

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Voxzogo 0,4 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Voxzogo 0,56 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Voxzogo 1,2 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Voxzogo 0,4 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 0,4 mg af vosóritíði*. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 0,4 mg af vosóritíði í 0,5 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.

Voxzogo 0,56 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 0,56 mg af vosóritíði*. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 0,56 mg af vosóritíði í 0,7 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.

Voxzogo 1,2 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 1,2 mg af vosóritíði*. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 1,2 mg af vosóritíði í 0,6 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 2 mg/ml.

*framleitt í *Escherichia coli* með raðbrigða erfðatækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Duftið er hvítt til gult að lit og leysirinn er tær og litlaus.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Voxzogo er ætlað til meðferðar við brjóskdvergvexti (dvergvexti með brjós kvaxtarleysi, *achondroplasia*) hjá sjúklingum 4 mánaða og eldri þar sem vaxtarlínur hafa ekki lokast. Staðfesta skal greiningu á brjós kdvergvexti með viðeigandi erfðarannsóknunum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með viðeigandi reynslu af vaxtartruflunum eða rangvexti beina skal hefja og stjórna meðferð með vosóritíði.

Skammtar

Voxzogo er gefið sem inndæling undir húð daglega. Ráðlagður skammtur ræðst af þyngd sjúklingsins og er yfirleitt á bilinu 15–30 mcg/kg, þar sem minnstu börnin fá hærri skammta (sjá töflu 1).

Gefa má skammtinn með því að nota sprautur kvarðaðar annaðhvort í ml eða einingum (ein.) (sjá töflu 1). Mælingar fyrir sprautur kvarðaðar í einingum jafngilda ml sem hér segir: 0,1 ml = 10 einingar. Til hægðarauka og til að taka tillit til lyfjahvarfarafræðilegra breytinga sem tengjast þyngd (sjá kafla 5.2) eru eftirfarandi skammtar ráðlagðir.

Tafla 1: Rúmmál stakra skammta með hliðsjón af líkamsþyngd í ml og einingum (ein.)

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (mg)	Vosóritíð 0,4 mg leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,5 ml þéttni: 0,8 mg/ml		Vosóritíð 0,56 mg leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,7 ml þéttni: 0,8 mg/ml		Vosóritíð 1,2 mg leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,6 ml þéttni: 2 mg/ml	
		ml	einingar	ml	einingar	ml	einingar
4	0,12 mg	0,15 ml	15 ein				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 ein.				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 ein.				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 ein.				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 ein.		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 ein.		
22–32	0,40mg			0,50 ml	50 ein.		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 ein.
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 ein.
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 ein.
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 ein.

Tímalengd meðferðar

Hætta skal meðferð með þessu lyfi ef staðfest er með vaxtarhraða sem nemur < 1,5 cm/ári og lokun vaxtarlína að ekki er möguleiki á frekari vexti.

Ef skammtur fellur úr

Ef skammtur af vosóritíði fellur úr má gefa hann innan 12 klukkustunda. Ef meira en 12 klukkustundir hafa liðið frá því að gefa átti skammtinn skal EKKI gefa skammtinn sem gleymdist. Sjúklingum/umönnunaraðilum skal ráðlagt að halda meðferð áfram daginn eftir með næsta áætlaða skammti.

Eftirlit með vexti

Hafa skal eftirlit með sjúklingum og meta líkamsþyngd þeirra, vöxt og líkamlegan þroska reglulega á 3-6 mánaða fresti. Aðlaga skal skammta í samræmi við líkamsþyngd sjúklings (sjá töflu 1).

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Öryggi og verkun vosóritíðs hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hefur ekki verið metin.

Börn

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun Voxzogo hjá börnum yngri en 4 mánaða. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8, 5.1 og 5.2, en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta.

Lyfjagjöf

Voxzogo er gefið undir húð og er einnota. Lyfið skal gefa innan 3 klukkustunda frá blöndun.

Fyrir inndælingu skal heilbrigðisstarfsmaður:

- þjálfá umönnunaraðila í undirbúningi lyfsins og í inndælingu lyfsins undir húð.
- þjálfá umönnunaraðila og sjúklinga til að þekkja teikn og einkenni lækkaðs blóðþrýstings.
- upplýsa umönnunaraðila og sjúklinga hvernig eigi að bregðast við blóðþrýstingslækkun með einkennum.

Sjúklingar og umönnunaraðilar skulu fá fyrirmæli um að skipta reglulega um stungustaði við inndælingu undir húð. Ráðlagðir stungustaðir eru mitt á framanverðum lærum, neðri hluti kviðar, þó ekki nær nafla en sem nemur 5 cm, efst á rasskinnum eða aftan á upphandleggjum. Ekki skal nota sama stungustað tvo daga í röð. Ekki má dæla inn Voxzogo á svæði sem eru rauð, bólgin eða aum.

Sjúklingar verða að drekka vel fyrir inndælingu. Sjúklingum er ráðlagt að borða létt nasl og drekka nægilega mikið af vökva (t.d. vatni, mjólk, safi o.þ.h.) u.þ.b. 30 mínútum fyrir inndælingu. Þetta er til að draga úr teiknum og einkennum hugsanlegrar blóðþrýstingslækkunar (sundl, þreyta og/eða ógleði) (sjá kafla 4.4, Áhrif á blóðþrýsting).

Gefa skal lyfið með inndælingu á um það bil sama tíma á hverjum degi ef hægt er.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu / virku efnunum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Áhrif á blóðþrýsting

Sjúklingar með alvarlega hjarta- eða æðasjúkdóma og sjúklingar á blóðþrýstingslækkandi lyfjum voru útilokaðir frá þátttöku í klínískum rannsóknum fyrir markaðssetningu.

Til að draga úr hættu á blóðþrýstingslækkun og tengdum einkennum (sundli, þreytu og/eða ógleði) skulu sjúklingar drekka vel fyrir inndælingu (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri rúmmálseiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

In vitro rannsóknir á virkjun og hömlun cýtókróm P450 (CYP) ensíma og *in vitro* rannsóknir á hömlun ferja hafa verið gerðar. Niðurstöður bentu til þess að vosóritíð sé ólíklegt til að valda CYP- eða ferjumiðluðum milliverkunum lyfja hjá mönnum þegar lyfið er gefið inn samhliða öðrum lyfjum.

Ekki hafa verið gerðar neinar aðrar rannsóknir á milliverkunum. Þar sem um er að ræða mannaprótein framleitt með raðbrigðaerfðatekni er talið ólíklegt að vosóritíð valdi milliverkunum lyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun vosóritíðs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun vosóritíðs á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar um lyfhrif og eiturefnafræði hjá dýrum sýna að vosóritíð skilst út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota vosóritíð.

Frjósemi

Engin skerðing á frjósemi karla eða kvenna hefur komið fram í forklínískum rannsóknum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Voxzogo hefur væg áhrif á hæfni til aksturs, hjólreiða og notkunar véla. Vosóritíð kann að valda skammvinnri blóðþrýstingslækkun sem er vanalega væg en greint hefur verið frá yfirlíði, forástandi yfirlíðs og sundli, auk annarra teikna og einkenna blóðþrýstingslækkunar sem aukaverkana af völdum Voxzogo. Líta skal til svörunar sjúklingsins við meðferð og ef við á skal honum ráðlagt frá því að aka, hjóla eða nota vélar í a.m.k. 60 mínútur eftir inndælingu.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar við notkun vosóritíðs voru viðbrögð á stungustað (85%), uppköst (27%), og blóðþrýstingslækkun (13%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá meðferð með vosóritíði er að finna í töflunni hér á eftir.

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni. Tíðnin er skilgreind sem mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10\ 000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fá meðferð með Voxzogo

Líffæraflokkur	Mjög algengt	Algengt
Taugakerfi		Yfirlið
		Forástand yfirliðs
		Sundl
Æðar	Lágþrýstingur ^a	
Meltingarfæri	Uppköst	Ógleði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað ^b	Þreyta
Rannsóknaniðurstöður	Hækkuð gildi alkalísks fosfatasa	

^a. Lágþrýstingur felur í sér bæði aukaverkanir án einkenna og með einkennum.

^b. Meðal viðbrögða á stungustað eru staðalheitin: roði á stungustað, viðbrögð á stungustað, bólga á stungustað, ofsakláði á stungustað, verkur á stungustað, mar á stungustað, kláði á stungustað, blæðing á stungustað, litabreyting á stungustað og herslismyndun á stungustað.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lágþrýstingur

Í rannsókninni ACH 111-301, hjá sjúklingum ≥ 5 ára, greindu 13% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 5% sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu frá skammvinnri blóðþrýstingslækkun sem gekk til baka án þess að grípa þyrfti til aðgerða. Miðgildi þess tíma sem leið frá inndælingu til þess að einkennum komu fram var 31 mínúta (18 til 120 mínútur) og ástandið gekk til baka innan 31 mínútu (5 til 90 mínútur). Tilvik sem greint var frá greindust yfirleitt á því tímabili sem ört eftirlit með lífsmörkum fór fram innan heilbrigðisstofnunar í kjölfar lyfjagjafar yfir 52 vikna meðferðartímabil. 2% sjúklinga fengu einkenni með sundli og uppköstum.

