

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voxzogo 0,4 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Voxzogo 0,56 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Voxzogo 1,2 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Voxzogo 0,4 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,4 mg vosoritide*.
Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,4 mg vosoritide σε 0,5 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.

Voxzogo 0,56 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,56 mg vosoritide*.
Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,56 mg vosoritide σε 0,7 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.

Voxzogo 1,2 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 1,2 mg vosoritide*.
Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,2 mg vosoritide σε 0,6 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 2 mg/ml.

*παράγεται σε κύτταρα *Escherichia coli* με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή έως κίτρινη και ο διαλύτης είναι διαυγής και άχρωμος.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Voxzogo ενδείκνυται για τη θεραπεία της αχονδροπλασίας σε ασθενείς ηλικίας 4 μηνών και άνω πριν από τη σύγκλιση των επιφύσεων. Η διάγνωση της αχονδροπλασίας θα πρέπει να επιβεβαιώνεται με τις κατάλληλες γενετικές εξετάσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη και η διαχείριση της θεραπείας με vosoritide θα πρέπει να γίνεται από ιατρό κατάλληλα καταρτισμένο στη διαχείριση διαταραχών της ανάπτυξης ή σκελετικών δυσπλασιών.

Δοσολογία

Το Voxzogo χορηγείται ως ημερήσια υποδόρια ένεση. Η συνιστώμενη δόση βασίζεται στο σωματικό βάρος του ασθενούς και είναι περίπου μεταξύ 15-30 μg/kg, όπου η υψηλότερη δόση χορηγείται στα μικρότερα παιδιά, βλ. Πίνακα 1.

Η δόση μπορεί να χορηγηθεί είτε με σύριγγες διαβαθμισμένες σε ml είτε με σύριγγες διαβαθμισμένες σε μονάδες ινσουλίνης (U) (βλ. Πίνακα 1). Οι μετρήσεις για τις σύριγγες διαβαθμισμένες σε μονάδες ινσουλίνης είναι ισοδύναμες με ml ως ακολούθως: 0,1 ml = 10 μονάδες ινσουλίνης. Για πρακτικούς λόγους και προκειμένου να συνυπολογιστούν οι σχετιζόμενες με το βάρος ΦΚ μεταβολές (βλ. παράγραφο 5.2), συνιστάται η ακόλουθη δοσολογία.

Πίνακας 1: Όγκοι εφάπαξ δόσης με βάση το σωματικό βάρος σε ml και μονάδες ινσουλίνης (U)

Σωματικό βάρος (kg)	Δόση (mg)	Vosoritide 0,4 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,5 ml συγκέντρωση: 0,8 mg/ml		Vosoritide 0,56 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,7 ml συγκέντρωση: 0,8 mg/ml		Vosoritide 1,2 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,6 ml συγκέντρωση: 2 mg/ml	
		ml	Μονάδες ινσουλίνης	ml	Μονάδες ινσουλίνης	ml	Μονάδες ινσουλίνης
		Όγκος ημερήσιας ένεσης					
4	0,12 mg	0,15 ml	15 U				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 U				
6-7	0,20 mg	0,25 ml	25 U				
8-11	0,24 mg	0,30 ml	30 U				
12-16	0,28 mg			0,35 ml	35 U		
17-21	0,32 mg			0,40 ml	40 U		
22-32	0,40 mg			0,50 ml	50 U		
33-43	0,50 mg					0,25 ml	25 U
44-59	0,60 mg					0,30 ml	30 U
60-89	0,70 mg					0,35 ml	35 U
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 U

Διάρκεια θεραπείας

Η θεραπεία με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να διακόπτεται όταν επιβεβαιωθεί η μη περαιτέρω δυνατότητα ανάπτυξης, που υποδεικνύεται από ρυθμό ανάπτυξης < 1,5 cm/έτος και σύγκλιση των επιφύσεων.

Παραλειφθείσα δόση

Αν παραλειφθεί μια δόση vosoritide, μπορεί να χορηγηθεί εντός 12 ωρών. Αν έχουν παρέλθει περισσότερες από 12 ώρες από το αρχικό δοσολογικό χρονοδιάγραμμα, η δόση που παραλείφθηκε ΔΕΝ θα πρέπει να χορηγείται. Οι ασθενείς/φροντιστές θα πρέπει να συμβουλευονται να συνεχίσουν με την επόμενη προγραμματισμένη δόση την επόμενη ημέρα.

Παρακολούθηση της ανάπτυξης

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αξιολογούνται τακτικά, κάθε 3-6 μήνες ώστε να ελέγχεται το σωματικό βάρος, η ανάπτυξη και η σωματική διάπλαση. Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με το σωματικό βάρος του ασθενούς (βλ. Πίνακα 1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του vosoritide σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Voxzogo σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 μηνών είναι περιορισμένες. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Voxzogo προορίζεται για μία μόνο υποδόρια χρήση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

Πριν από την ένεση, ένας επαγγελματίας υγείας θα πρέπει:

- να εκπαιδεύσει τους φροντιστές στην προετοιμασία και την υποδόρια ένεση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.
- να εκπαιδεύσει τους φροντιστές και τους ασθενείς ώστε να αναγνωρίζουν τα σημεία και συμπτώματα της μειωμένης αρτηριακής πίεσης.
- να ενημερώσει τους φροντιστές και τους ασθενείς για το τι να κάνουν σε περίπτωση συμπτωματικών μειώσεων της αρτηριακής πίεσης.

Θα πρέπει να δίδεται στους ασθενείς και τους φροντιστές η οδηγία να εναλλάσσουν κυκλικά τα σημεία χορήγησης των υποδόριων ενέσεων. Τα συνιστώμενα σημεία ένεσης στο σώμα περιλαμβάνουν το μπροστινό μεσαίο μέρος των μηρών, το κάτω μέρος της κοιλιάς, εκτός μιας περιοχής 5 cm απευθείας γύρω από τον ομφαλό, το επάνω μέρος των γλουτών ή το πίσω μέρος των βραχιόνων. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια περιοχή ένεσης για δύο διαδοχικές ημέρες. Το Voxzogo δεν θα πρέπει να ενίεται σε σημεία που παρουσιάζουν ερυθρότητα, οίδημα ή ευαισθησία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένοι κατά τον χρόνο της ένεσης. Συνιστάται οι ασθενείς να τρώνε κάτι ελαφρύ και να πίνουν επαρκή ποσότητα υγρού (π.χ. νερό, γάλα, χυμό, κ.λπ.) περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση. Αυτό βοηθά να ελαττωθεί η εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων δυνητικής μείωσης της αρτηριακής πίεσης (ζάλη, κόπωση ή/και ναυτία) (βλ. παράγραφο 4.4, Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση).

Η ένεση του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει, εάν είναι δυνατόν, να γίνεται περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση

Οι ασθενείς με σημαντική καρδιακή ή αγγειακή νόσο και οι ασθενείς που λαμβάνουν αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα αποκλείστηκαν από τη συμμετοχή στις κλινικές δοκιμές πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος δυνητικής μείωσης της αρτηριακής πίεσης και των σχετιζόμενων συμπτωμάτων (ζάλη, κόπωση ή/και ναυτία), οι ασθενείς θα πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένοι κατά τον χρόνο χορήγησης της ένεσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα όγκου, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Έχουν διενεργηθεί *in vitro* μελέτες αναστολής και επαγωγής του κυτοχρώματος P450 (CYP) και *in vitro* μελέτες αναστολής μεταφορέων. Τα αποτελέσματα υπέδειξαν ότι το vosoritide δεν είναι πιθανό να προκαλέσει μεσολαβούμενες από το CYP ή από μεταφορείς αλληλεπιδράσεις φαρμάκων στους ανθρώπους όταν το φαρμακευτικό προϊόν χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί άλλες μελέτες αλληλεπιδράσεων. Λόγω του ότι αποτελεί ανασυνδυασμένη ανθρώπινη πρωτεΐνη, το vosoritide δεν είναι πιθανό να προκαλέσει αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του vosoritide σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του vosoritide κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά / τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση του vosoritide στο γάλα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στα νεογνήτα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το vosoritide δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε καμία μείωση της γονιμότητας σε αρσενικά ή θηλυκά σε μη κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Voxzogo έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης, ποδηλασίας και χειρισμού μηχανημάτων. Το vosoritide μπορεί να προκαλέσει παροδικές μειώσεις της αρτηριακής πίεσης που

είναι συνήθως ήπιες, όμως, συγκοπή, προσυγκοπή, ζάλη, καθώς και άλλα σημεία και συμπτώματα μειωμένης αρτηριακής πίεσης έχουν αναφερθεί ως ανεπιθύμητες ενέργειες με το Voxzogo. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ανταπόκριση του ασθενούς στη θεραπεία και, εφόσον κριθεί απαραίτητο, να του ζητηθεί να μην οδηγήσει, να μην κάνει ποδηλασία και να μη χρησιμοποιήσει μηχανήματα για τουλάχιστον 60 λεπτά μετά την ένεση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο vosoritide ήταν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (85%), έμετος (27%) και μειωμένη αρτηριακή πίεση (13%).

Παράθεση ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Παρακάτω παρουσιάζονται σε μορφή πίνακα οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με vosoritide.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Voxzogo.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνή	Συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Συγκοπή
		Προσυγκοπή
		Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση ^a	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Έμετος	Ναυτία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αντίδραση της θέσης ένεσης ^b	Κόπωση
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση	

^a. Η υπόταση περιλαμβάνει τόσο τις ασυμπτωματικές όσο και τις συμπτωματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

^b. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης περιλαμβάνουν τους προτιμώμενους όρους: ερύθημα της θέσης ένεσης, αντίδραση της θέσης ένεσης, οίδημα της θέσης ένεσης, κνίδωση στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης, μωλωπισμός της θέσης ένεσης, κνησμός στη θέση ένεσης, αιμορραγία της θέσης ένεσης, αποχρωματισμός της θέσης ένεσης, και σκλήρυνση της θέσης ένεσης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπόταση

Στη μελέτη ACH 111-301, με ασθενείς ηλικίας ≥ 5 ετών, το 13% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με το 5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο, ανέφεραν συμβάντα μειώσεων της αρτηριακής πίεσης, τα οποία ήταν παροδικά και απέδραμαν χωρίς παρέμβαση. Ο διάμεσος χρόνος από την ένεση έως την εμφάνιση ήταν 31 (18 έως 120) λεπτά με αποδρομή εντός 31 (5 έως 90) λεπτών. Τα αναφερθέντα συμβάντα

προσδιορίστηκαν κατά κύριο λόγο στη διάρκεια περιόδων συχνής παρακολούθησης των ζωτικών σημείων σε κλινικές επισκέψεις μετά τη χορήγηση, εντός μιας περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων. Το 2% των ασθενών είχε κάποιο ασυμπτωματικό επεισόδιο με ζάλη και έμετο.

Στη μελέτη 111-206, συμβάντα μείωσης της αρτηριακής πίεσης εκδηλώθηκαν σε 2 ασθενείς (5%) ηλικίας < 5 ετών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με 2 ασθενείς (6%) που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς ηλικίας > 2 ετών έως < 5 ετών, αναφέρθηκαν συμβάντα μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε 1 ασθενή (5%) που υποβλήθηκε σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με 1 ασθενή (6%) που έλαβε το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως < 2 ετών, αναφέρθηκαν συμβάντα μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε 0 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με 1 ασθενή (13%) που έλαβε το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς ηλικίας < 6 μηνών, αναφέρθηκαν συμβάντα μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε 1 ασθενή (8%) που υποβλήθηκε σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με 0 ασθενείς που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Όλα τα συμβάντα ήταν παροδικά, επιλύθηκαν χωρίς παρέμβαση και δεν ήταν περιοριστικά της θεραπείας.

Αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Στη μελέτη ACH 111-301, με ασθενείς ηλικίας ≥ 5 ετών, αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 85% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide συγκριτικά με το 82% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που λάμβαναν το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και οι οποίοι εμφάνισαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης ανέφεραν κατά μέσο όρο 76 συμβάντα, συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο οι οποίοι ανέφεραν κατά μέσο όρο 7,5 συμβάντα εντός μιας περιόδου 52 εβδομάδων. Οι πιο συχνές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (εκδηλώθηκαν τουλάχιστον σε ποσοστό 10% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide) ήταν αντίδραση της θέσης ένεσης (73%), ερύθημα της θέσης ένεσης (68%), οίδημα της θέσης ένεσης (38%) και κνίδωση της θέσης ένεσης (13%). Όλες οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν Βαθμού 1 (ήπιας βαρύτητας), με την εξαίρεση 5 συμβάντων σε δύο ασθενείς τα οποία ήταν Βαθμού 2 (μέτριας βαρύτητας). Τα αναφερθέντα συμβάντα Βαθμού 2 περιελάμβαναν δύο ασθενείς οι οποίοι ανέφεραν δύο συμβάντα κνίδωσης στη θέση ένεσης και ένα συμβάν φυσαλίδων στη θέση ένεσης.

