ordinerade dos.
- Avlägsna eventuella luftbubblor från sprutan. Knacka på sprutcyllindern så att eventuella bubblor stiger till toppen av injektionsflaskan. Tryck upp kolven för att trycka tillbaka eventuella luftbubblor i injektionsflaskan. Kontrollera sedan att den ordinerade mängden NULIBRY-lösning har dragits upp i sprutan. Om det behövs, dra ner kolven något tills den totala ordinerade mängden NULIBRY-lösning finns i sprutan.
- Upprepa detta steg om ytterligare injektionsflaskor med NULIBRY behövs för ditt barns dos.
- När nålen har avlägsnats från den sista injektionsflaskan med NULIBRY, finns hela den beredda dosen av NULIBRY i 1 spruta.



- Sätt tillbaka nålskyddet innan du tar bort nålen från sprutan genom att placera skyddet på en plan yta och föra in nålen i skyddet enligt bilden. Håll sprutan med ena handen och använd nålen för att ”plocka upp” locket. När skyddet sitter på nålen, använd den andra handen för att fästa skyddet på nålfattningen.



- Ta bort den täckta nålen från sprutspetsen genom att skruva av den i pilens riktning enligt bilden. Vidrör **inte** sprutans spets efter att nålen har tagits bort.



- Kasta nålen på rätt sätt. Se avsnitt 5 ”Hur NULIBRY ska förvaras”



- Kasta använda NULIBRY-injektionsflaskor efter användning, även om det finns läkemedel kvar i injektionsflaskan, enligt anvisningar från apotekspersonalen. Kasta den inte bland hushållsavfall.
- NULIBRY-dosen är nu klar att ges till ditt barn.

Steg 8: Ge en dos NULIBRY

- NULIBRY ges i en ven (intravenöst) genom en kateterliknande anordning som sätts in av din läkare.
- När NULIBRY ges genom en infusionspump, infundera NULIBRY med en hastighet på 1,5 ml per minut.

• Om mängden (volymen) i ml för ditt barns ordinerade dos av NULIBRY är mindre än 2 ml kan din läkare be dig att ge NULIBRY genom att injicera det långsamt med hjälp av en spruta. Följ din läkares anvisningar om hur du ger ditt barns dos av NULIBRY genom långsam injektion. • Följ din läkares anvisningar för korrekt skötsel av ditt barns kateterliknande intravenösa anordning före och efter en dos NULIBRY har getts.	
Steg 9: Registrera injektionen Efter att ha gett varje dos av NULIBRY, registrera information om dosen i en infusionsdagbok. Se avsnittet ”Viktig information du behöver känna till innan du bereder och ger NULIBRY” i denna bruksanvisning.	
Steg 10: Kassering Efter injektion ska all oanvänd NULIBRY-lösning, sprutan med injektionssetet, injektionsflaskan och annat avfallsmaterial kasseras på ett säkert sätt enligt apotekspersonalens anvisningar. Kasta det inte bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.	