Í rannsókn 111-206 kom blóðþrýstingslækkun fram hjá 2 sjúklingum (5%) < 5 ára sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 2 sjúklinga (6%) sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum > 2 ára til < 5 ára var greint frá blóðþrýstingslækkun hjá 1 sjúklingi (5%) sem fékk meðferð með vosóritíði samanborið við 1 sjúkling (6%) sem fékk lyfleysu. Hjá sjúklingum 6 mánaða til < 2 ára var greint frá blóðþrýstingslækkun hjá 0 sjúklingum sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 1 sjúkling (13%) sem fékk lyfleysu. Hjá sjúklingum < 6 mánaða var greint frá blóðþrýstingslækkun hjá 1 sjúklingi (8%) sem fékk meðferð með vosóritíði samanborið við 0 sjúklinga sem fengu lyfleysu. Öll tilvik voru skammvinn, gengu til baka án inngríps og höfðu ekki takmarkandi áhrif á meðferð.

Viðbrögð á stungustað

Í rannsókninni ACH 111-301, hjá sjúklingum ≥ 5 ára, var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá 85% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði, samanborið við 82% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu þetta lyf og urðu varir við viðbrögð á stungustað greindu frá að miðgildi 76 tilvikum, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu sem greindu frá að miðgildi 7,5 tilvikum á 52 vikna tímabili. Algengustu viðbrögð á stungustað (sem komu fyrir hjá að minnsta kosti 10% sjúklinga sem fengu vosóritíð) voru viðbrögð á stungustað (73%), roði á stungustað (68%), bólga á stungustað (38%) og ofsakláði á stungustað (13%). Þegar litið er til alvarleika viðbrögða á stungustað voru þau öll af stigi 1 (væg), að undanskildum 5 tilvikum hjá tveimur sjúklingum sem voru af stigi 2 (meðalalvarleg). Meðal tilvika af stigi 2 sem greint var frá voru frásagnir tveggja sjúklinga sem greindu frá tveimur tilvikum ofsakláða á stungustað og eitt tilvik þar sem blöðrur komu fram á stungustað.

Í rannsókn 111-206, hjá sjúklingum < 5 ára, var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá 86% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 53% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Sjúklingar sem fengu vosóritíð sem fengu viðbrögð á stungustað greindu að miðgildi frá 224 tilvikum, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu sem greindu að miðgildi frá 114 tilvikum yfir 52 vikna tímabil, sem öll voru af stigi 1 (væg). Hjá sjúklingum > 2 ára til < 5 ára var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá

84% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 44% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum 6 mánaða til < 2 ára var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá 83% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 50% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá sjúklingum < 6 mánaða var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá 92% sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við 75% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í öllum aldurshópum voru viðbrögð á stungustað skammvinn og höfðu ekki takmarkandi áhrif á meðferð.

Ónæmingargeta

Af 131 sjúklingi á aldrinum 5 ára og eldri með brjósksdvergvöxt sem fékk meðferð með vosóritíði 15 µg/kg/dag og sem hægt var að meta hjá tilvist mótefna gegn lyfinu í allt að 240 vikur greindust mótefni gegn lyfinu hjá 35% sjúklinga. Mótefni gegn lyfinu greindust fyrst á degi 85. Enginn þeirra sjúklinga sem greindust með mótefni gegn lyfinu greindist með hlutleysandi mótefni gegn vosóritíði. Engin fylgni var á milli fjölda, lengdar eða alvarleika ofnæmis eða viðbragða á stungustað annars vegar og mótefna gegn lyfinu eða meðaltalsgildum mótefnatíttra gegn lyfinu hins vegar. Engin tenging fannst milli tilvistar mótefna eða meðaltalsgilda mótefnatíttra annars vegar og breytinga frá upphafsgildum þegar kom að árlegum vaxtarhraða (AGV) eða Z-gilda hvað varðar hæð hins vegar í mánuði 12. Mótefni sem greindust í sermi höfðu engin áhrif á lyfjahvarfafræðilegar mælingar á vosóritíði.

Hjá sjúklingum yngri en 5 ára greindust 19% (8/43) sjúklinga sem fengu meðferð með vosóritíði jákvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu og allir sjúklingar sem fengu meðferð með lyfleysu greindust neikvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu. Mótefni gegn lyfinu þróuðust fyrst í viku 26. Allir sjúklingar sem voru jákvæðir fyrir mótefnum gegn lyfinu greindust neikvæðir fyrir hlutleysandi mótefnasvörun á öllum tímáttum. Þróun mótefna gegn lyfinu hafði engin áhrif á öryggi, verkun eða lyfjahvörf vosóritíðs.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Í klínískum rannsóknum var vosóritíð rannsakað í skömmum sem voru allt að 30 µg/kg/dag. Tveir sjúklingar fengu allt að þrefaldan ráðlagðan dagskammt, sem er 15 µg/kg/dag, í allt að 5 vikur. Ekki varð vart við teikn, einkenni eða aukaverkanir í tengslum við skammta sem voru stærri en ætlast var til.

Ef sjúklingur fær stærri skammta en ráðlagt er skal hann hafa samband við lækni.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við sjúkdómum í beinum, önnur lyf sem hafa áhrif á beinbyggingu og beinmyndun (mineralization), ATC-flokkur: M05BX07

Verkunarháttur

Vosóritíð er umbreytt gerð natríumræsandi peptíðs af tegund C (CNP). Hjá sjúklingum með brjósksdvergvöxt (*achondroplasia*) á sér stað neikvæð stýring á beinmyndun úr brjóski vegna

stökkbreytingar sem veldur aukinni virkni (*gain of function mutation*) í *FGFR3*-viðtaka (*fibroblast growth factor receptor 3*). Binding vosóritíðs við B-viðtaka natríumræsandi peptíðs (NPR-B) verkar gegn *FGFR3* merkjum (downstream signalling) með því að hamla merkjastýrðum kínosum 1 og 2 (ERK1/2) utan frumu í MAPK-boðleiðinni á stigi hraðrar stigmögnunar RAF-1. Afleiðing þessa er að vosóritíð, líkt og CNP, virkar sem jákvæður stýriþáttur fyrir beinmyndun úr brjóski þar sem það stuðlar að fjölgun og aðgreiningu brjóskfruma.

Lyfhrif

Útsetningarháð (AUC og C_{max}) aukning á þéttni cGMP í þvagi (cyclic guanosine monophosphate, lífmerki fyrir virkni NPR-B) og CXM í sermi (collagen type X marker, lífmerki fyrir brjóskbeingerð) frá upphafsgildum kom fram við meðhöndlun með vosóritíði. Hækkun á þéttni cGMP í þvagi frá upphafsgildum fyrir lyfjagjöf kom fram á fyrstu fjórum klukkustundunum eftir að lyfið var gefið. Miðgildi þéttni CXM í sermi hækkaði yfir upphafsgildi eftir daglega gjöf lyfsins í 29 daga. Þessum áhrifum var viðhaldið fram yfir 24 mánuði meðferðar.

Virkni vosóritíðs, mælt með þéttni cGMP í þvagi, var nærri fullmettuð á sama tíma og hámarksaukning í virkni vaxtarlínu samkvæmt CXM var náð með skammtinum 15 µg/kg sem gefinn var undir húð einu sinni á dag.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi vosóritíðs hjá sjúklingum með brjóskdvergvöxt með staðfestri *FGFR3*-stökkbreytingu voru metin í tvíblindri slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 52 vikur (ACH 111-301). Í ACH 111-301 var sjúklingum slembiraðað til að fá annaðhvort vosóritíð (n=60) eða lyfleysu (n=61). Skammtur vosóritíðs var 15 µg/kg, gefinn undir húð einu sinni á dag. Áður en slembiröðun fór fram tóku allir sjúklingarnir þátt í athugunarrannsókn (ACH 111-901) fyrir sjúklinga á barnsaldri með brjóskdvergvöxt þar sem lagt var mat á upphafsgildi hæðar í standandi stöðu og aðra vaxtarmælikvarða í a.m.k. 6 mánuði áður en meðferð hófst. Sjúklingar sem gengist höfðu undir aðgerð til lengingar á útlimum síðastliðna 18 mánuði eða sem ætluðu sér að gangast undir slíka aðgerð á þeim tíma sem rannsóknin átti að fara fram voru útilokaðir. Rannsóknin samanstóð af 52 vikna meðferðartímabili með samanburði við lyfleysu, í kjölfar þess kom opin framhaldsrannsókn þar sem allir sjúklingarnir fengu vosóritíð. Aðalendapunktur verkunar var breyting árlegs vaxtarhraða eftir 52 vikur frá því sem hann var við upphafsgildi, samanborið við lyfleysu.