Στη μελέτη 111-206, με ασθενείς ηλικίας < 5 ετών, αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 86% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide συγκριτικά με το 53% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς που λάμβαναν vosoritide και οι οποίοι εμφάνισαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης ανέφεραν κατά μέσο όρο 224 συμβάντα, συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο οι οποίοι ανέφεραν κατά μέσο όρο 114 συμβάντα εντός μιας περιόδου 52 εβδομάδων, τα οποία ήταν όλα Βαθμού 1 (ήπια) σε σοβαρότητα. Σε ασθενείς ηλικίας > 2 ετών έως < 5 ετών, αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 84% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με το 44% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως < 2 ετών, συμβάντα αντιδράσεων της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 83% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με το 50% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο. Σε ασθενείς ηλικίας < 6 μηνών, αντιδράσεις της θέσης ένεσης αναφέρθηκαν στο 92% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide σε σύγκριση με το 75% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο.

Σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν παροδικές και δεν ήταν περιοριστικές της θεραπείας.

Ανοσογονικότητα

Από τους 131 ασθενείς ηλικίας 5 ετών και άνω με αχονδροπλασία οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide 15 μg/kg/ημέρα και οι οποίοι ήταν αξιολογήσιμοι ως προς την παρουσία αντισωμάτων έναντι του φαρμάκου (ADA) για έως και 240 εβδομάδες, ADA ανιχνεύθηκαν στο 35% των ασθενών. Ο συντομότερος χρόνος έως την ανάπτυξη ADA ήταν η ημέρα 85. Όλοι οι ασθενείς που ήταν θετικοί για ADA είχαν αρνητικό αποτέλεσμα εξέτασης για εξουδερωτικά αντισώματα έναντι του vosoritide. Δεν υπήρξε καμία συσχέτιση ανάμεσα στον αριθμό, τη διάρκεια ή τη βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών υπερευαισθησίας ή των αντιδράσεων της θέσης ένεσης και στη θετικότητα για ADA ή τον μέσο τίτλο των ADA. Δεν υπήρξε καμία συσχέτιση ανάμεσα στη θετικότητα για ADA ή τον μέσο τίτλο των ADA και στη μεταβολή από την αρχική αξιολόγηση στον ετήσιο ρυθμό ανάπτυξης (AGV)

ή στη βαθμολογία Z του ύψους κατά τον Μήνα 12. Δεν υπήρξε καμία επίπτωση των ADA στον ορό που ανιχνεύθηκαν στις ΦΚ μετρήσεις του vosoritide στο πλάσμα.

Σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 5 ετών, το 19% (8/43) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide ήταν θετικοί για ADA και όλοι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο ήταν αρνητικοί για ADA. Ο συντομότερος χρόνος έως την ανάπτυξη ADA ήταν η εβδομάδα 26. Όλοι οι θετικοί σε ADA ασθενείς ήταν αρνητικοί για εξουδερωτικά αντισώματα έναντι του φαρμάκου (NAb) σε όλα τα χρονικά σημεία. Δεν υπήρξε καμία επίδραση της ανάπτυξης ADA στην ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα ή τη φαρμακοκινητική του vosoritide.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές, διερευνήθηκαν δόσεις του vosoritide έως και 30 μg/kg/ημέρα. Δύο ασθενείς έλαβαν δόση έως και 3 φορές υψηλότερη της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης των 15 μg/kg/ημέρα για έως και 5 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν σημεία, συμπτώματα ή ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με την υψηλότερη από την προοριζόμενη δόση.

Σε περίπτωση που ο ασθενής λάβει μεγαλύτερη ποσότητα από την κανονική, θα πρέπει να επικοινωνήσει με τον επαγγελματία υγείας του.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για τη θεραπεία οστικών ασθενειών, άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την οστική δομή και πρόσληψη μεταλλικών στοιχείων, κωδικός ATC: M05BX07

Μηχανισμός δράσης

Το vosoritide είναι ένα τροποποιημένο C-νατριουρητικό πεπτίδιο (CNP). Στους ασθενείς με αχονδροπλασία, η ενδοχόνδρια οστεοποίηση ρυθμίζεται αρνητικά λόγω μιας μετάλλαξης στον υποδοχέα 3 του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (*FGFR3*). Η δέσμευση του vosoritide στον υποδοχέα B νατριουρητικού πεπτιδίου (NPR-B) ανταγωνίζεται την προς τα κάτω σηματοδότηση του *FGFR3* αναστέλλοντας τις κινάσες 1 και 2 (ERK1/2) που ρυθμίζονται μέσω σημάτων στο μονοπάτι της ενεργοποιούμενης από μιτογόνο πρωτεϊνικής κινάσης (MAPK) στο επίπεδο της πρωτεϊνικής κινάσης σερίνης/θρεονίνης (RAF-1) του ταχέως επιταχυνόμενου ινοσαρκώματος. Ως αποτέλεσμα, το vosoritide, όπως το CNP, ενεργεί ως θετικός ρυθμιστής της ενδοχόνδριας οστεοποίησης, καθώς προάγει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των χονδροκυττάρων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Εξαρτώμενες από την έκθεση (AUC και C_{max}) αυξήσεις από την αρχική τιμή στις συγκεντρώσεις της κυκλικής μονοφωσφορικής γουανοσίνης (cGMP, ένας βιοδείκτης για τη δράση του NPR-B) στα ούρα, καθώς και του δείκτη κολλαγόνου τύπου X (CXM, ένας βιοδείκτης για την ενδοχόνδρια οστεοποίηση) στον ορό παρατηρήθηκαν κατά τη θεραπεία με vosoritide. Αύξηση στις συγκεντρώσεις της cGMP στα ούρα από την προ δόσης αρχική τιμή σημειώθηκε εντός των πρώτων τεσσάρων ωρών μετά τη δόση. Η διάμεση συγκέντρωση του CXM στον ορό αυξήθηκε έναντι τις αρχικής τιμής έως την ημέρα 29 της

ημερήσιας χορήγησης του παρόντος φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτή η επίδραση διατηρήθηκε πέραν των 24 μηνών της θεραπείας.

Η δράση του vosoritide όπως μετρήθηκε από την cGMP στα ούρα πλησίαζε το σημείο κορεσμού, ενώ η υποδεικνυόμενη από τον CXM μέγιστη αύξηση της δράσης της επιφυσιακής πλάκας επιτεύχθηκε με τη δόση των 15 µg/kg χορηγούμενα υποδορίως άπαξ ημερησίως.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του vosoritide σε ασθενείς με αχονδροπλασία με επιβεβαιωμένη μετάλλαξη του υποδοχέα 3 του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (FGFR3) αξιολογήθηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων (μελέτη ACH 111-301). Στη Μελέτη ACH 111-301, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στη λήψη είτε vosoritide (n = 60) είτε εικονικού φαρμάκου (n = 61), ενώ η δόση του vosoritide ήταν 15 µg/kg, χορηγούμενα υποδορίως άπαξ ημερησίως. Πριν από την τυχαιοποίηση, όλοι οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μια μελέτη παρατήρησης (μελέτη ACH 111-901) για παιδιατρικούς ασθενείς με αχονδροπλασία για μια περίοδο τουλάχιστον 6 μηνών κατά τη διάρκεια της οποίας συλλέχθηκαν οι αρχικές τιμές του ύψους σε όρθια θέση και έγιναν άλλες αξιολογήσεις της ανάπτυξης πριν από τη θεραπεία. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση επιμήκυνσης άκρων εντός των προηγούμενων 18 μηνών ή που σχεδίαζαν να υποβληθούν σε επέμβαση επιμήκυνσης άκρων κατά τη διάρκεια της μελέτης, αποκλείονταν. Η μελέτη περιελάμβανε μια φάση θεραπείας ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο διάρκειας 52 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια μελέτη επέκτασης θεραπείας ανοικτής επισήμανσης στην οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν vosoritide. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή στον AGV την Εβδομάδα 52 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Οι ασθενείς με αχονδροπλασία υποβλήθηκαν επίσης σε θεραπεία με vosoritide 15 µg/kg/ημέρα σε μια ανοικτής επισήμανσης μελέτη κλιμάκωσης δόσης και στην μακροπρόθεσμη μελέτη επέκτασής της (μελέτη ACH 111-205). Συλλέχθηκαν δεδομένα από μελέτες παρατήρησης σε ασθενείς προκειμένου να χαρακτηριστεί η φυσική πορεία της αχονδροπλασίας. Δεδομένα για το ύψος από μη υποβαλλόμενους σε θεραπεία ασθενείς με αχονδροπλασία του ίδιου ηλικιακού εύρους με αυτό των κλινικών μελετών χρησιμοποιήθηκαν ως ιστορικά δεδομένα ελέγχου για να αξιολογηθεί η επίδραση στο ύψος έπειτα από έως και 5 έτη θεραπείας με vosoritide.

Τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών και τα χαρακτηριστικά κατά την αρχική αξιολόγηση παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά ασθενών στη μελέτη ACH 111-301 και τη μελέτη ACH 111-205

Παράμετρος	Μελέτη ACH 111-301		Μελέτη ACH 111-205 ^β
	Εικονικό φάρμακο (N = 61)	15 µg/kg/ημέρα Voxzogo (N = 60)	15 µg/kg/ημέρα Voxzogo (N = 10)
Ηλικία την ημέρα 1 (έτη)			
Μέση τιμή (SD)	9,06 (2,47)	8,35 (2,43)	8,54 (1,54)
Ελάχ. μέγ.	5,1; 14,9	5,1; 13,1	6,3; 11,1
Ηλικία την ημέρα 1, n (%) ^α			
≥ 5 έως < 8 ετών	24 (39,3)	31 (51,7)	4 (40,0)
≥ 8 έως < 11 ετών	24 (39,3)	17 (28,3)	5 (50,0)
≥ 11 έως < 15 ετών	13 (21,3)	12 (20,0)	1 (10,0)
Στάδιο κατά Tanner β, n (%) ^α			
I	48 (78,7)	48 (80,0)	10 (100,0)
> I	13 (21,3)	12 (20,0)	
Φύλο, n (%) ^α			
Άρρεν	33 (54,1)	31 (51,7)	4 (40,0)

Παράμετρος	Μελέτη ACH 111-301		Μελέτη ACH 111-205 ^β
	Εικονικό φάρμακο (N = 61)	15 μg/kg/ημέρα Voxzogo (N = 60)	15 μg/kg/ημέρα Voxzogo (N = 10)
Θήλυ	28 (45,9)	29 (48,3)	6 (60,0)
Βάρος (kg)			
Μέση τιμή (SD)	24,62 (9,07)	22,88 (7,96)	25,13 (5,74)
Ελάχ., μέγ.	11,6; 68,9	13,6; 53,0	18,2; 36,4

μέγ.: μέγιστο, ελάχ.: ελάχιστο, SD: τυπική απόκλιση.

^α Τα ποσοστά υπολογίστηκαν με χρήση του συνολικού αριθμού ασθενών στο σύνολο πλήρους ανάλυσης (N για κάθε ομάδα θεραπείας) ως παρονομαστή

^β Ανάλυση από 10 εκ των 35 ασθενών που έλαβαν μόνο 15 μg/kg/ημέρα σε μια ανοικτής επισήμανσης μελέτη κλιμάκωσης δόσης και συνέχισαν στη μελέτη ACH 111-205 μακροπρόθεσμης επέκτασης

Στη μελέτη ACH 111-301, βελτιώσεις της AGV και της βαθμολογίας Z του ύψους σε σχέση με την αρχική τιμή παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Voxzogo 15 μg/kg/ημέρα, συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Τα στοιχεία αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα από την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή

	Εικονικό φάρμακο (N = 61)			Voxzogo 15 μg/kg καθημερινά (N = 60 ^γ)			Voxzogo έναντι εικονικού φαρμάκου
	Αρχική τιμή	Εβδομάδα 52	Μεταβολή	Αρχική τιμή	Εβδομάδα 52	Μεταβολή	Μέση διαφορά LS στις μεταβολές (95% CI)
Ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης (cm/έτος)							
Μέση τιμή ± SD	4,06 ± 1,20	3,94 ± 1,07	-0,12 ± 1,74	4,26 ± 1,53	5,61 ± 1,05	1,35 ± 1,71	1,57^α (1,22; 1,93) (p = < 0,0001)^β
Βαθμολογία Z ύψους							
Μέση τιμή ± SD	-5,14 ± 1,07	-5,14 ± 1,09	0,00 ± 0,28	-5,13 ± 1,11	-4,89 ± 1,09	0,24 ± 0,32	0,28^α (0,17; 0,39) (p = < 0,0001)^β

AGV: ετήσιος ρυθμός ανάπτυξης, 95% CI: 95% διάστημα εμπιστοσύνης, LS: ελάχιστων τετραγώνων, SD: τυπική απόκλιση.

^α Η διαφορά είναι 15 μg/kg Voxzogo μείον το εικονικό φάρμακο.

^β Αμφίπλευρη τιμή p.

^γ Δύο ασθενείς στην ομάδα του Voxzogo διέκοψαν τη συμμετοχή στη μελέτη πριν από την Εβδομάδα 52. Έγινε καταλογισμός των τιμών αυτών των 2 ασθενών για την ανάλυση.

Η μέση τιμή LS εκτιμήθηκε από το μοντέλο ANCOVA (ανάλυση συνδιακύμανσης) του οποίου έγινε προσαρμογή ως προς τις αρχικές διαφορές ανάμεσα στα δύο σκέλη, ανάλυση συνδιακύμανσης.