Sjúklingar með brjóskdvergvöxt fengu einnig meðferð með vosóritíði 15 µg/kg/dag í opinni rannsókn þar sem skammtar voru hækkaðir stig af stigi og í langtíma framhaldsrannsókninni sem henni fylgdi (ACH 111-205). Upplýsinga var aflað úr áhorfsrannsóknnum hjá sjúklingum til að skilgreina framvindu brjóskdvergvaxtar. Upplýsingar um hæð sjúklinga með brjóskdvergvöxt sem ekki höfðu fengið meðferð og voru á sama aldursbili sjúklingar í klínísku rannsóknunum voru nýttar sem viðmið á framvindu til að meta áhrif á hæð eftir meðferð með vosóritíði í allt að 5 ár.

Lýðfræðilegar upplýsingar og einkenni í upphafi er að finna í töflu 3.

Tafla 3: Lýðfræðilegar upplýsingar og einkenni í ACH 111-301 og ACH 111-205

Breyta	ACH 111-301		ACH 111-205 ^b
	Lyfleysa (N=61)	15 µg/kg/dag Voxzogo (N=60)	15 µg/kg/dag Voxzogo (N=10)
Aldur á degi 1 (ár)			
Meðaltal (staðalfrávik)	9,06 (2,47)	8,35 (2,43)	8,54 (1,54)
Hám., lágmark.	5,1; 14,9	5,1; 13,1	6,3; 11,1
Aldur á degi 1, n (%) ^a			
≥ 5 til < 8 ár	24 (39,3)	31 (51,7)	4 (40,0)
≥ 8 til < 11 ár	24 (39,3)	17 (28,3)	5 (50,0)
≥ 11 til < 15 ár	13 (21,3)	12 (20,0)	1 (10,0)
Tanner-stig b, n (%) ^a			
I	48 (78,7)	48 (80,0)	10 (100,0)
> I	13 (21,3)	12 (20,0)	
Kyn, n (%) ^a			
Karlkyns	33 (54,1)	31 (51,7)	4 (40,0)
Kvenkyns	28 (45,9)	29 (48,3)	6 (60,0)
Þyngd (kg)			
Meðaltal (staðalfrávik)	24,62 (9,07)	22,88 (7,96)	25,13 (5,74)
Hám., lágmark.	11,6; 68,9	13,6; 53,0	18,2; 36,4

Hám., hámark; lágmark., lágmark.

^a Hlutföll voru reiknuð með því að nota heildarfjölda sjúklinga í öllu greiningarmenginu (N fyrir hvern meðferðarhóp) sem deilistuðul

^b Greining út frá 10 af 35 sjúklingum sem aðeins fengu 15 µg /kg/dag í opinni rannsókn þar sem skammtar voru hækkaðir stig af stigi og héldu áfram í langtíma framhaldsrannsóknina ACH 111-205

Í ACH 111-301 mátti sjá bætingu á árlegum vaxtarhraða og Z-gildum hæðar frá upphafsgildum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Voxzogo 15 µg/kg/dag samanborið við lyfleysu. Niðurstöður varðandi verkun koma fram í töflu 4.

Tafla 4: Niðurstöður úr klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu

	Lyfleysa (N=61)			Voxzogo 15 µg/kg daglega (N=60 ^c)			Voxzogo samanborið við lyfleysu
	Upphafsgildi	Vika 52	Breytingar	Upphafsgildi	Vika 52	Breytingar	Meðaltalsmunur minnstu fervika í breytingum (95% CI)
Árlegur vaxtarhraði (cm/ár)							
Meðaltal	4,06	3,94	- 0,12	4,26	5,61	1,35	1,57^a
± Staðalfrávik	± 1,20	± 1,07	± 1,74	± 1,53	± 1,05	± 1,71	(1,22; 1,93)
							(p = < 0,0001)^b
Z-gildi hæðar							
Meðaltal	- 5,14	- 5,14	0,00	- 5,13	- 4,89	0,24	0,28^a
± Staðalfrávik	± 1,07	± 1,09	± 0,28	± 1,11	± 1,09	± 0,32	(0,17; 0,39)
							(p = < 0,0001)^b

95% CI, 95% öryggisbil.

^a Munurinn er 15 µg/kg Voxzogo að lyfleysunni frádreginni.

^b Tvíhliða p-gildi.

^c Tveir sjúklingar í Voxzogo-hópnum hættu í rannsókninni áður en 52 vikur voru liðnar. Gildi þessara 2 sjúklinga voru tilreiknuð fyrir þessa greiningu.

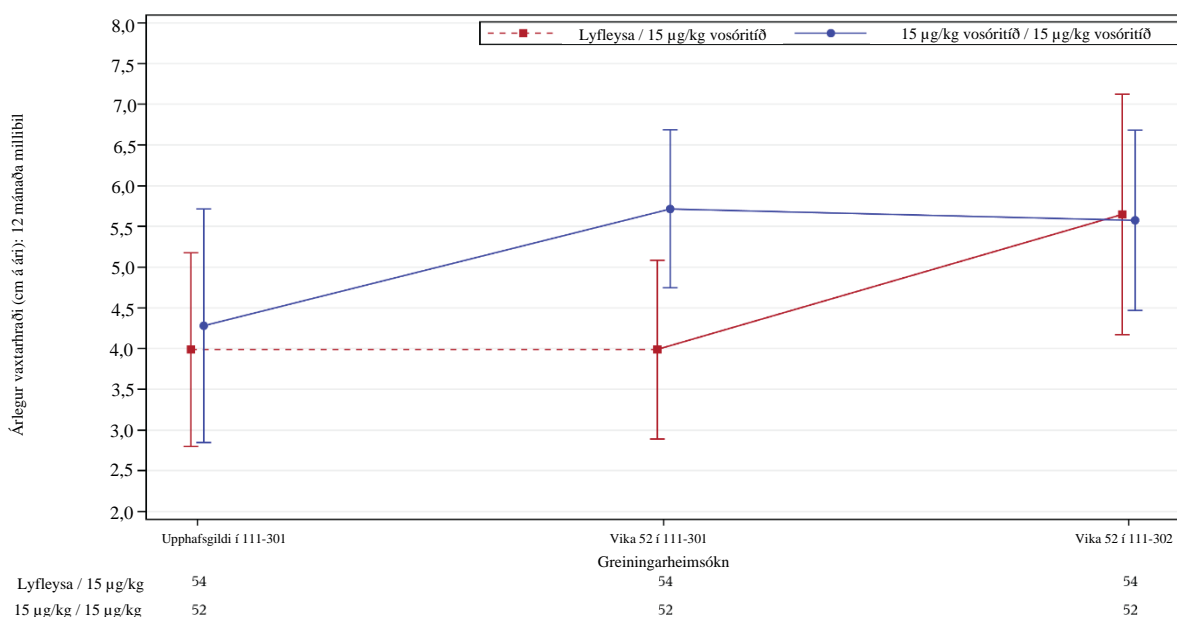
Meðaltal minnstu fervika, áætlað út frá ANCOVA-líkaninu (samdreifnigreining), aðlagð með tilliti til mismunar á upphafsgildum milli rannsóknarhópanna tveggja.

Ávinningur aukins árlegs vaxtarhraða Voxzogo í hag var stöðugur í öllum fyrirfram skilgreindum undirhópum sem greindir voru, þ.m.t. með tilliti til kyns, aldurshóps, Tanner-stiga, Z-gilda hæðar í upphafi og árlegs vaxtarhraða í upphafi. Í undirhóp karlkyns sjúklinga með Tanner-stig > I var punktmát meðferðaráhrifa vosóritíði í hag, en þess ber að geta að einungis 8 þátttakendur voru í þessum undirhópi (3 þátttakendur í vosóritíð-hópnum og 5 í lyfleysuhópnum).

Sú vaxtaraukning sem fram kom átti sér stað í réttu hlutfalli bæði í mænu og neðri útlimum. Enginn munur var á beinþéttni eftir meðferð með Voxzogo samanborið við lyfleysu. Við meðferð með þessu lyfi var meðalaukning á aldri beina sambærileg meðalaukningu lífaldurs, sem gaf til kynna að engin hröðun hefði orðið á þroskun beina.

Mynd 1 sýnir áhrif Voxzogo yfir tveggja ára tímabilið í Voxzogo-meðferðarhópnum, sem og áhrifin hjá samanburðarhópnum sem fékk lyfleysu eftir opnu framhaldsrannsóknina þar sem þátttakendur fengu Voxzogo gefið með inndælingu undir húð daglega í 52 vikur. Aukningu árlegs vaxtarhraða var viðhaldið meðan á áframhaldandi meðferð með Voxzogo stóð, án þess að einkenni um svarminkun kæmu fram.

Mynd 1: Meðalaukning (\pm staðalfrávik) á vaxtarhraða yfir tíma með 12 mánaða millibili



Myndin nær yfir alla þátttakendur sem voru skráðir í lykilrannsóknina með hæðarmat í viku 52 í framhaldsrannsókninni. Heilar línur standa fyrir meðferð með vosóritíði 15 µg/kg; punktalínur standa fyrir lyfleysu. Upphafsgildi eru skilgreind sem síðasta mat fyrir fyrsta skammt af virku rannsóknarlyfi (þ.e. vosóritíð) eða lyfleysu í 111-301.

Við endurkomur er gildi árlegs vaxtarhraða eftir 12 mánuði reiknað út frá upphafsgildi 12 mánuðunum þar á undan. Til dæmis, árlegur vaxtarhraði með 12 mánaða millibili í viku 52 í rannsókn 111-302 = [(hæð við heimsókn í viku 52 í rannsókn 111-302 – hæð við heimsókn í viku 52 í rannsókn 111-301)/(vikudagur í heimsókn í viku 52 í rannsókn 111-302 – vikudagur í heimsókn í viku 52 í rannsókn 111-301)] x 365,25.

Opin framhaldsrannsókn

Í langtíma framhaldsrannsókninni (ACH 111-205) fengu 10 sjúklingar meðferð með Voxzogo 15 µg/kg/dag samfelld í allt að 5 ár. Meðal (staðalfrávik) aukning á árlegum vaxtarhraða samanborið við upphafsgildi eftir 60 mánuði var 1,34 (1,31) cm/ári.

Aukning á hæð eftir 5 ára meðferð með Voxzogo 15 µg/kg/dag var borin saman við eldri samanburðargögn sem voru sambærileg hvað varðar aldurstengda og kynjaskipta dreifingu. Fimm ára samanburðargreining með þversniði, aðlöguð að upphafsgildum hæðarmismunar, leiddi í ljós tölfraðilega marktækan meðalmun (95% öryggisbil) á hæð, Voxzogo í hag (9,08 [5,77; 12,38] cm; p=0,0002), samanborið við sjúklinga með brjósksdvergvöxt sem ekki höfðu fengið meðferð.

Börn < 5 ára

Alls 75 sjúklingar á aldrinum 4,4 mánaða til 59,8 mánaða á 1. degi skömmtnar voru skráðir í slembiræðnaða, tvíblinda samanburðarrannsókn með lyfleysu. Að minnsta kosti 6 mánaða grunnögnum um vöxt var safnað í athugunarrannsókn um sjúklinga sem voru 6 mánaða og eldri við slembiræðun og að minnsta kosti 3ja mánaða grunnögnum fyrir þátttakendur sem voru yngri en 6 mánaða við slembiræðun. Samtals voru 64 sjúklingar slembivaldir til að fá meðferð með vosóritíði eða lyfleysu og 11 sjúklingar fengu opna meðferð. Eftir 52 vikur var Z-gildi fyrir hæð +0,30 SDS (95% öryggismörk 0,07; 0,54) betra hjá sjúklingum sem fengu meðferð með vosóritíði samanborið við lyfleysu.

Níu börn á aldrinum >24 til <60 mánaða fengu meðferð með vosóritíði í 3 ár og sýndu framför í Z-gildi fyrir hæð sem nam + 1,22 SDS (95% CI 0,78, 1,66) og meðaltal minnsta kvaðrata í hæð sem nam 5,73 cm (95%CI 3,54, 7,93) samanborið við eldri samanburðargögn sem voru sambærileg hvað varðar aldurstengda og kynjaskipta dreifingu fyrir sjúklinga með brjóskskyrking sem ekki höfðu fengið meðferð.

Ellefu börn á aldrinum >6 til <24 mánaða fengu meðferð með vosóritíði í 2 ár og sýndu framför í Z-gildi fyrir hæð sem nam + 0,79 SDS (95% CI 0,29, 1,28) og meðaltal minnsta kvaðrata í hæð sem nam 2,69 cm (95%CI 1,00, 4,38) samanborið við eldri samanburðargögn sem voru sambærileg hvað varðar aldurstengda og kynjaskipta dreifingu fyrir sjúklinga með brjóskskyrking sem ekki höfðu fengið meðferð.

5.2 Lyfjahvörf

Vosóritíð er umbreytt gerð natríumræsandi peptíðs af tegund C (CNP) úr mönnum, framleitt með raðbrigðaerfðatekni. Þessi peptíðhliðstæða úr 39 amínósýrum samanstendur af 37 C-endastæðum amínósýrum úr CNP53 röð hjá mönnum auk 2 amínósýra til viðbótar (Pro Gly) til að tjá þol gegn niðurbroti NEP (neutral endopeptidase), sem hefur í för með sér lengri helmingunartíma samanborið við innrænt CNP.

Lyfjahvörf vosóritíðs voru metin hjá alls 58 sjúklingum með brjósksdvergvöxt á aldrinum 5 til 18 ára sem fengu vosóritíð 15 µg/kg með inndælingu undir húð einu sinni á dag í 52 vikur. Lyfjahvarfafræðileg útsetning hjá 15 sjúklingum á aldrinum 2 til <5 ára var sambærileg við eldri börn.

Hjá 8 sjúklingum á aldrinum 6 mánaða til <2 ára sem fengu 30 µg/kg einu sinni á dag var lyfjahvarfafræðileg útsetning vosóritíðs 65% til 70% hærri en hjá eldri börnunum (<2 ára) sem fengu 15 µg/kg einu sinni á dag. Hjá 9 sjúklingum <6 mánaða sem fengu 30 µg/kg einu sinni á dag var lyfjahvarfafræðileg útsetning vosóritíðs 57% til 105% hærri en hjá eldri börnunum (<2 ára) sem fengu 15 µg/kg einu sinni á dag.

Frásog

Við frásog vosóritíðs er t_{max} að miðgildi 15 mínútur. Meðalgildi (\pm staðalfrávik) hámarksþéttni (C_{max}) og flatarmáls undir þéttni- og tímaferli frá tímapunkti núll til síðustu mælanlega þéttni (AUC_{0-t}) eftir 52 vikur af meðferð var 5 800 (\pm 3 680), og 290 000 (\pm 235 000) pg-mín/ml, í sömu röð. Aðgengi vosóritíðs var ekki metið í klínískum rannsóknum.

Dreifing

Meðaltal (\pm staðalfrávik) dreifingarrúmmáls eftir 52 vikur meðferðar var 2 910 (\pm 1 660) ml/kg.

Umbrot

Búist er við að umbrot vosóritíðs fari fram með niðurbroti, og að það brotni niður í lítil peptíðbrot og amínósýrur.

Brotthvarf

Úthreinsun eftir 52 vikur meðferðar var að meðaltali (\pm staðalfrávik) 79,4 (53,0) ml/mín/kg. Helmingunartími (\pm staðalfrávik) var 27,9 (9,9) mínútur.

Breytileiki úthreinsunar milli þátttakenda (fráviksstuðull) var 33,6 %.

Línulegt/ólínulegt samband

Aukning á plasmaútsetningu (AUC og C_{max}) með hækkandi skömmtum var hærri en hlutfallslega við skammta á skammtabilinu 2,5 (0,17-faldur ráðlagður skammtur) til 30,0 μ g/kg/dag (tvöfaldur samþykktur skammtur).

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn klínískt marktækur munur kom fram á lyfjahvörfum vosóritíðs m.t.t. aldurs (0,9 til 16 ára), kyns, kynþáttar eða þjóðernis.

Líkamsþyngd

Líkamsþyngd er eina marktæka skýribreytan fyrir úthreinsun eða dreifingarrúmmál vosóritíðs. Úthreinsun og dreifingarrúmmál vosóritíðs jókst með hækkandi líkamsþyngd sjúklinga með brjósksdvergvöxt (9 til 74,5 kg). Tillaga um skammta (sjá kafla 4.2) tekur mið af þessu frávik og ráðleggur notkun hærri skammta (hjá sjúklingum með líkamsþyngd á bilinu 10 til 16 kg) eða lægri (hjá þeim sem veiga meira en 44 kg) en „hefðbundna“ 15 μ g/kg skammtsins. Þetta er til að tryggja svipaða útsetningu á öllum þyngdarbilum.

Sjúklingar með skerta nýrna- og lifrarstarfsemi

Öryggi og verkun vosóritíðs hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi hefur ekki verið metin. Með hliðsjón af brotthvarfsferli er ekki gert ráð fyrir því að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi breyti lyfjahvörfum vosóritíðs.

Rannsóknir á milliverkunum lyfja

In vitro rannsóknir á hömlun og virkjun af völdum cýtókróm P450 (CYP) ensíma bentu til að vosóritíð hamlaði hvorki CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eða 3A4/5, né virkjaði CYP 1A2, 2B6 eða 3A4/5 við klínískt marktæka þéttni. *In vitro* rannsóknir á milliverkunum bentu einnig til þess að litlar líkur séu á hugsanlegri milliverkun við lyfjaferjurnar OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp og BSEP við klínískt marktæka þéttni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtun sem er svipuð meðferðarskömmtun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun.