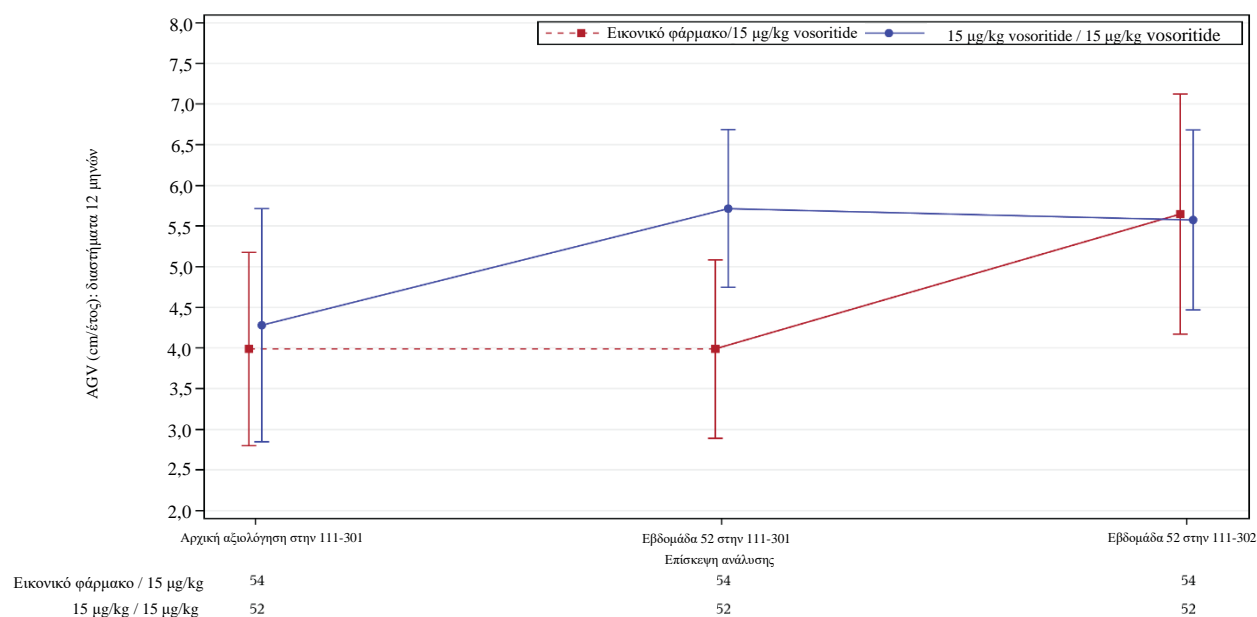
Το όφελος από τη βελτίωση του AGV υπέρ του Voxzogo ήταν συνεπές σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες που αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων του φύλου, της ηλικιακής ομάδας, του σταδίου κατά Tanner, της αρχικής βαθμολογίας Z ύψους και της AGV κατά την έναρξη. Στην υποομάδα των αρρένων σταδίου > I κατά Tanner, η σημειακή εκτίμηση επίδρασης της θεραπείας ήταν υπέρ του

vosoritide. Ωστόσο, υπήρχαν μόνο 8 ασθενείς σε αυτήν την υποομάδα (3 και 5 ασθενείς στο σκέλος του vosoritide και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα).

Η παρατηρηθείσα αύξηση της ανάπτυξης σημειώθηκε αναλογικά τόσο στην σπονδυλική στήλη όσο και στα κάτω άκρα. Δεν υπήρχε διαφορά στην οστική πυκνότητα μετά τη θεραπεία με το Voxzogo συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, η μέση αύξηση της οστικής ηλικίας ήταν συγκρίσιμη με τη μέση αύξηση της χρονολογικής ηλικίας, υποδεικνύοντας απουσία επιτάχυνσης της οστικής ωρίμανσης.

Η εικόνα 1 δείχνει την επίδραση του Voxzogo κατά τη διάρκεια της διεισδυτικής περιόδου στην ομάδα θεραπείας με Voxzogo, καθώς και την επίδραση στην ομάδα ελέγχου με εικονικό φάρμακο, μετά την ημερήσια λήψη υποδόριων ενέσεων Voxzogo για 52 εβδομάδες στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης. Οι βελτιώσεις της AGV διατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια της συνεχούς θεραπείας με Voxzogo, χωρίς ενδείξεις ταχυφυλαξίας.

Εικόνα 1: Μέσος όρος (\pm SD) AGV 12 μηνών συναρτήσει του χρόνου



Η εικόνα περιλαμβάνει όλους τους ασθενείς που έχουν εγγραφεί στην πιλοτική δοκιμή και έγινε αξιολόγηση του ύψους τους την Εβδομάδα 52 στο πλαίσιο της μελέτης επέκτασης. Οι συμπαγείς γραμμές αντιπροσωπεύουν τη θεραπεία με vosoritide 15 µg/kg. Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν το εικονικό φάρμακο. Ως αρχική αξιολόγηση ορίζεται η τελευταία αξιολόγηση πριν από την πρώτη δόση του δραστικού φαρμάκου μελέτης (δηλαδή του vosoritide) ή του εικονικού φαρμάκου στην 111-301.

Η AGV 12 μηνών στις επισκέψεις μετά την αρχική αξιολόγηση προέρχεται από δεδομένα των προηγούμενων 12 μηνών. Για παράδειγμα, AGV διαστήματος 12 μηνών στην Εβδομάδα 52 της 111-302 = [(Ύψος κατά την επίσκεψη στην Εβδομάδα 52 της 111-302 – Ύψος κατά την επίσκεψη στην Εβδομάδα 52 της 111-301)/(Ημερομηνία της επίσκεψης στην Εβδομάδα 52 της 111-302 – Ημερομηνία της επίσκεψης στην Εβδομάδα 52 της 111-301)] x 365,25.

Μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης

Στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (μελέτη ACH 111-205), 10 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δόση Voxzogo 15 µg/kg/ημέρα, συνεχώς για έως και 5 έτη. Η μέση (SD) βελτίωση στην AGV σε σύγκριση με την αρχική τιμή στους 60 μήνες ήταν 1,34 (1,31) cm/έτος.

Η αύξηση ύψους μετά από 5 έτη θεραπείας με 15 µg/kg/ημέρα του Voxzogo συγκρίθηκε με ιστορικά δεδομένα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας και φύλου. Η 5ετής συγχρονική συγκριτική ανάλυση, προσαρμοσμένη ως προς τις αρχικές διαφορές ύψους, κατέδειξε ότι υπήρχε μια στατιστικά σημαντική μέση (95% CI) διαφορά στο ύψος υπέρ του Voxzogo (9,08 [5,77; 12,38] cm, $p = 0,0002$) σε σύγκριση με τους μη υποβληθέντες σε θεραπεία ασθενείς με αχονδροπλασία.

Παιδιατρικός πληθυσμός < 5 ετών

Συνολικά 75 ασθενείς ηλικίας 4,4 μηνών έως 59,8 μηνών κατά την ημέρα 1 της δόσης εγγράφηκαν σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 52 εβδομάδων.

Τουλάχιστον 6 μήνες δεδομένων ανάπτυξης αρχικής τιμής συλλέχθηκαν στη μελέτη παρατήρησης για ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω σε τυχαιοποίηση, και βασικά δεδομένα τουλάχιστον 3 μηνών για τα άτομα ηλικίας κάτω των 6 μηνών με τυχαιοποίηση. Συνολικά 64 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν θεραπεία με vosoritide ή εικονικό φάρμακο και 11 ασθενείς έλαβαν θεραπεία ανοικτής επισήμανσης. Στις 52 εβδομάδες, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με vosoritide είχαν βελτίωση στη Βαθμολογία Z ύψους +0,30 SDS (95% CI 0,07, 0,54) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Εννέα παιδιά ηλικίας > 24 έως < 60 μηνών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide για 3 έτη και εμφάνισαν βελτίωση στη Βαθμολογία Z ύψους +1,22 SDS (95% CI 0,78, 1,66) και μέση διαφορά LS ύψους 5,73 cm (95% CI 3,54, 7,93) σε σύγκριση με ιστορικά δεδομένα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας και φύλου ασθενών με αχονδροπλασία που δεν έλαβαν θεραπεία.

Έντεκα παιδιά ηλικίας > 6 έως < 24 μηνών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με vosoritide για 2 έτη και εμφάνισαν βελτίωση στη Βαθμολογία Z ύψους +0,79 SDS (95% CI 0,29, 1,28) και μέση διαφορά LS ύψους 2,69 cm (95% CI 1,00, 4,38) σε σύγκριση με ιστορικά δεδομένα ελέγχου αντίστοιχης ηλικίας και φύλου ασθενών με αχονδροπλασία που δεν έλαβαν θεραπεία.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το vosoritide είναι ένα τροποποιημένο ανασυνδυασμένο ανθρώπινο CNP. Το πεπτιδικό ανάλογο 39 αμινοξέων περιλαμβάνει τα 37 C-τελικά αμινοξέα της ανθρώπινης CNP53 αλληλουχίας συν την προσθήκη 2 αμινοξέων (Pro Gly) για τη μεταφορά της ανθεκτικής στην ουδέτερη ενδοπεπτιδάση (NEP) αποδόμησης, οδηγώντας σε παρατεταμένο χρόνο ημιζωής σε σύγκριση με το ενδογενές CNP.

Η φαρμακοκινητική του vosoritide αξιολογήθηκε σε συνολικά 58 ασθενείς ηλικίας 5 έως 18 ετών με αχονδροπλασία, οι οποίοι έλαβαν υποδόριες ενέσεις vosoritide 15 μg/kg άπαξ ημερησίως για 52 εβδομάδες. Η φαρμακοκινητική έκθεση του vosoritide σε 15 ασθενείς ηλικίας 2 έως < 5 ετών ήταν συγκρίσιμη με αυτήν παιδιών μεγαλύτερης ηλικίας.

Σε 8 ασθενείς ηλικίας 6 μηνών έως < 2 ετών που λάμβαναν 30 μg/kg μία φορά την ημέρα, η φαρμακοκινητική έκθεση του vosoritide ήταν 65% έως 70% υψηλότερη σε σύγκριση με τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (< 2 ετών) που λάμβαναν 15 μg/kg μία φορά την ημέρα. Σε 9 ασθενείς ηλικίας < 6 μηνών που λάμβαναν 30 μg/kg μία φορά την ημέρα, η φαρμακοκινητική έκθεση του vosoritide ήταν 57% έως 105% υψηλότερη από τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας (< 2 ετών) που λάμβαναν 15 μg/kg μία φορά την ημέρα.

Απορρόφηση

Το vosoritide απορροφήθηκε με διάμεση τιμή T_{max} 15 λεπτών. Η μέση (\pm SD) μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τον χρόνο μηδέν έως την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση (AUC_{0-t}) που παρατηρήθηκαν μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας ήταν 5 800 (\pm 3 680), και 290 000 (\pm 235 000) pg-min/ml, αντίστοιχα. Η βιοδιαθεσιμότητα του vosoritide δεν αξιολογήθηκε σε κλινικές μελέτες.

Κατανομή

Ο μέσος (\pm SD) φαινόμενος όγκος κατανομής μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας ήταν 2 910 (\pm 1 660) ml/kg.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός του vosoritide αναμένεται να λάβει χώρα μέσω καταβολικών οδών και να αποδομηθεί σε μικρά τμήματα πεπτιδίων και αμινοξέα.

Αποβολή

Η μέση (\pm SD) φαινόμενη κάθαρση μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας ήταν 79,4 (53,0) ml/min/kg. Ο μέσος (\pm SD) χρόνος ημιζωής ήταν 27,9 (9,9) λεπτά.

Η δια-ατομική μεταβλητότητα (συντελεστής διακύμανσης) στη φαινόμενη κάθαρση ήταν 33,6 %.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η αύξηση της έκθεσης στο πλάσμα (AUC και C_{max}) με τη δόση ήταν μεγαλύτερη απ' ό,τι δοσοαναλογική σε όλο το εύρος δόσεων από 2,5 (0,17 φορές πάνω από τη συνιστώμενη δόση) έως 30,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ημέρα}$ (δύο φορές πάνω από την εγκεκριμένη δόση).

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του vosoritide με βάση την ηλικία (0,9 έως 16 ετών), το φύλο, τη φυλή ή την εθνοτική καταγωγή.

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος είναι η μόνη σημαντική συμμεταβλητή για την κάθαρση ή τον όγκο κατανομής του vosoritide. Η φαινόμενη κάθαρση και ο όγκος κατανομής του vosoritide αυξήθηκαν με την αύξηση του σωματικού βάρους στους ασθενείς με αχονδροπλασία (9 έως 74,5 kg). Η προτεινόμενη δοσολογία (βλ. παράγραφο 4.2) συνυπολογίζει αυτή την απόκλιση και συνιστά τη χρήση δόσεων υψηλότερων (σε ασθενείς σωματικού βάρους μεταξύ 10 και 16 kg) ή χαμηλότερων (σε αυτούς με σωματικό βάρος άνω των 44 kg) της «τυπικής» δόσης των 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ προκειμένου να επιτευχθεί ένα παρόμοιο επίπεδο έκθεσης σε όλα τα εύρη βάρους.

Ασθενείς με νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του vosoritide σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δεν έχουν αξιολογηθεί. Με βάση τον μηχανισμό αποβολής, η νεφρική ή η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να μεταβάλει τη φαρμακοκινητική του vosoritide.

Μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων

In vitro μελέτες αναστολής και επαγωγής του κυτοχρώματος P450 (CYP) κατέδειξαν ότι το vosoritide δεν αναστέλλει τα CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ή 3A4/5, ούτε επάγει τα CYP 1A2, 2B6 ή 3A4/5 σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. *In vitro* μελέτες αλληλεπίδρασης κατέδειξαν επίσης ότι το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης με τους μεταφορείς φαρμάκων OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp και BSEP είναι μικρό σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, αλλά παρατηρήθηκαν σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με ενδεχόμενη σχέση με την κλινική χρήση.

Παροδικές μειώσεις της αρτηριακής πίεσης και αυξήσεις της καρδιακής συχνότητας παρατηρήθηκαν σε υγιείς πιθήκους σε πολλαπλές μελέτες με δόσεις 28 έως 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ με δοσοσχετιζόμενο τρόπο. Οι μέγιστες επιδράσεις παρατηρούνταν τυπικά εντός της πρώτης ώρας μετά τη δόση και ήταν, σε γενικές γραμμές, ασυμπτωματικές. Σε ορισμένους πιθήκους που ελάμβαναν υψηλότερες δόσεις του

vosoritide, παρατηρήθηκαν σύντομες περίοδοι στερνικής/πλευρικής κατάκλισης ή υποδραστηριότητας. Αυτές οι επιδράσεις θα μπορούσαν να σχετίζονται με μειωμένη αρτηριακή πίεση.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στη στάση του σώματος, το σχήμα των οστών, την κινητικότητα και την αντοχή των οστών παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά ζώα σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων που διενεργήθηκαν σε αρουραίους και ποντικούς. Στους πιθήκους, το NOAEL για το vosoritide είναι 25 µg/kg (μέση τιμή C_{max} 1 170 pg/ml, που είναι περίπου ισοδύναμη με τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση σε ένα άτομο 20 kg) όταν χορηγείται καθημερινά με υποδόρια ένεση για 44 εβδομάδες.

Καρκινογόνος/μεταλλαξιγόνο δράση

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογόνου δράσης και γονοτοξικότητας με το vosoritide. Με βάση τον μηχανισμό δράσης, το vosoritide δεν αναμένεται να έχει ογκογόνο δράση.

Μείωση της γονιμότητας

Σε μια μελέτη γονιμότητας και αναπαραγωγής που διενεργήθηκε σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους σε επίπεδα δόσης έως και 540 µg/kg/ημέρα, το vosoritide δεν είχε καμία επίδραση στην ικανότητα ζευγαρώματος, τη γονιμότητα ή τα χαρακτηριστικά των τοκετοομάδων.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Το vosoritide δεν συσχετίστηκε με επιδράσεις στην αναπαραγωγική απόδοση, ενδομητρίως, ή με αναπτυξιακές παραμέτρους που μετρήθηκαν σε αρουραίους και κόνικλους για τη διερεύνηση της γονιμότητας ή της ανάπτυξης εμβρύου σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης.

Το vosoritide ανιχνεύθηκε στο μητρικό γάλα των αρουραίων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Κιτρικό οξύ (E 330)
Κιτρικό νάτριο (E 331)
Διυδρική τρεαλόζη
Μαννιτόλη (E 421)
Μεθειονίνη
Πολυσορβικό 80 (E 433)

Διαλύτης

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένα φιαλίδια

3 χρόνια

Ανασυσταθέν διάλυμα

Η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για 3 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, με εξαίρεση την περίπτωση που η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το Voxzogo πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση (βλ. παράγραφο 4.2).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Voxzogo μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου χαμηλότερη των 30 °C για μία μόνο περίοδο διάρκειας έως 90 ημερών, αλλά όχι μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης. Μην επανατοποθετείτε το Voxzogo στο ψυγείο μετά τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Vosoritide 0,4 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις

Φιαλίδιο (γυαλί) των 2 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτύλιο) και λευκό αποσπώμενο κάλυμμα.

Διαλύτης

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί) με έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και πώμα άκρου με σύνδεσμο τύπου luer lock και σφράγιση ασφάλειας η οποία περιέχει 0,5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Vosoritide 0,56 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις

Φιαλίδιο (γυαλί) των 2 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτύλιο) και φούξια αποσπώμενο κάλυμμα.

Διαλύτης

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί) με έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και πώμα άκρου με σύνδεσμο τύπου luer lock και σφράγιση ασφάλειας η οποία περιέχει 0,7 ml ύδατος για ενέσιμα.

Vosoritide 1,2 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κόνις

Φιαλίδιο (γυαλί) των 2 ml με ελαστικό πώμα εισχώρησης (βρωμοβουτύλιο) γκριζο αποσπώμενο κάλυμμα.

Διαλύτης

Προγεμισμένη σύριγγα (γυαλί) με έμβολο (βρωμοβουτύλιο) και πώμα άκρου με σύνδεσμο τύπου luer lock και σφράγιση ασφάλειας η οποία περιέχει 0,6 ml ύδατος για ενέσιμα

Κάθε χάρτινο κουτί περιέχει:

- 10 φιαλίδια του Voxzogo
- 10 προγεμισμένες σύριγγες με ύδωρ για ενέσιμα
- 10 μεμονωμένες βελόνες μίας χρήσης (23 gauge, για την ανασύσταση)
- 10 μεμονωμένες σύριγγες μίας χρήσης (30 gauge, για τη χορήγηση)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Παρασκευή του Voxzogo για υποδόρια ένεση

- Η σωστή περιεκτικότητα του Voxzogo και η σωστή προγεμισμένη σύριγγα διαλύτη (όγκος ανασύστασης) θα πρέπει να επιβεβαιώνονται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς (βλ. Πίνακα 1).
- Πριν από την έναρξη, πρέπει να είναι διαθέσιμες όλες οι απαραίτητες συμπληρωματικές προμήθειες.
 - ο Επιθέματα αλκοόλης
 - ο Γάζα ή επίδεσμοι
 - ο Περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων
- Το φιαλίδιο του Voxzogo και ο διαλύτης σε προγεμισμένη σύριγγα (ύδωρ για ενέσιμα) θα πρέπει να αφαιρεθούν από το ψυγείο και να αφεθούν να επανέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την ανασύσταση του Voxzogo.
- Η βελόνα του διαλύτη πρέπει να έχει προσαρτηθεί στην προγεμισμένη σύριγγα του διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα).
- Ολόκληρος ο όγκος του διαλύτη πρέπει να ενεθεί μέσα στο φιαλίδιο.
- Πρέπει να γίνει απαλή ανάδευση του διαλύτη μέσα στο φιαλίδιο έως ότου η λευκή κόνις να διαλυθεί πλήρως. Το φιαλίδιο δεν θα πρέπει να ανακινείται.
- Ο όγκος χορήγησης του ανασυσταμένου διαλύματος θα πρέπει να αναρροφηθεί αργά από το φιαλίδιο μίας χρήσης μέσα σε μια σύριγγα.
- Αφού ανασυσταθεί, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο υγρό. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό, ή εάν υπάρχουν σωματίδια.
- Μετά την ανασύσταση, το Voxzogo μπορεί να διατηρηθεί στο φιαλίδιο σε θερμοκρασία δωματίου έως και 25 °C για 3 ώρες κατά μέγιστο. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό.
- Για τη χορήγηση, ο απαιτούμενος όγκος δόσης πρέπει να εξαχθεί από το φιαλίδιο με χρήση της παρεχόμενης σύριγγας χορήγησης (βλ. Πίνακα 1).
- Κάθε φιαλίδιο και προγεμισμένη σύριγγα προορίζονται για μία μόνο χρήση.
- Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο η παρεχόμενη σύριγγα χορήγησης.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Όλες οι βελόνες και οι σύριγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

ΜΜ/ΥΥΥΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) της(των) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

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

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
Ιρλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ 0,4 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voxzogo 0,4 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vosoritide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,4 mg vosoritide. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,4 mg vosoritide σε 0,5 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: κιτρικό οξύ (E 330), κιτρικό νάτριο (E 331), τρεαλόζη διυδρική, μαννιτόλη (E 421), μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 (E 433)
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Αυτό το χάρτινο κουτί περιέχει:
10 φιαλίδια κόνεως (0,4 mg)
10 σύριγγες με διαλύτη (0,5 ml)
10 βελόνες μίας χρήσης
10 σύριγγες μίας χρήσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου χαμηλότερη των 30 °C για μια μεμονωμένη περίοδο έως και 90 ημερών.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο: ____/____/____

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το vosoritide πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ιρλανδία
P43 R298

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1577/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voxzogo 0,4 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ- ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ 0,4 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Voxzogo 0,4 mg κόνις για ενέσιμο
vosoritide
SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,4 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ ΔΙΑΛΥΤΗ 0,5 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
SC χρήση μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για ανασύσταση της κόνεως μέσα στο φιαλίδιο

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ 0,5 ΜΛ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
Υδωρ για ενέσιμα
Υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση
0,5 ml

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioMarin International Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ 0,56 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voxyzogo 0,56 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vosoritide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 0,56 mg vosoritide. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,56 mg vosoritide σε 0,7 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: κιτρικό οξύ (E 330), κιτρικό νάτριο (E 331), τρεαλόζη διυδρική, μαννιτόλη (E 421), μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 (E 433)
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Αυτό το χάρτινο κουτί περιέχει:
10 φιαλίδια κόνεως (0,56 mg)
10 σύριγγες με διαλύτη (0,7 ml)
10 βελόνες μίας χρήσης
10 σύριγγες μίας χρήσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου χαμηλότερη των 30 °C για μια μεμονωμένη περίοδο έως και 90 ημερών.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο: ____/____/____

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το vosoritide πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ιρλανδία
P43 R298

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1577/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voxzogo 0,56 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ- ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ 0,56 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Voxzogo 0,56 mg κόνις για ενέσιμο
vosoritide
SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,56 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ 0,7 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
SC χρήση μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,7 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για ανασύσταση της κόνεως μέσα στο φιαλίδιο

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ 0,7 ΜΛ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
Υδωρ για ενέσιμα
Υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση
0,7 ml

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioMarin International Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΚΟΥΤΙ 1,2 MG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Voxxozo 1,2 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vosoritide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 1,2 mg vosoritide. Μετά την ανασύσταση, κάθε φιαλίδιο περιέχει 1,2 mg vosoritide σε 0,6 ml διαλύματος, που αντιστοιχούν σε συγκέντρωση 2 mg/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κόνις: κιτρικό οξύ (E330), κιτρικό νάτριο (E331), τρεαλόζη διυδρική, μαννιτόλη (E421), μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 (E433)
Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Αυτό το χάρτινο κουτί περιέχει:
10 φιαλίδια κόνεως (1,2 mg)
10 σύριγγες με διαλύτη (0,6 ml)
10 βελόνες μίας χρήσης
10 σύριγγες μίας χρήσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου χαμηλότερη των 30 °C για μια μεμονωμένη περίοδο έως και 90 ημερών.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Ημερομηνία αφαίρεσης από το ψυγείο: ____/____/____

Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το vosoritide πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την ανασύσταση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ιρλανδία
P43 R298

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1577/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Voxzogo 1,2 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ- ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ 1,2 ΜG

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Voxzogo 1,2 mg κόνις για ενέσιμο
vosoritide
SC χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,2 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ 0,6 ML

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
SC χρήση μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,6 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για ανασύσταση της κόνεως μέσα στο φιαλίδιο

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ 0,6 ΜΛ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Διαλύτης για το Voxzogo
Υδωρ για ενέσιμα
Υποδόρια χρήση μετά από ανασύσταση
0,6 ml

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BioMarin International Limited

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Voxzogo 0,4 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Voxzogo 0,56 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Voxzogo 1,2 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
vosoritide

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε, εσείς ή το παιδί σας. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας ή το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια σε εσάς ή το παιδί σας, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Voxzogo και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Voxzogo
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Voxzogo
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Voxzogo και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Voxzogo

Το Voxzogo περιέχει τη δραστική ουσία vosoritide. Είναι παρόμοια με μια πρωτεΐνη που υπάρχει στον οργανισμό και λέγεται C-νατριουρητικό πεπτίδιο (CNP). Το vosoritide παρασκευάζεται με τεχνολογία ανασυνδυασμού, βάσει της οποίας κάποια βακτήρια τροποποιούνται ώστε να περιλαμβάνουν το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για την παραγωγή της πρωτεΐνης.

Ποια είναι η χρήση του Voxzogo

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αχονδροπλασίας σε ασθενείς ηλικίας 4 μηνών και άνω των οποίων τα οστά βρίσκονται ακόμη σε διαδικασία ανάπτυξης. Η αχονδροπλασία είναι μια γενετική πάθηση η οποία επηρεάζει την ανάπτυξη σχεδόν όλων των οστών, συμπεριλαμβανομένων των οστών στο κρανίο, τη σπονδυλική στήλη, τα χέρια και τα πόδια, με αποτέλεσμα οι ασθενείς να έχουν πολύ χαμηλό ανάστημα με χαρακτηριστική εμφάνιση.