Skammvinn lækkun blóðþrýstings og hraðari hjartsláttur kom fram hjá heilbrigðum öpum í fjölda rannsókna við skammta á bilinu 28 til 300 µg/kg, þessi áhrif voru skammtatengd. Hámarksáhrif komu yfirleitt fram áður en klukkustund var liðin frá lyfjagjöf, og voru yfirleitt einkennalaus. Sumir apar sem fengu stærri skammta af vosóritíði lögðust á maga eða hlið, eða sýndu merki um vanvirkni í stuttan tíma. Þessi áhrif gætu tengst lækkun blóðþrýstings.

Skaðleg áhrif á líkamsstöðu, lögun beina, hreyfanleika og styrkleika beina komu fram hjá heilbrigðum dýrum í rannsóknum á eiturvirkni í rottum og öpum með endurteknum skömmtum. Hjá öpum eru mörkin fyrir engin merkjanleg, skaðleg áhrif vosóritíðs 25 µg/kg (meðalgildi C_{max} 1 170 pg/ml, u.þ.b. jafngildi ráðlagðra skammta fyrir menn þegar viðkomandi vegur 20 kg) þegar lyfið er gefið daglega með inndælingu undir húð í 44 vikur.

Krabbameinsvaldandi/stökkbreytandi áhrif

Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum vosóritíðs eða eiturverkunum þess á erfðaeefni. Með hliðsjón af verkunarhætti er vosóritíð ekki talið vera æxlismyndandi.

Skert frjósemi

Í rannsókn á frjósemi og æxlun hjá karl- og kvenkyns rottum við skammtastærðir allt að 540 µg/kg/dag hafði vosóritíð engin áhrif á getu til þörunar, frjósemi, eða einkenni gots.

Eituráhrif á æxlun og þroska

Vosóritíð tengdist ekki áhrifum á tímgunargetu, meðgöngu eða þroska í rannsóknum hjá rottum og kanínum til að meta frjósemi, þroska fósturvísis og fósturs og þroska eftir got.

Vosóritíð fannst í mjólk hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Stungulyfsstofn

Sítrónusýra (E 330)
Natríumsítrat (E 331)
Trehalósatvíhýdrat
Mannítól (E 421)
Metíónín
Pólýsorbat 80 (E 433)

Leysir

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

Órofin hettuglós

3 ár

Blönduð lausn

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 3 klst. við 25 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði skal nota lausnina strax nema aðferðin sem notuð er við blöndun lyfsins útiloki hættu á örverumengun.

Farga skal Voxzogo ef það er ekki notað innan 3 klst. frá blöndun (sjá kafla 4.2).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Voxzogo má geyma við stofuhita undir 30 °C í eitt tímabil sem getur verið allt að 90 dagar, en ekki fram yfir fyrningardagsetningu. Ekki má setja Voxzogo í kæli aftur eftir geymslu við stofuhita.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Vosóritíð 0,4 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn

2 ml hettuglas (gler) með gúmmítappa (brómóbútýl) og hvítu smelliloki.

Leysir

Áfyllt sprauta (gler) með stimpli (brómóbútýl) og hlífðarloki með luer-tengi og innsigli sem inniheldur 0,5 ml af vatni fyrir stungulyf.

Vosóritíð 0,56 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn

2 ml hettuglas (gler) með gúmmítappa (brómóbútýl) og blárauðu smelliloki.

Leysir

Áfyllt sprauta (gler) með stimpli (brómóbútýl) og hlífðarloki með luer-tengi og innsigli sem inniheldur 0,7 ml af vatni fyrir stungulyf.

Vosóritíð 1,2 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn

Stungulyfsstofn

2 ml hettuglas (gler) með gúmmítappa (brómóbútýl) og gráu smelliloki.

Leysir

Áfyllt sprauta (gler) með stimpli (brómóbútýl) og hlífðarloki með luer-tengi og innsigli sem inniheldur 0,6 ml af vatni fyrir stungulyf.

Hver askja inniheldur:

- 10 hettuglös með Voxzogo
- 10 áfylltar sprautur með vatni fyrir stungulyf
- 10 einnota nálar (23G, til blöndunar)
- 10 einnota sprautur (30G, til gjafar lyfsins)

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirbúningur Voxzogo til notkunar undir húð

- Staðfesta skal réttan styrkleika Voxzogo og rétta áfyllta sprautu með leysi (blöndunarmagn) á grundvelli líkamsþyngdar sjúklings (sjá töflu 1).
- Allur nauðsynlegur aukabúnaður verður að vera til staðar áður en hafist er handa.
 - Sprittþurrkur
 - Grisja eða sárabindi
 - Ílát fyrir oddhvassa hluti
- Taka skal Voxzogo hettuglasið og áfyllta sprautu með leysi (vatn fyrir stungulyf) úr kæli og bíða þar til stofuhita er náð áður en Voxzogo er blandað.
- Nál fyrir leysi verður að tengja við áfyllta sprautu með leysi (vatn fyrir stungulyf).
- Dæla skal öllum leysinum í hettuglasið.
- Snúa skal hettuglasinu varlega í hringi þar til hvíta duftið er uppleyst að fullu í leysinum. Ekki má hrista hettuglasið.
- Dragið rétt magn blandaðrar lausnar upp úr einnota hettuglasinu með sprautu.
- Eftir blöndun er lyfið tær, litlaus til gulleitur vökvi. Ekki má nota lausnina ef hún er mislit eða skýjuð eða ef agnir eru sjáanlegar.
- Eftir blöndun má geyma Voxzogo í hettuglasinu við stofuhita upp að 25 °C í að hámarki 3 klukkustundir. Lyfið inniheldur engin rotvarnarefni.
- Fyrir gjöf skal draga réttan skammt upp úr hettuglasinu með meðfylgjandi sprautu (sjá töflu 1).
- Hvert hettuglas og áfyllt sprauta eru eingöngu til notkunar í eitt skipti.
- Einungis má nota meðfylgjandi sprautu fyrir gjöf lyfsins.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Farga skal öllum nálum og sprautum í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Stungulyfsstofn og leysir, lausn

EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Stungulyfsstofn og leysir, lausn

EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Stungulyfsstofn og leysir, lausn

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/YYYY

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

0,4 MG ASKJA

1. HEITI LYFS

Voxzogo 0,4 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn vosóritíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 0,4 mg af vosóritíði. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 0,4 mg af vosóritíði í 0,5 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: sítrónusýra (E 330), natríumsítrat (E 331), trehalósatvíhýdrat, mannítól (E 421), metíónín, pólýsorbit 80 (E 433)
Leysir: vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Þessi askja inniheldur:

10 hettuglös með stungulyfsstofni (0,4 mg)

10 sprautur með leysi (0,5 ml)

10 einnota nálar

10 einnota sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita undir 30 °C í stakt tímabil í allt að 90 daga.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: ____/____/____

Farga skal vosóritíði ef það er ekki notað innan 3 klst. frá blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írland
P43 R298

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1577/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Voxzogo 0,4 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á 0,4 MG HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Voxzogo 0,4 mg stungulyfsstofn
vosóritíð
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,4 mg

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

0,5 ML LEYSIR, MIÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Voxzogo
Til notkunar undir húð eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,5 ml

6. ANNÆÐ

Fyrir blöndun stungulyfsstofnsins í hettuglasinu

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 0,5 ML ÁFYLLTRI SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Voxzogo
Vatn fyrir stungulyf
Til notkunar undir húð eftir blöndun
0,5 ml

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BioMarin International Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMÉR

Lot

5. ANNAD



UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**0,56 MG ASKJA****1. HEITI LYFS**

Voxzogo 0,56 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
vosóritíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 0,56 mg af vosóritíði. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 0,56 mg af vosóritíði í 0,7 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: sítrónusýra (E 330), natríumsítrat (E 331), trehalósatvíhýdrat, mannítól (E 421), metíónín, pólýsorbat 80 (E 433)
Leysir: vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Þessi askja inniheldur:
10 hettuglös með stungulyfsstofni (0,56 mg)
10 sprautur með leysi (0,7 ml)
10 einnota nálar
10 einnota sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita undir 30 °C í stakt tímabil í allt að 90 daga.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: ____/____/____

Farga skal vosóritíði ef það er ekki notað innan 3 klst. frá blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írland
P43 R298

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1577/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Voxzogo 0,56 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á 0,56 MG HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Voxzogo 0,56 mg stungulyfsstofn
vosóritíð
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,56 mg

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á 0,7 ML ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Voxzogo
Til notkunar undir húð eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,7 ml

6. ANNAÐ

Fyrir blöndun stungulyfsstofnsins í hettuglasinu

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 0,7 ML ÁFYLLTRI SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Voxzogo
Vatn fyrir stungulyf
Til notkunar undir húð eftir blöndun
0,7 ml