Το προϊόν ενδείκνυται μόνο για την αχονδροπλασία που προκαλείται από μετάλλαξη του γονιδίου του υποδοχέα 3 του αυξητικού παράγοντα των ινοβλαστών (FGFR3), πράγμα που μπορεί να επιβεβαιωθεί με γενετικές εξετάσεις.

Πώς δρα το Voxzogo

Η δραστική ουσία του Voxzogo δρα απευθείας στα αναπτυσσόμενα σημεία των οστών σας για να προάγει την ανάπτυξη νέου οστού.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo

Μην χρησιμοποιήσετε το Voxzogo

- σε περίπτωση αλλεργίας, δικής σας ή του παιδιού σας, στο vosoritide ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo:

- Εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε σοβαρή καρδιοπάθεια ή προβλήματα με την αρτηριακή πίεση.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει φάρμακα που μειώνουν την αρτηριακή πίεση.

Εάν οτιδήποτε από αυτά ισχύει για εσάς ή το παιδί σας ή εάν έχετε αμφιβολίες, απευθυνθείτε στον γιατρό πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo.

Επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση

Το Voxzogo μπορεί να μειώσει την αρτηριακή πίεση. Ως αποτέλεσμα, μπορεί να αισθανθείτε ζάλη, ναυτία ή κούραση. Συνήθως, η αρτηριακή πίεση επανέρχεται στο φυσιολογικό εντός 90 λεπτών από την ένεση του Voxzogo. Αν εμφανιστούν αυτές οι επιδράσεις και είναι βαριάς μορφής, απευθυνθείτε στον γιατρό σας.

Η κατανάλωση πολλών υγρών κατά τον χρόνο της ένεσης μπορεί να μειώσει την πιθανότητα αυτών των επιδράσεων. Συνιστάται οι ασθενείς να τρώνε κάτι ελαφρύ και να πίνουν αρκετό υγρό (π.χ. νερό, γάλα ή χυμό) περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για τη χρήση αυτού του φαρμάκου σε παιδιά ηλικίας κάτω των 4 μηνών και, ως εκ τούτου, δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Voxzogo

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Εάν εσείς ή το παιδί σας υποβάλλεστε σε θεραπεία με αυτό το φάρμακο και είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Δεν συνιστάται η χρήση αυτού του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Οδήγηση, ποδηλασία και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να σας προκαλέσει ζάλη, τάση για λιποθυμία, κούραση ή αδιαθεσία λίγο μετά την ένεσή σας. Αν συμβεί αυτό, δεν θα πρέπει να οδηγήσετε, να κάνετε ποδηλασία, να κάνετε σωματικές δραστηριότητες ή να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα για περίπου μία ώρα μετά την ένεση ή έως ότου αισθανθείτε καλύτερα.

Το Voxzogo περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Voxzogo

Ένας φροντιστής θα πρέπει να χορηγήσει την ένεση του Voxzogo. Μην κάνετε την ένεση του Voxzogo στο παιδί σας πριν εκπαιδευτείτε κατάλληλα από έναν επαγγελματία υγείας.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Δόση

Ο γιατρός σας θα επιλέξει τη σωστή δόση ανάλογα με το σωματικό βάρος, το δικό σας ή του παιδιού σας. Ο γιατρός θα σας πει πόσο από το διάλυμα της ένεσης να χορηγήσετε. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Στον Πίνακα 1 παρουσιάζεται η δόση που θα χρειαστείτε εσείς ή το παιδί σας για ημερήσια ένεση με βάση το σωματικό βάρος. Η ποσότητα για την ένεση μπορεί να εμφανιστεί ως διαφορετικοί όγκοι με βάση τον τύπο της σύριγγας που περιλαμβάνεται στη συσκευασία σας [χιλιοστόλιτρα (ml) ή μονάδες ινσουλίνης (U)]. Ελέγξτε τη σωστή δόση για τη σύριγγα που χρησιμοποιείτε.

Πίνακας 1: Όγκοι εφάπαξ δόσης με βάση το σωματικό βάρος σε ml και μονάδες ινσουλίνης (U)

Σωματικό βάρος (kg)	Δόση (mg)	Vosoritide 0,4 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,5 ml συγκέντρωση: 0,8 mg/ml		Vosoritide 0,56 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,7 ml συγκέντρωση: 0,8 mg/ml		Vosoritide 1,2 mg διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα): 0,6 ml συγκέντρωση: 2 mg/ml	
		ml	Μονάδες ινσουλίνης	ml	Μονάδες ινσουλίνης	ml	Μονάδες ινσουλίνης
		Όγκος ημερήσιας ένεσης					
4	0,12 mg	0,15 ml	15 U				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 U				
6-7	0,20 mg	0,25 ml	25 U				
8-11	0,24 mg	0,30 ml	30 U				
12-16	0,28 mg			0,35 ml	35 U		
17-21	0,32 mg			0,40 ml	40 U		
22-32	0,40 mg			0,50 ml	50 U		
33-43	0,50 mg					0,25 ml	25 U
44-59	0,60 mg					0,30 ml	30 U
60-89	0,70 mg					0,35 ml	35 U
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 U

Εσείς ή το παιδί σας θα πρέπει να τρώτε κάτι ελαφρύ και να πίνετε αρκετό νερό, γάλα ή χυμό περίπου 30 λεπτά πριν από την ένεση. Αυτό μπορεί να μειώσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ζάλη, η κούραση ή η ναυτία (τάση προς εμετό).

Πώς να χρησιμοποιήσετε το Voxzogo

Κάνετε την ένεση του Voxzogo αργά κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Η ένεση θα πρέπει να χορηγείται περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Συνιστάται να χορηγείτε την ένεση σε διαφορετικό σημείο κάθε μέρα και να μη χρησιμοποιείτε το ίδιο σημείο 2 ημέρες στη σειρά. Μην κάνετε ένεση αυτού του φαρμάκου σε ελιές, ουλές, εκ γενετής σημάδια ή περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Voxzogo από την κανονική

Αν κάνετε ένεση μεγαλύτερης δόσης του Voxzogo από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Voxzogo

Αν το παιδί σας χάσει μια δόση, η ένεση εξακολουθεί να πρέπει να χορηγηθεί εάν δεν έχουν περάσει 12 ώρες από την προγραμματισμένη ώρα. Αν έχουν περάσει πάνω από 12 ώρες από την προγραμματισμένη ώρα χορήγησης της δόσης, μην κάνετε ένεση της χαμένης δόσης. Περιμένετε μέχρι την επόμενη ημέρα και συνεχίστε με τη συνηθισμένη δόση στη συνηθισμένη ώρα.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Voxzogo

Πάντοτε να απευθύνεστε στον γιατρό του παιδιού σας πριν αποφασίσετε να σταματήσετε τη θεραπεία του παιδιού σας. Εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να επηρεάσουν **περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους**:

- Εμετός
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (οι προσωρινές επιδράσεις περιλαμβάνουν ζάλη, αίσθημα κούρασης ή αίσθημα αδιαθεσίας λίγο μετά τη χορήγηση μιας ένεσης)
- Αντιδράσεις της θέσης ένεσης: κοκκινίλα, φαγούρα, φλεγμονή, πρήξιμο, μελάνιασμα, εξάνθημα, κνίδωση, πόνος. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης είναι συνήθως ήσσονος σημασίας και υποχωρούν μόνες τους μέσα σε λίγες ώρες.
- Υψηλά επίπεδα αλκαλικής φωσφατάσης αίματος (φαίνεται στις εξετάσεις αίματος)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να επηρεάσουν **έως και 1 στα 10 άτομα**:

- Ναυτία
- Τάση για λιποθυμία ή σκοτοδίνη και λιποθυμία
- Ζάλη
- Κούραση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια σε εσάς ή το παιδί σας, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Voxzogo

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται **σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά**.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). **Μην καταψύχετε**. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Voxzogo μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (χαμηλότερη των 30 °C) για έως 90 ημέρες, αλλά όχι μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης. **Μην** επαναποθετείτε το Voxzogo στο ψυγείο μετά τη φύλαξή του σε θερμοκρασία δωματίου. **Γράψετε** πάνω στο κουτί **την**

ημερομηνία που αφαιρέσατε το Voxzogo από το ψυγείο για να το φυλάξετε σε θερμοκρασία δωματίου.

Χρησιμοποιήστε το Voxzogo μόλις παρασκευαστεί το διάλυμα. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να χορηγηθεί εντός 3 ωρών από την παρασκευή του. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο αν το ενέσιμο διάλυμα είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

Μην πετάτε φάρμακα στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Voxzogo

- Η δραστική ουσία είναι το vosoritide.
 - Κάθε φιαλίδιο 0,4 mg κόνεως ανασυσταμένης σε διάλυμα 0,5 ml διαλύτη, αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.
 - Κάθε φιαλίδιο 0,56 mg κόνεως ανασυσταμένης σε διάλυμα 0,7 ml διαλύτη, αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 0,8 mg/ml.
 - Κάθε φιαλίδιο 1,2 mg κόνεως ανασυσταμένης σε διάλυμα 0,6 ml διαλύτη, αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 2 mg/ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό οξύ (E 330), κιτρικό νάτριο (E 331), τρεαλόζη διυδρική, μαννιτόλη (E 421), μεθειονίνη, πολυσορβικό 80 (E 433).
- Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Voxzogo και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Voxzogo κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα παρέχεται ως:

- λευκή έως κίτρινη κόνις για ενέσιμο διάλυμα σε γυάλινο φιαλίδιο, και
- διαυγής και άχρωμος διαλύτης (ύδωρ για ενέσιμα) για διάλυση της κόνεως.

Μετά τη διάλυση της κόνεως στον διαλύτη, το διάλυμα είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα.

Κάθε χάρτινο κουτί περιέχει:

- 10 φιαλίδια του Voxzogo
- 10 προγεμισμένες σύριγγες με ύδωρ για ενέσιμα
- 10 μεμονωμένες βελόνες μίας χρήσης
- 10 μεμονωμένες σύριγγες μίας χρήσης

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ιρλανδία
P43 R298

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οδηγίες χρήσης της σύριγγας με διαβαθμίσεις σε «χιλιοστόλιτρα» (ml)

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo και κάθε φορά που ανανεώνετε το προϊόν. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

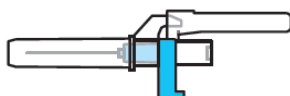
Στοιχεία που παρέχονται για την ένεση του Voxzogo (βλ. Εικόνα Α)

Εικόνα Α

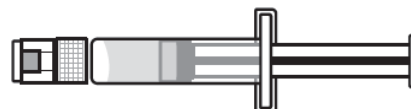
Φιαλίδιο του Voxzogo



Βελόνα του διαλύτη
(με τη μπλε γλωττίδα ανασύρεται η βελόνα)



Σύριγγα του διαλύτη
(Περιέχει αποστειρωμένο νερό για ανασύσταση του Voxzogo)



Σύριγγα ένεσης



Σε περίπτωση αμφιβολίας για τη συνιστώμενη δόση ή το πώς να χρησιμοποιήσετε τη βελόνα του διαλύτη και τη σύριγγα ένεσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.

Είδη που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται στη συσκευασία (βλ. εικόνα Β)

Αν δεν έχετε αυτά τα είδη, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας.

Εικόνα Β

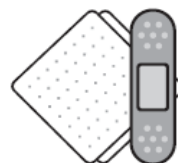
Επιθέματα αλκοόλης



Περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων

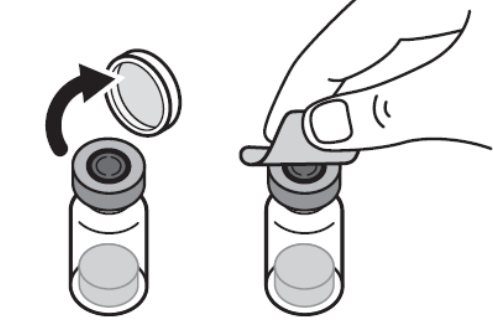
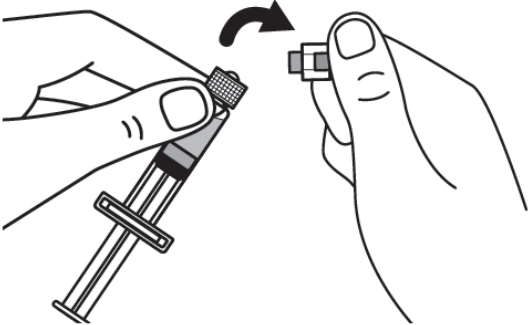
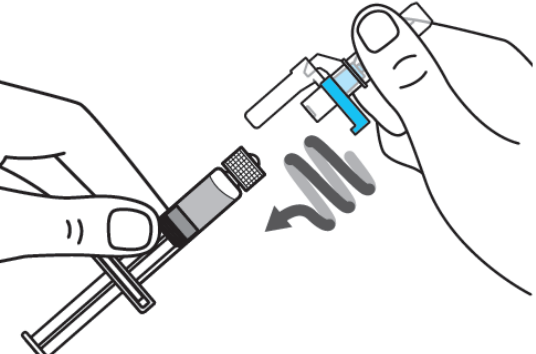
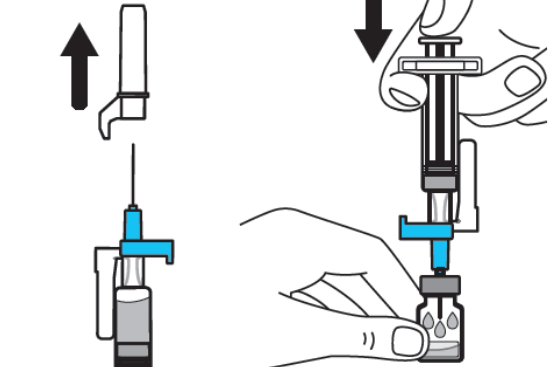


Γάζα ή επίδεσμος



ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

Πριν ξεκινήσετε, βεβαιωθείτε ότι έχετε μια καθαρή επιφάνεια εργασίας και ότι έχετε πλύνει τα χέρια σας.