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BioMarin International Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD



UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

1,2 MG ASKJA

1. HEITI LYFS

Voxzogo 1,2 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn vosóritíð

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas með stungulyfsstofni inniheldur 1,2 mg af vosóritíði. Eftir blöndun inniheldur hvert hettuglas 1,2 mg af vosóritíði í 0,6 ml af lausn, sem samsvarar þéttinni 2 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Stungulyfsstofn: sítrónusýra (E 330), natríumsítrat (E 331), trehalósatvíhýdrat, mannítól (E 421), metíónín, pólýsorbat 80 (E 433)
Leysir: vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Þessi askja inniheldur:

10 hettuglös með stungulyfsstofni (1,2 mg)

10 sprautur með leysi (0,6 ml)

10 einnota nálar

10 einnota sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Eingöngu einnota.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Má geyma við stofuhita undir 30 °C í stakt tímabil í allt að 90 daga.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar lyfið er tekið úr kæli: ____/____/____

Farga skal vosóritíði ef það er ekki notað innan 3 klst. frá blöndun.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írland
P43 R298

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1577/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Voxzogo 1,2 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI - UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MÍÐI Á 1,2 MG HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Voxzogo 1,2 mg stungulyfsstofn
vosóritíð
Til notkunar undir húð

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,2 mg

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI Á 0,6 ML ÁFYLLTA SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Voxzogo
Til notkunar undir húð eftir blöndun

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNÆÐ

Fyrir blöndun stungulyfsstofnsins í hettuglasinu

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ 0,6 ML ÁFYLLTRI SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Leysir fyrir Voxzogo
Vatn fyrir stungulyf
Til notkunar undir húð eftir blöndun
0,6 ml

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

BioMarin International Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMÉR

Lot

5. ANNAD



B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Voxzogo 0,4 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Voxzogo 0,56 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
Voxzogo 1,2 mg stungulyfsstofn og leysir, lausn
vosóritíð

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram hjá þér eða barninu þínu. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum fyrir þig eða barnið þitt.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið þitt. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Voxzogo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Voxzogo
3. Hvernig nota á Voxzogo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Voxzogo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Voxzogo og við hverju það er notað

Upplýsingar um Voxzogo

Voxzogo inniheldur virka efnið vosóritíð. Því svipar til próteins í líkamanum sem kallast natríumræsandi peptíð af tegund C (CNP). Vosóritíð er framleitt með raðbrigðærfdátækni þar sem notast er við bakteríur sem hefur verið breytt þannig að þær eru með genið sem framleiðir próteinið.

Við hverju Voxzogo er notað

Þetta lyf er ætlað til meðferðar við dvergvesti með brjós kvaxtarleysi (brjós kvaxtarleysi) hjá sjúklingum 4 mánaða og eldri þar sem bein eru enn að vaxa. Dvergvestur með brjós kvaxtarleysi er arfgengt ástand sem hefur áhrif á vöxt svo til allra beina líkamans, þar með talið höfuðkúpu, hryggjar, handleggja og fótleggja, og veldur þannig mjög lágru líkamshæð og einkennandi útliti.

Lyfið er aðeins ætlað þegar um er að ræða dvergvesti með brjós kvaxtarleysi af völdum stökkbreytinga í *FGFR3*-geninu sem staðfestar hafa verið með genarannsókn.

Hvernig Voxzogo virkar

Virka innihaldsefnið í Voxzogo virkar beint á vaxtarsvæði beinanna til að örva nýjan beinvöxt.

2. Áður en byrjað er að nota Voxzogo

Ekki má nota Voxzogo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vosóritíði eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Voxzogo er notað:

- Ef þú eða barnið þitt er með alvarlegan hjartasjúkdóm eða vandamál tengd blóðþrýstingi.
- Ef þú eða barnið þitt notið eða hafið nýlega notað lyf sem lækka blóðþrýsting.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig eða barnið þitt, eða ef þú ert ekki viss, skaltu leita ráða hjá læknum áður en Voxzogo er notað.

Áhrif á blóðþrýsting

Voxzogo getur lækkað blóðþrýsting. Þess vegna getur þú fundið fyrir sundli, ógleði eða þreytu. Blóðþrýstingur verður venjulega eðlilegur á ný innan 90 mínútna frá gjöf Voxzogo. Ef þessi áhrif koma fram og eru alvarleg skaltu láta lækinn vita.

Með því að drekka nægan vökva fyrir inndælingu kann að draga úr líkunum á þessum áhrifum. Sjúklingum er ráðlagt að borða létt nasl og drekka glas af vökva (t.d. vatni, mjólk eða safa) u.þ.b. 30 mínútum fyrir inndælingu.

Börn og unglingar

Ónægar upplýsingar eru til um notkun lyfsins hjá börnum yngri en 4 mánaða og þar af leiðandi er ekki mælt með notkun þess.

Notkun annarra lyfja samhliða Voxzogo

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Lyfið er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu eða við brjóstgjöf.

Akstur, hjólreiðar og notkun véla

Þetta lyf getur valdið sundli, svimatilfinningu, þreytu eða ógleði stuttu eftir inndælingu. Ef þetta gerist skaltu ekki aka, hjóla, stunda líkamsrækt eða nota vélar í um það bil klukkustund eftir inndælingu eða þar til þér líður betur.

Voxzogo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Voxzogo

Umönnunaraðili á að gefa Voxzogo inndælingu. Þú mátt ekki gefa barninu þínu inndælingu með Voxzogo fyrir en þú hefur hlotið nauðsynlega þjálfun frá heilbrigðisstarfsmanni.

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Skammtur

Lækinn mun ákveða rétta skammtinn miðað við líkamsþyngd þína eða barnsins þíns. Lækinn mun segja þér hve mikið af stungulyfinu á að gefa. Spurðu lækinn eða lyfjafræðing ef þú ert ekki viss.

Tafla 1 sýnir skammtinn sem þú eða barnið þitt þurfið að dæla inn daglega með hliðsjón af líkamsþyngd. Magn til inndælingar kann að vera sett fram með ólíkum hætti (millilítrar (ml) eða einingar (ein.)), það fer eftir gerð sprautunnar sem fylgir með í pakkningunni. Gættu þess að vera með réttan skammt fyrir þá sprautu sem verið er að nota.

Tafla 1: Rúmmál stakra skammta eftir líkamsþyngd í ml og einingum (ein.)

Líkamsþyngd (kg)	Skammtur (mg)	Vosóritíð 0,4 mg		Vosóritíð 0,56 mg		Vosóritíð 1,2 mg	
		leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,5 ml	þéttni: 0,8 mg/ml	leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,7 ml	þéttni: 0,8 mg/ml	leysir (vatn fyrir stungulyf): 0,6 ml	þéttni: 2 mg/ml
		Daglegt inndælingarrúmmál					
		ml	einingar	ml	einingar	ml	einingar
4	0,12 mg	0,15 ml	15 ein.				
5	0,16 mg	0,20 ml	20 ein.				
6–7	0,20 mg	0,25 ml	25 ein.				
8–11	0,24 mg	0,30 ml	30 ein.				
12–16	0,28 mg			0,35 ml	35 ein.		
17–21	0,32 mg			0,40 ml	40 ein.		
22–32	0,40mg			0,50 ml	50 ein.		
33–43	0,50 mg					0,25 ml	25 ein.
44–59	0,60 mg					0,30 ml	30 ein.
60–89	0,70 mg					0,35 ml	35 ein.
≥ 90	0,80 mg					0,40 ml	40 ein.

Þú eða barnið þitt ættuð að borða létt nasl og drekka glas af vatni, mjólk eða safu u.þ.b. 30 mínútum fyrir inndælingu. Þetta getur dregið úr aukaverkunum á borð við sundl, þreytu eða ógleði.

Hvernig nota á Voxzogo

Gefa skal Voxzogo hægt með inndælingu undir húð (til notkunar undir húð).

Inndælinguna skal gefa á um það bil sama tíma dags á hverjum degi.

Mælt er með því að dæla lyfinu á mismunandi svæði milli daga, og að sama svæði sé ekki notað 2 daga í röð. Ekki dæla lyfinu í fæðingarbletti eða ör eða á svæði þar sem húðin er aum, marin, rauð eða hörð.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef gefinn er stærri skammtur af Voxzogo en mælt er fyrir um skaltu láta lækinn strax vita.

Ef gleymist að nota Voxzogo

Ef barnið missir af skammti skal gefa inndælinguna ef innan við 12 klukkustundir hafa liðið frá þeim tíma sem gefa átti lyfið. Ef meira en 12 klukkustundir hafa liðið frá þeim tíma sem gefa átti lyfið skal ekki gefa skammtinn sem gleymdist. Bíða skal fram á næsta dag og gefa þá næsta skammt á venjulegum tíma þann dag.