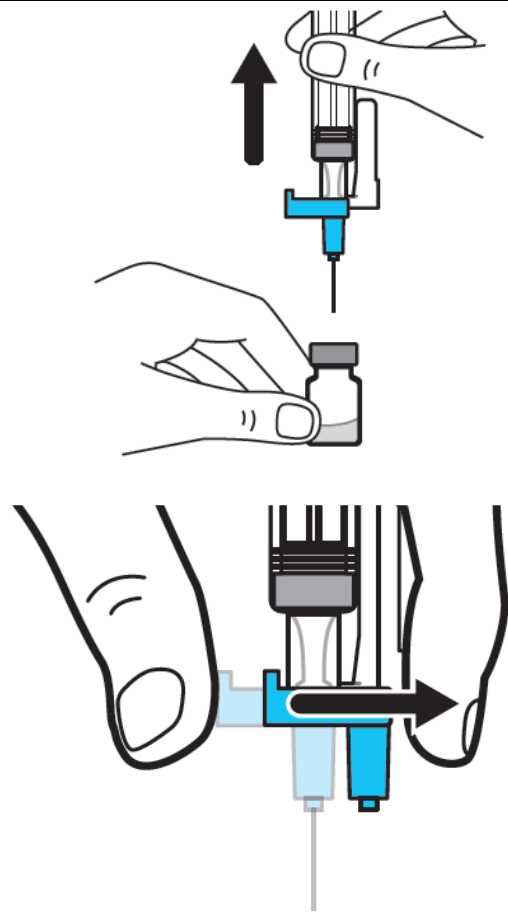
<p>Βήμα 1: Σε μια καθαρή επιφάνεια, αποσπάστε το πώμα του φιαλιδίου και σκουπίστε το επάνω μέρος με ένα επίθεμα αλκοόλης.</p> <p>Μην αγγίζετε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με τα δάχτυλά σας αφού το σκουπίσετε με το επίθεμα αλκοόλης.</p>	
<p>Βήμα 2: Λυγίστε απαλά για να αποσπάσετε το πώμα από τη σύριγγα του διαλύτη.</p>	
<p>Βήμα 3: Βιδώστε τη βελόνα του διαλύτη πάνω στη σύριγγα του διαλύτη έως ότου να μην μπορείτε πλέον να τη στρέψετε.</p>	
<p>Βήμα 4: Βγάλετε και απομακρύνετε το πώμα της βελόνας και εισαγάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο περνώντας τη από το μέσον του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου. Πιέστε αργά προς τα κάτω το έμβολο για να εξωθήσετε όλο το υγρό.</p> <p>Προσέξτε να μην πιέσετε τη μπλε γλωττίδα μέχρι το Βήμα 5.</p>	

Βήμα 5: Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο και, στη συνέχεια, πιέστε τη μπλε γλωττίδα για να τραβηχτεί πίσω (να ανασυρθεί) η βελόνα. Πετάξτε τη βελόνα και τη σύριγγα σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Βλ. Βήμα 19 και «Πώς να πετάξετε (απορρίψετε) το Voxzogo».

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα του διαλύτη για να κάνετε την ένεση.

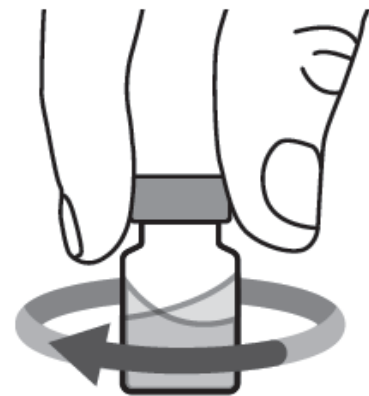
⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Προσέξτε να μην αγγίζετε το άκρο της βελόνας.



Βήμα 6: Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο έως ότου να διαλυθεί τελείως η σκόνη και το διάλυμα να είναι διαυγές.

Μην ανακινείτε.

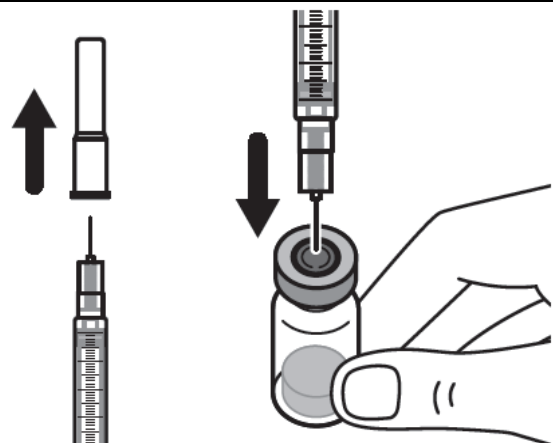
Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές έως κίτρινο, όχι θολό, και ότι δεν περιέχει σωματίδια.



Βήμα 7: Βγάλτε και απομακρύνετε το πόμα της βελόνας από τη σύριγγα ένεσης και εισαγάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο περνώντας τη από το μέσον του πόματος εισχώρησης του φιαλιδίου.

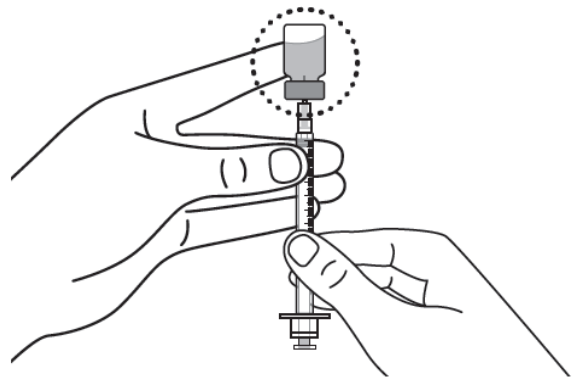
Προσέξτε να μη λυγίσετε τη βελόνα.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην επανατοποθετήσετε το πόμα στη βελόνα.



Βήμα 8: Κρατήστε προσεκτικά το φιαλίδιο και τη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο ενώ η βελόνα εξακολουθεί να βρίσκεται μέσα σε αυτό. Το φιαλίδιο θα πρέπει να είναι από πάνω.

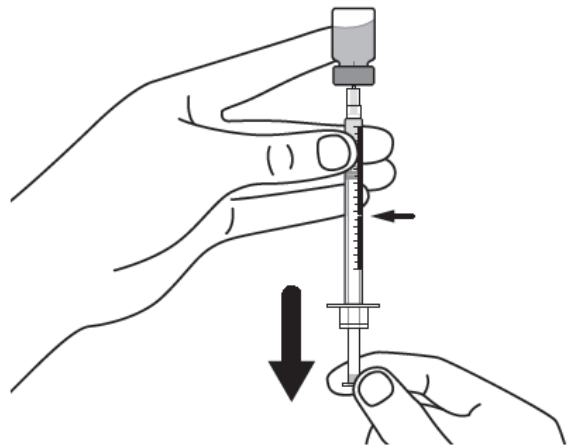
Προσέξτε να μη λυγίσετε τη βελόνα.



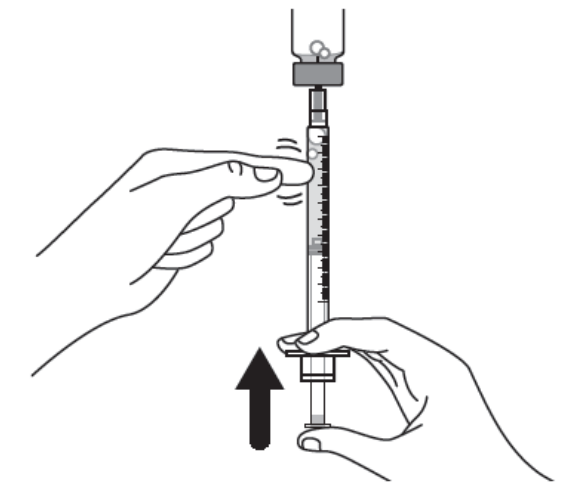
Βήμα 9: Διατηρήστε το άκρο της βελόνας μέσα στο φάρμακο και τραβήξτε αργά προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε τη συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα.

Ελέγξτε την ετικέτα του συνταγογραφημένου προϊόντος για να δείτε πόση ποσότητα να αναρροφήσετε.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Αναρροφήστε τη συνταγογραφημένη δόση.



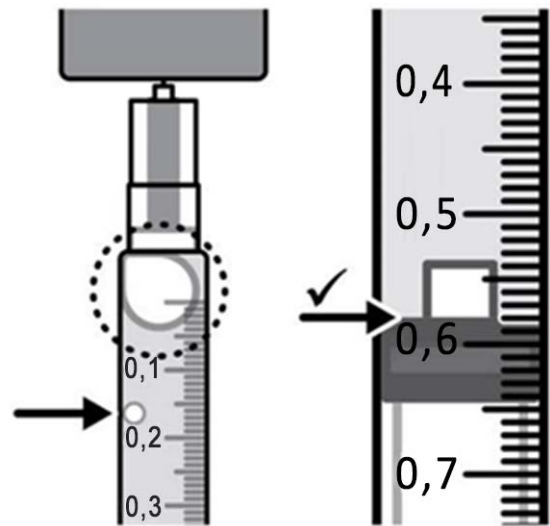
Βήμα 10: Αφαιρέστε τις μεγάλες φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα χτυπώντας απαλά τη σύριγγα. Στη συνέχεια, εξωθήστε **αργά** τις φυσαλίδες μέσα στο φιαλίδιο.



Βήμα 11: Επαναλάβετε τα βήματα 9 και 10 έως ότου να έχετε τη σωστή συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα και να μην υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες.

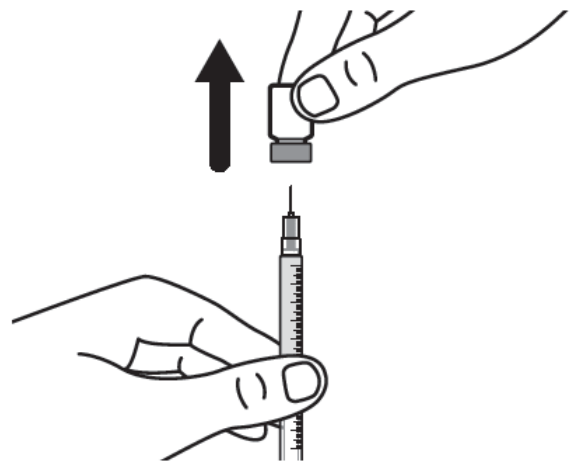
Βεβαιωθείτε ότι η δόση μέσα στη σύριγγα αντιστοιχεί στη συνταγογραφημένη δόση. Μετρήστε από τη βάση του εμβόλου όπως φαίνεται.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Αφαιρέστε τυχόν μεγάλες φυσαλίδες. 1 ή 2 μικρές φυσαλίδες είναι αποδεκτές.



Βήμα 12: Βεβαιωθείτε ότι έχετε τη συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα και, στη συνέχεια, αφαιρέστε το φιαλίδιο και ετοιμαστείτε να χορηγήσετε τη δόση.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Επιβεβαιώστε ότι η ποσότητα αντιστοιχεί με τη συνταγογραφημένη δόση πριν αφαιρέσετε το φιαλίδιο.



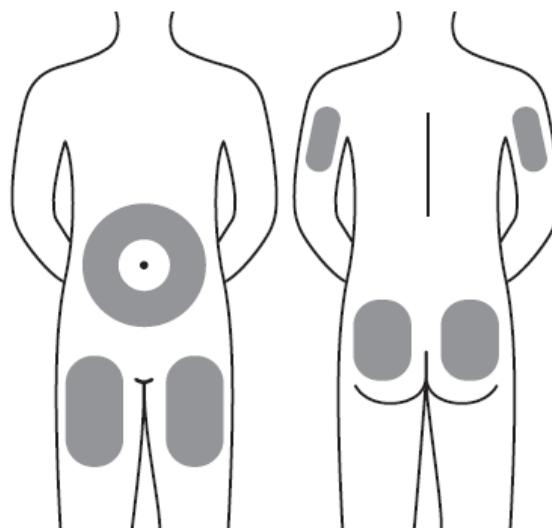
ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΣΗΜΕΙΟΥ ΕΝΕΣΗΣ

Βήμα 13: Το Voxzogo θα πρέπει να χορηγείται με ένεση μόνο στο λιπώδες στρώμα που υπάρχει κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

- Μην κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- Μην κάνετε την ένεση στο ίδιο σημείο δύο φορές στη σειρά.
- Μην κάνετε την ένεση σε δέρμα που είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, σκληρό ή έχει ουλές.