Ef hætt er að nota Voxzogo

Ávallt skal hafa samband við lækni barnsins áður en meðferð barnsins er stöðvuð. Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar aukaverkanir

Þær geta komið fyrir hjá **fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum:**

- Uppköst
- Lágur blóðþrýstingur (tímabundin áhrif eru sundl, þreyta eða ógleði stuttu eftir inndælingu)
- Viðbrögð á stungustað: roði, kláði, bólga, bjúgur, marblettir, útbrot, ofsakláði, verkur. Viðbrögð á stungustað eru yfirleitt væg og ganga til baka af sjálfu sér á nokkrum klukkustundum
- Há gildi alkalísks fosfatasa (kemur fram í blóðrannsóknunum)

Algengar aukaverkanir

Geta komið fram hjá **allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum:**

- Ógleði
- Yfirliðstilfinning, svimatilfinning og yfirlið
- Sundl
- Þreyta

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Voxzogo

Geymið lyfið **þar sem börn hvorki ná til né sjá**.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). **Má ekki frjósa**. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Voxzogo má geyma við stofuhita (undir 30 °C) í allt að 90 daga, en ekki fram yfir fyrningardagsetninguna. **Ekki** má setja Voxzogo í kæli aftur eftir að lyfið hefur verið geymt við stofuhita. **Skráið** dagsetninguna **sem** Voxzogo er tekið úr kæli og sett í geymslu við stofuhita á öskjuna.

Nota skal Voxzogo strax eftir blöndun. Í öllum tilvikum skal gefa það innan 3 klukkustunda frá blöndun. Ekki má nota lyfið ef stungulyfslausnin er skýjuð eða ef hún inniheldur agnir.

Ekki má fleygja lyfjum með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Voxzogo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vosóritíð.
 - Hvert hettuglas með 0,4 mg af stungulyfsstofni sem hefur verið leystur upp í 0,5 ml leysi samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.
 - Hvert hettuglas með 0,56 mg af stungulyfsstofni sem hefur verið leystur upp í 0,7 ml leysi samsvarar þéttinni 0,8 mg/ml.
 - Hvert hettuglas með 1,2 mg af stungulyfsstofni sem hefur verið leystur upp í 0,6 ml leysi samsvarar þéttinni 2 mg/ml.
- Önnur innihaldsefni eru sítrónusýra (E 330), natríumsítrat (E 331), trehalósatvíhýdrat, mannítól (E 421), metíónín, pólýsorbat 80 (E 433).
- Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Voxzogo og pakkningastærðir

Voxzogo stungulyfsstofn og leysir, lausn, kemur sem:

- hvítur til gulur stungulyfsstofn, lausn í hettuglasi úr gleri, og
- tær og litlaus leysir (vatn fyrir stungulyf) til að leysa upp stungulyfsstofninn.

Eftir að stungulyfsstofninn hefur verið leystur upp í leysinum er lausnin tær og litlaus eða gulleitur vökvi.

Hver askja inniheldur:

- 10 hettuglös með Voxzogo
- 10 áfylltar sprautur með vatni fyrir stungulyf
- 10 einnota nálar
- 10 einnota sprautur

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Írland
P43 R298

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður MM/ÁÁÁÁ.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Notkunarleiðbeiningar fyrir sprautu sem kvörðuð er í millilítrum (ml)

Lesið þessar notkunarleiðbeiningar áður en Voxzogo er notað og í hvert sinn sem áfylling er sótt. Nýjar upplýsingar kunna að hafa bæst við.

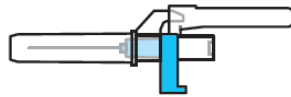
Hlutir sem fylgja með til inndælingar Voxzogo (sjá mynd A)

Mynd A

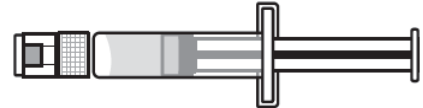
Voxzogo hettuglas



Nál fyrir leysi
(blár flipi dregur nálina aftur)



Sprauta fyrir leysi
(inniheldur vatn fyrir stungulyf fyrir blöndun Voxzogo)



Sprauta til inndælingar



Ráðfærðu þig við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann ef þú ert óviss um ráðlagðan skammt eða hvernig á að nota sprautu til inndælingar eða nál fyrir leysi.

Nauðsynlegir hlutir sem fylgja *ekki* með í pakkningunni (sjá mynd B)

Leitaðu upplýsinga hjá lyfjafræðingi ef þú ert ekki með þessa hluti.

Mynd B

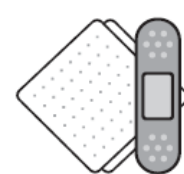
Sprittþurrkur



Ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox)

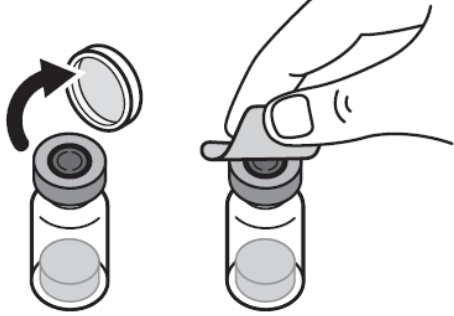
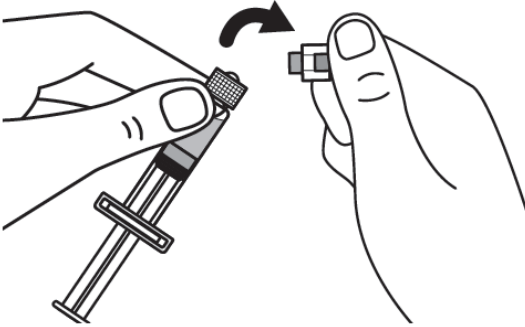
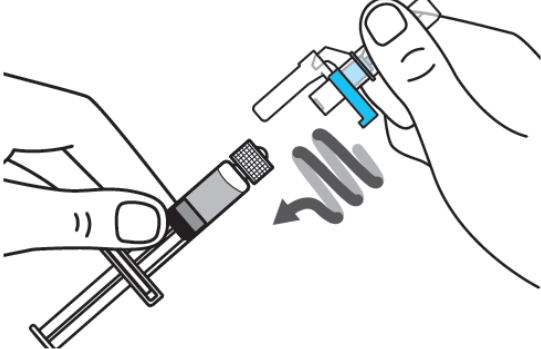
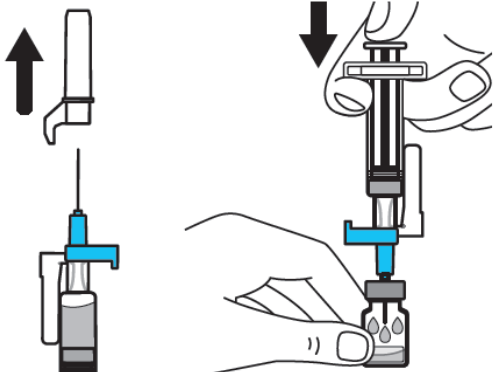


Grisja eða umbúðir



UNDIRBÚNINGUR FYRIR INNDÆLINGU

Áður en byrjað er skal gæta þess að vinnuflöturinn sé hreinn og að hendur séu þvegnar.

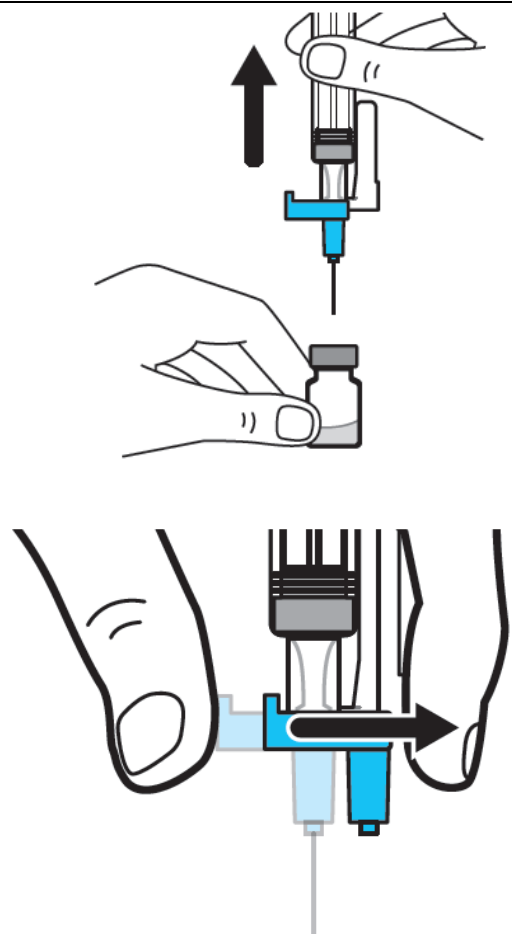
<p>Skref 1: Fjarlægjið lok hettuglassins á hreinu og sléttu yfirborði og strjúkið yfir tappann með sprittþurrku.</p> <p>Ekki má snerta tappann á hettuglasinu með fingrum eftir að strokið hefur verið yfir hann með sprittþurrku.</p>	
<p>Skref 2: Brjótið hettuna gætilega af sprautunni með leysinum.</p>	
<p>Skref 3: Skrúfið nálina fyrir leysinn á sprautuna með leysinum þar til ekki er hægt að snúa henni lengra.</p>	
<p>Skref 4: Togið nálarhettuna af og stingið nálinni ofan í hettuglasið í gegnum miðju tappans. Þrýstið hægt á stimpilinn til þess að sprauta inn öllum vökvanum.</p> <p>Þrýstið ekki á bláa flipann fyrr en í skrefi 5.</p>	

Skref 5: Fjarlægjið nálina úr hettuglasinu og ýtið svo á bláa flipann til að draga nálina til baka. Setjið allar notaðar nálar og sprautur í flát fyrir oddhvassa hluti (nálabox).