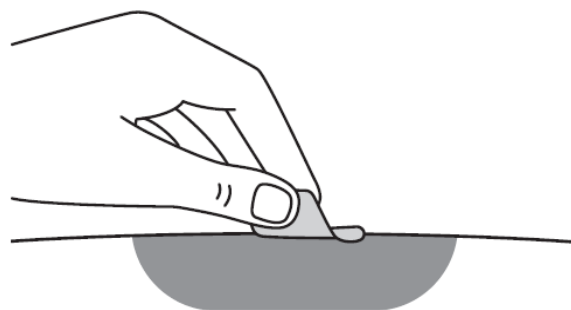
Συνιστώνται τα ακόλουθα σημεία για την ένεση:

- **Πίσω μέρος των μπράτσων** ή
- **Μηροί** ή
- **Κοιλιά** (5 εκατοστά από τον ομφαλό) ή
- **Γλουτοί**



Βήμα 14: Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης και αφήστε το να στεγνώσει μόνο του.

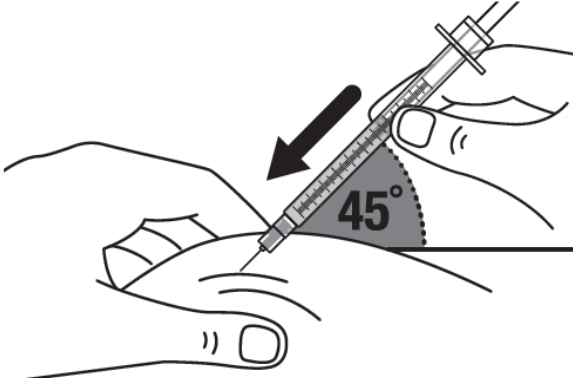
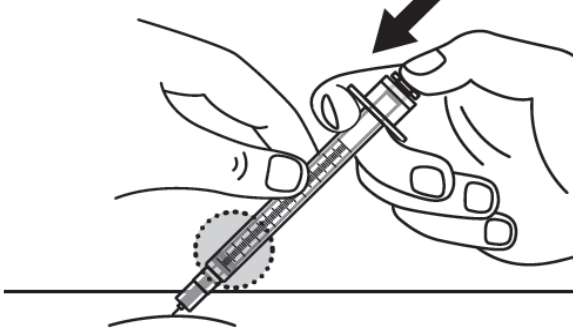
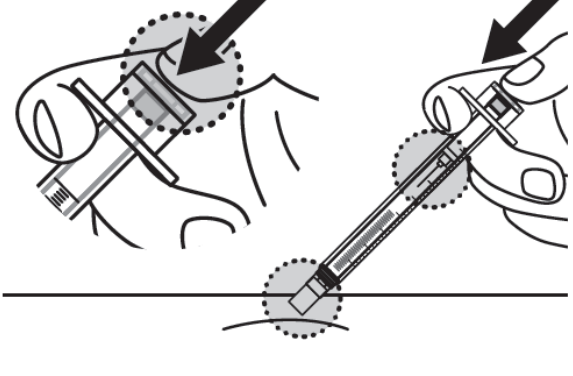
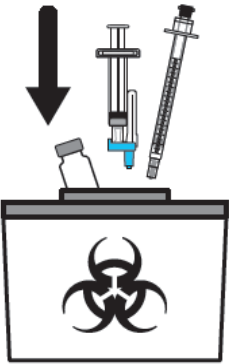
Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή πριν από την ένεση.



ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ ΤΟΥ VOXZOGO

Βήμα 15: Αφού σκουπίσετε το σημείο με ένα επίθεμα αλκοόλης, τσιμπήστε και ανασηκώστε το δέρμα γύρω από το επιλεγμένο σημείο της ένεσης.



<p>Βήμα 16: Εισαγάγετε γρήγορα τη βελόνα τελείως μέσα στο δέρμα υπό γωνία 45 μοιρών.</p>	
<p>Βήμα 17: Αφήστε το δέρμα και πιέστε αργά το έμβολο τελείως προς τα κάτω. Χορηγήστε με την ένεση όλη τη δόση.</p>	
<p>Βήμα 18: Συνεχίστε να πατάτε το έμβολο έως ότου η βελόνα να ανασυρθεί μέσα στη σύριγγα.</p>	
<p>Βήμα 19: Πετάξτε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο, τις σύριγγες και τις βελόνες σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. «Πώς να πετάξετε (απορρίψετε) το Voxzogo».</p>	

Μετά την ένεση του Voxzogo

- Ελέγξτε το σημείο της ένεσης. Αν υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος της θέσης ένεσης, πιέστε το απαλά με ένα επίθεμα γάζας για μερικά δευτερόλεπτα ή βάλτε έναν επίδεσμο.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.
- Προσέχετε για τυχόν σημεία χαμηλής αρτηριακής πίεσης, όπως ζάλη, κούραση ή αίσθημα αδιαθεσίας. Αν έχετε αυτά τα συμπτώματα, καλέστε τον γιατρό σας ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας και, στη συνέχεια, ξαπλώστε ανάσκελα και βάλτε μαξιλάρια κάτω από τα πόδια σας για να τα ανασηκώσετε.

Πώς να πετάξετε (απορρίψετε) το Voxzogo

Πετάξτε τα χρησιμοποιημένα ή ληγμένα σας φιαλίδια, βελόνες και σύριγγες σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.

Αν δεν έχετε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε έναν περιέκτη οικιακής χρήσης ο οποίος:

- να είναι κατασκευασμένος από σκληρό πλαστικό
- να μπορεί να κλείσει σφιχτά με ένα ανθεκτικό στα τρυπήματα καπάκι που δεν αφήνει να βγουν τα αιχμηρά αντικείμενα
- να παραμένει όρθιος και σταθερό κατά τη χρήση
- να είναι ανθεκτικό στις διαρροές και
- να έχει επισημανθεί κατάλληλα για να προειδοποιεί ότι ο περιέκτης περιέχει επικίνδυνα απόβλητα

Όταν ο περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σας έχει σχεδόν γεμίσει, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές σας κατευθυντήριες οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σας.

Μην πετάτε φάρμακα, φιαλίδια, χύμα βελόνες και σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Οδηγίες χρήσης της σύριγγας με διαβαθμίσεις σε «μονάδες ινσουλίνης» (U)

Διαβάστε αυτές τις Οδηγίες χρήσης πριν χρησιμοποιήσετε το Voxzogo και κάθε φορά που ανανεώνετε το προϊόν. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

Οι βελόνες του διαλύτη και οι σύριγγες χορήγησης που παρέχονται στη συσκευασία αυτή αποτελούν νέα συστατικά και επισημαίνονται με την ένδειξη «Units» (U) για τη μέτρηση της συνιστώμενης δόσης σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για το ποια είναι η συνιστώμενη δόση που πρέπει να χορηγήσετε με βάση το εύρος βάρους σας.

Στοιχεία που παρέχονται για την ένεση του Voxzogo (βλ. Εικόνα Α)

Εικόνα Α

Φιαλίδιο του Voxzogo

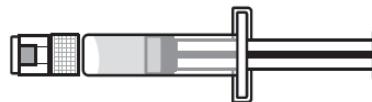


Βελόνα του διαλύτη



Σύριγγα του διαλύτη

(Περιέχει αποστειρωμένο νερό για ανασύσταση του Voxzogo)



Σύριγγα ένεσης



Η δόση σας μπορεί να χορηγηθεί με τη σύριγγα ένεσης στην Εικόνα Α. Η μέτρηση για αυτήν τη σύριγγα είναι ισοδύναμη με ml ως ακολούθως: 0,1 ml = 10 μονάδες ινσουλίνης.

Σε περίπτωση αμφιβολίας για τη συνιστώμενη δόση ή το πώς να χρησιμοποιήσετε τη βελόνα του διαλύτη και τη σύριγγα ένεσης, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας.

Είδη που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται στη συσκευασία (βλ. Εικόνα Β)

Αν δεν έχετε αυτά τα είδη, ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας.

Εικόνα Β

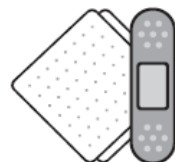
Επιθέματα αλκοόλης



**Περιέκτης απόρριψης
αιχμηρών αντικειμένων**

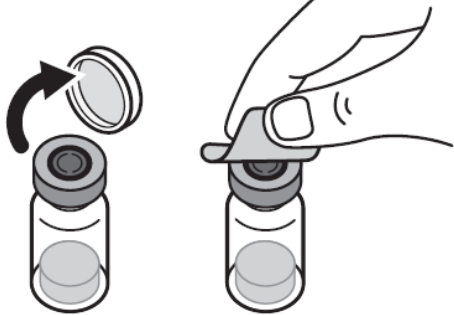
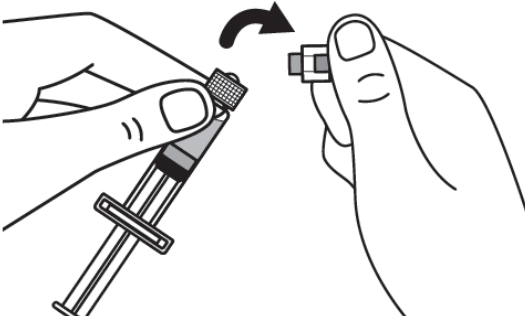
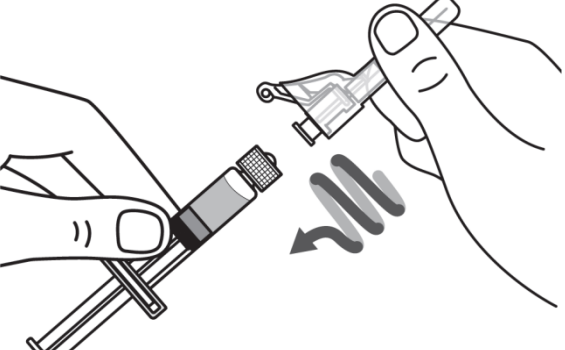
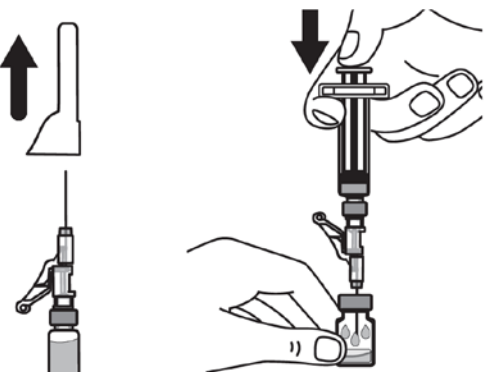


Γάζα ή επίδεσμος



ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΕΣΗ

Πριν ξεκινήσετε, βεβαιωθείτε ότι έχετε μια καθαρή επιφάνεια εργασίας και ότι έχετε πλύνει τα χέρια σας.

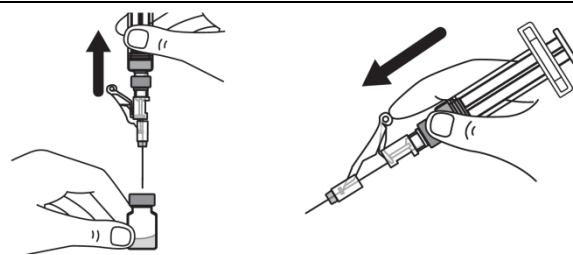
<p>Βήμα 1: Σε μια καθαρή επιφάνεια, αποσπάστε το πώμα του φιαλιδίου και σκουπίστε το επάνω μέρος με ένα επίθεμα αλκοόλης.</p> <p>Μην αγγίζετε το πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου με τα δάχτυλά σας αφού το σκουπίσετε με το επίθεμα αλκοόλης.</p>	
<p>Βήμα 2: Λυγίστε απαλά για να αποσπάσετε το πώμα από τη σύριγγα του διαλύτη.</p>	
<p>Βήμα 3: Βιδώστε τη βελόνα του διαλύτη πάνω στη σύριγγα του διαλύτη έως ότου να μην μπορείτε πλέον να τη στρέψετε.</p>	
<p>Βήμα 4: Βγάλτε και απομακρύνετε το πώμα της βελόνας και εισαγάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο περνώντας τη από το μέσον του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου. Πιέστε αργά προς τα κάτω το έμβολο για να εξωθήσετε όλο το υγρό.</p>	

Βήμα 5: Αφαιρέστε τη βελόνα από το φιαλίδιο. Πετάξτε τη βελόνα και τη σύριγγα σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Βλ. Βήμα 18 και «Πώς να πετάξετε (απορρίψετε) το Voxzogo».

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα του διαλύτη για να κάνετε την ένεση.

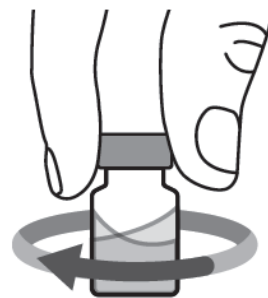
⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Προσέξτε να μην αγγίζετε το άκρο της βελόνας.



Βήμα 6: Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο έως ότου να διαλυθεί τελείως η σκόνη και το διάλυμα να είναι διαυγές.

Μην ανακινείτε.

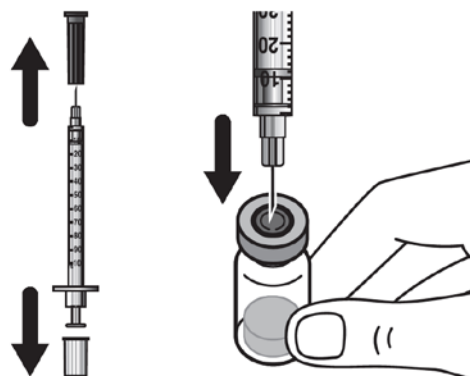
Βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο είναι διαυγές έως κίτρινο, όχι θολό, και ότι δεν περιέχει σωματίδια.



Βήμα 7: Βγάλτε και απομακρύνετε το πώμα της βελόνας από τη σύριγγα ένεσης και εισαγάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο περνώντας τη από το μέσον του πώματος εισχώρησης του φιαλιδίου.

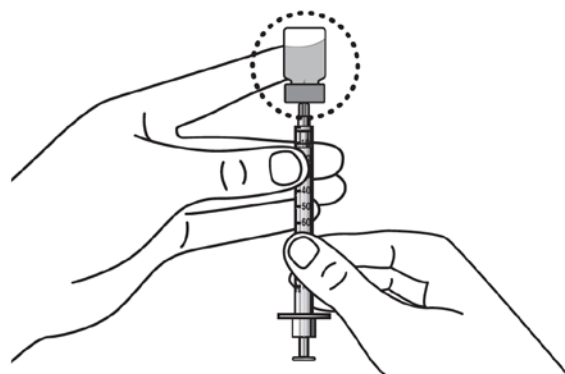
Προσέξτε να μη λυγίσετε τη βελόνα.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Μην επανατοποθετήσετε το πώμα στη βελόνα.



Βήμα 8: Κρατήστε προσεκτικά το φιαλίδιο και τη σύριγγα και αναποδογυρίστε το φιαλίδιο ενώ η βελόνα εξακολουθεί να βρίσκεται μέσα σε αυτό. Το φιαλίδιο θα πρέπει να είναι από πάνω.

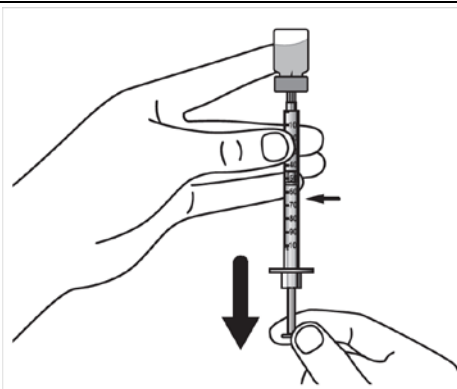
Προσέξτε να μη λυγίσετε τη βελόνα.



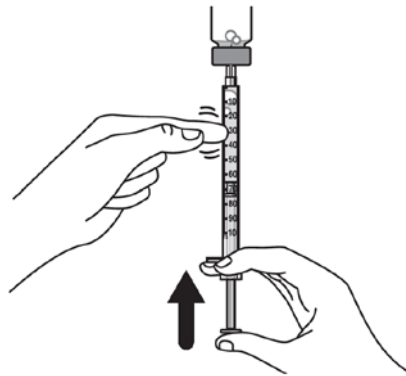
Βήμα 9: Διατηρήστε το άκρο της βελόνας μέσα στο φάρμακο και τραβήξτε αργά προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε τη συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα.

Ελέγξτε την ετικέτα του συνταγογραφημένου προϊόντος για να δείτε πόση ποσότητα να αναρροφήσετε.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Ελέγξτε τη σύριγγα που παρέχεται στη συσκευασία και αναρροφήστε τη συνταγογραφημένη δόση.



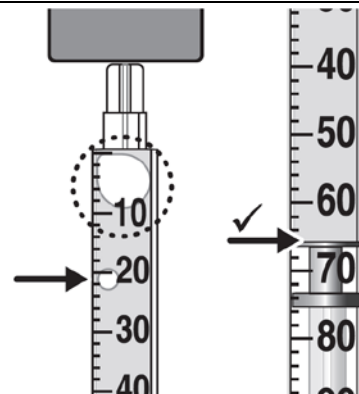
Βήμα 10: Αφαιρέστε τις μεγάλες φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα χτυπώντας απαλά τη σύριγγα. Στη συνέχεια, εξωθήστε αργά τις φυσαλίδες μέσα στο φιαλίδιο.



Βήμα 11: Επαναλάβετε τα βήματα 9 και 10 έως ότου να έχετε τη σωστή συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα και να μην υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες.

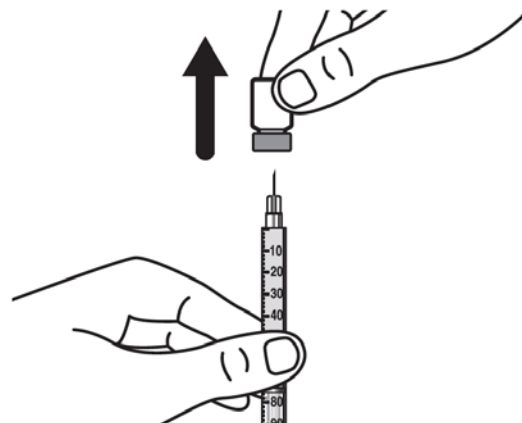
Βεβαιωθείτε ότι η δόση μέσα στη σύριγγα αντιστοιχεί στη συνταγογραφημένη δόση. Μετρήστε από τη βάση του εμβόλου όπως φαίνεται.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Αφαιρέστε τυχόν μεγάλες φυσαλίδες. 1 ή 2 μικρές φυσαλίδες είναι αποδεκτές.



Βήμα 12: Βεβαιωθείτε ότι έχετε τη συνταγογραφημένη δόση μέσα στη σύριγγα και, στη συνέχεια, αφαιρέστε το φιαλίδιο και ετοιμαστείτε να χορηγήσετε τη δόση.

⚠ ΠΡΟΣΟΧΗ: Επιβεβαιώστε ότι η ποσότητα αντιστοιχεί με τη συνταγογραφημένη δόση πριν αφαιρέσετε το φιαλίδιο.



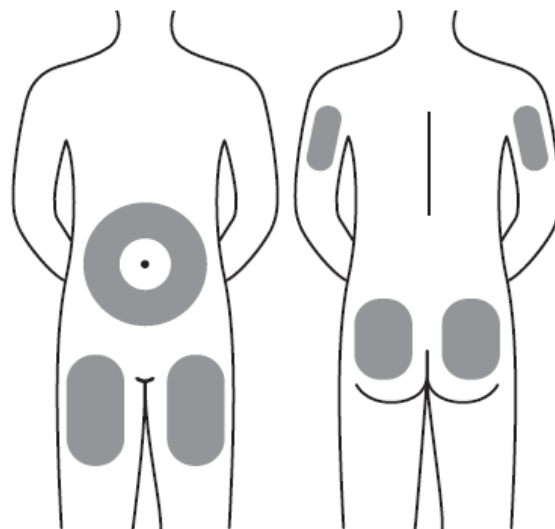
ΕΠΙΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΣΗΜΕΙΟΥ ΕΝΕΣΗΣ

Βήμα 13: Το Voxzogo θα πρέπει να χορηγείται με ένεση μόνο στο λιπώδες στρώμα που υπάρχει κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

- Μην κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα.
- Μην κάνετε την ένεση στο ίδιο σημείο δύο φορές στη σειρά.
- Μην κάνετε την ένεση σε δέρμα που είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο, σκληρό ή έχει ουλές.

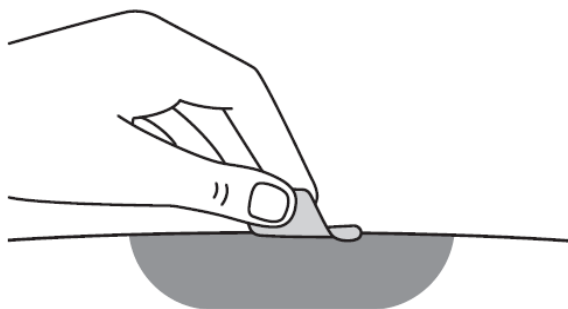
Συνιστώνται τα ακόλουθα σημεία για την ένεση:

- **Πίσω μέρος των μπράτσων** ή
- **Μηροί** ή
- **Κοιλιά** (5 εκατοστά από τον ομφαλό) ή
- **Γλουτοί**



Βήμα 14: Σκουπίστε το σημείο της ένεσης με ένα επίθεμα αλκοόλης και αφήστε το να στεγνώσει μόνο του.

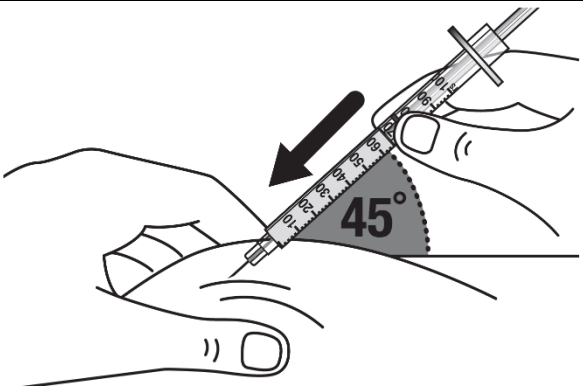
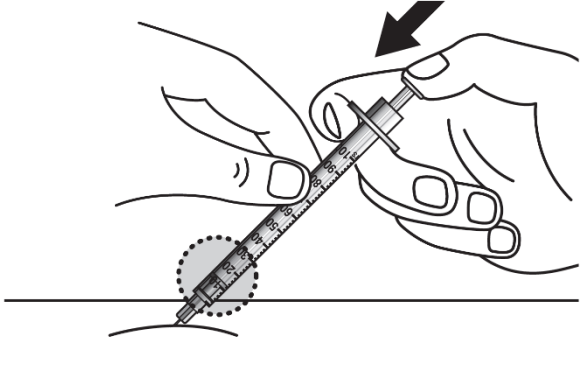
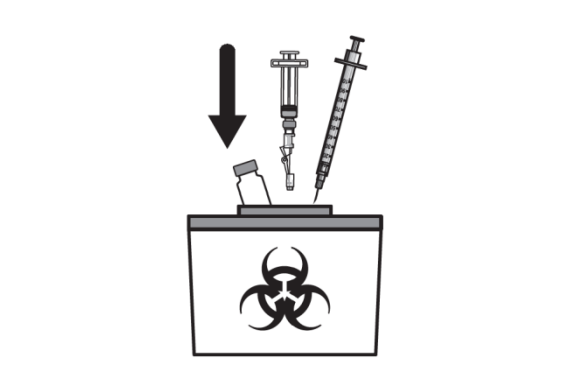
Μην αγγίζετε ξανά την περιοχή πριν από την ένεση.



ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΝΕΣΗΣ ΤΟΥ VOXZOGO

Βήμα 15: Αφού σκουπίσετε το σημείο με ένα επίθεμα αλκοόλης, τσιμπήστε και ανασηκώστε το δέρμα γύρω από το επιλεγμένο σημείο της ένεσης.



<p>Βήμα 16: Εισαγάγετε γρήγορα τη βελόνα τελείως μέσα στο δέρμα υπό γωνία 45 μοιρών.</p>	
<p>Βήμα 17: Αφήστε το δέρμα και πιέστε αργά το έμβολο τελείως προς τα κάτω. Χορηγήστε με την ένεση όλη τη δόση.</p>	
<p>Βήμα 18: Πετάζετε το χρησιμοποιημένο φιαλίδιο, τις σύριγγες και τις βελόνες σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. «Πώς να πετάζετε (απορρίψετε) το Voxzogo».</p>	

Μετά την ένεση του Voxzogo

- Ελέγξτε το σημείο της ένεσης. Αν υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος στη θέση της ένεσης, πιέστε το απαλά με ένα επίθεμα γάζας για μερικά δευτερόλεπτα ή βάλτε έναν επίδεσμο.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.
- Προσέχετε για τυχόν σημεία χαμηλής αρτηριακής πίεσης, όπως ζάλη, κούραση ή αίσθημα αδιαθεσίας. Αν έχετε αυτά τα συμπτώματα, καλέστε τον γιατρό σας ή τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψής σας και, στη συνέχεια, ξαπλώστε ανάσκελα και βάλτε μαξιλάρια κάτω από τα πόδια σας για να τα ανασηκώσετε.

Πώς να πετάζετε (απορρίψετε) το Voxzogo

Πετάξτε τα χρησιμοποιημένα ή ληγμένα σας φιαλίδια, τις βελόνες και τις σύριγγες σε έναν περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.

Αν δεν έχετε περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε έναν περιέκτη οικιακής χρήσης ο οποίος:

- να είναι κατασκευασμένος από σκληρό πλαστικό
- να μπορεί να κλείσει σφιχτά με ένα ανθεκτικό στα τρυπήματα καπάκι που δεν αφήνει να βγουν τα αιχμηρά αντικείμενα
- να παραμένει όρθιος και σταθερός κατά τη χρήση

- να είναι ανθεκτικός στις διαρροές και
- να έχει επισημανθεί κατάλληλα για να προειδοποιεί ότι ο περιέκτης περιέχει επικίνδυνα απόβλητα

Όταν ο περιέκτης απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων σας έχει σχεδόν γεμίσει, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον σωστό τρόπο απόρριψης του περιέκτη απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Μην πετάτε φάρμακα, φιαλίδια, χύμα βελόνες και σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.