Sjá skref 19 og „Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo.”

Ekki má nota sprautuna með leysinum til að gefa inndælinguna.

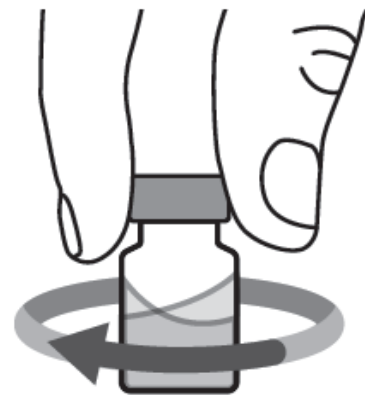
⚠ ATHUGIÐ: Gætið þess að snerta ekki nálaroddinn.



Skref 6: Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til stungulyfsstofninn hefur leyst algjörlega upp og lausnin er tær.

Má ekki hrísta.

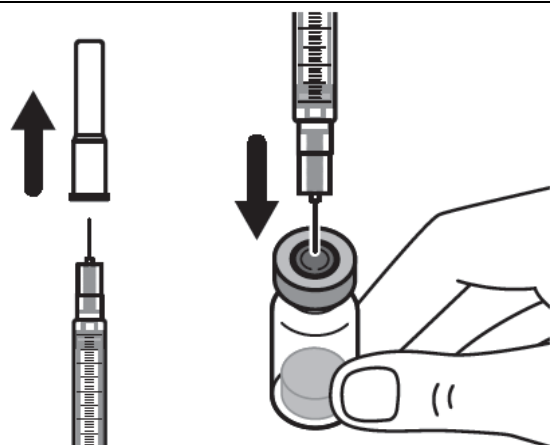
Gangið úr skugga um að lyfið sé tært eða gulleitt, það sé ekki skýjað og það sé laust við agnir.



Skref 7: Togið nálarhettuna af inndælingarsprautunni og stingið nálinni ofan í hettuglasið í gegnum miðju tappans.

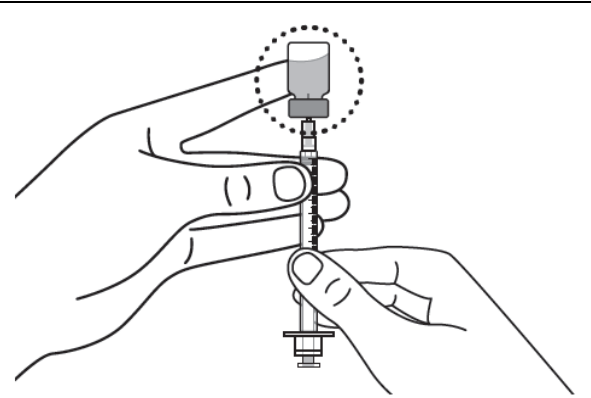
Gætið þess að beygja ekki nálina.

⚠ ATHUGIÐ: Ekki setja hettuna aftur á nálina.



Skref 8: Haldið gætilega á hettuglasinu og sprautunni og snúið hettuglasinu á hvolf meðan nálin er enn í því. Hettuglasið á að vera fyrir ofan sprautuna.

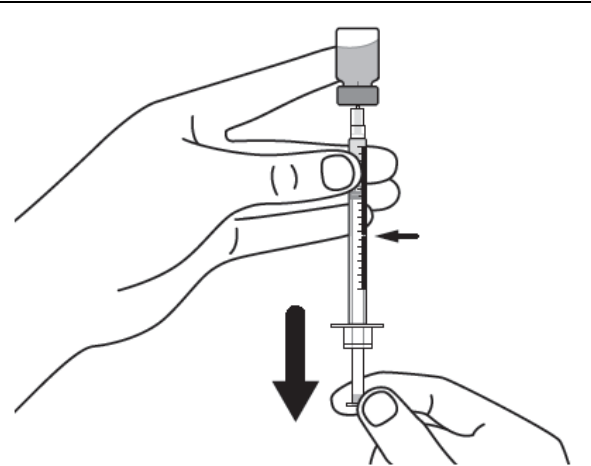
Gætið þess að beygja ekki nálina.



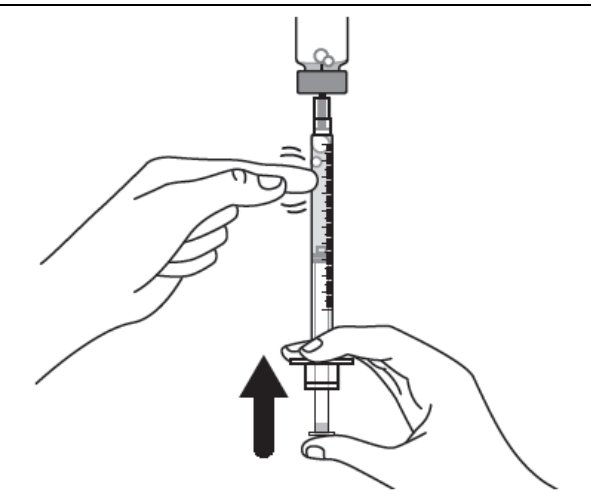
Skref 9: Haldið oddi nálarinnar í lyfinu, og togið stimpilinn hægt til baka til að draga ávísaðan skammt upp í sprautuna.

Athugið hve mikið skal draga upp af blöndunni með því að skoða fyrirmælin á merkimiðanum.

⚠ ATHUGIÐ: Dragið upp ávísaðan skammt.



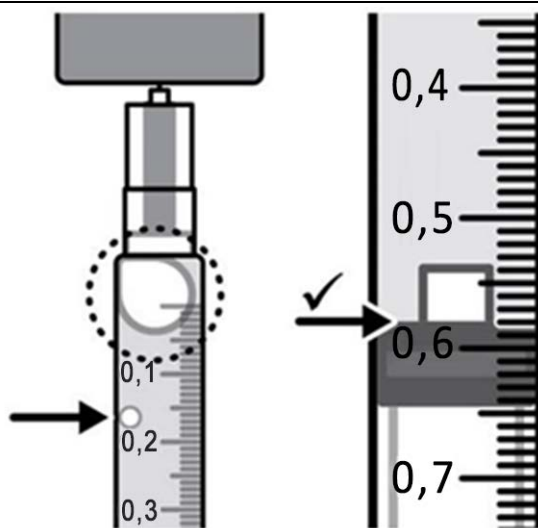
Skref 10: Fjarlægjið stórar loftbólur úr sprautunni með því að banka létt með fingri í hana. Sprautið svo loftbólunum **hægt** í hettuglasið.



Skref 11: Endurtakið skref 9 og 10 þar til réttur ávísaður skammtur er í sprautunni og engar stórar loftbólur eru til staðar.

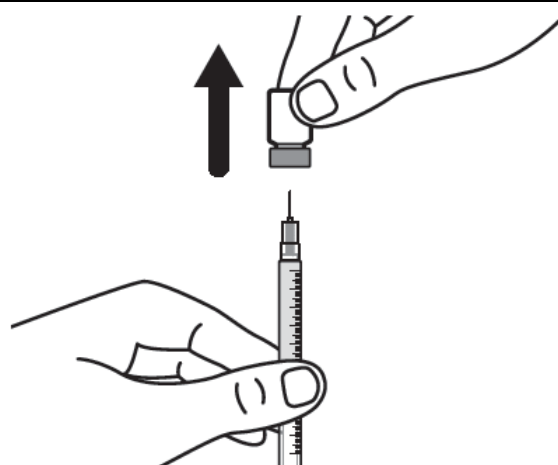
Gangið úr skugga um að sprautan innihaldi ávísaðan skammt. Mælið frá brún stimpilsins eins og sýnt er.

⚠ ATHUGIÐ: Fjarlægið allar stórar loftbólur. 1 eða 2 smáar loftbólur eru í lagi.



Skref 12: Gætið þess að ávísaður skammtur sé í sprautunni, fjarlægið svo hettuglasið og undirbúið gjöf skammtsins.

⚠ ATHUGIÐ: Staðfestið að magnið passi við ávísaða skammtinn áður en hettuglasið er fjarlægð.



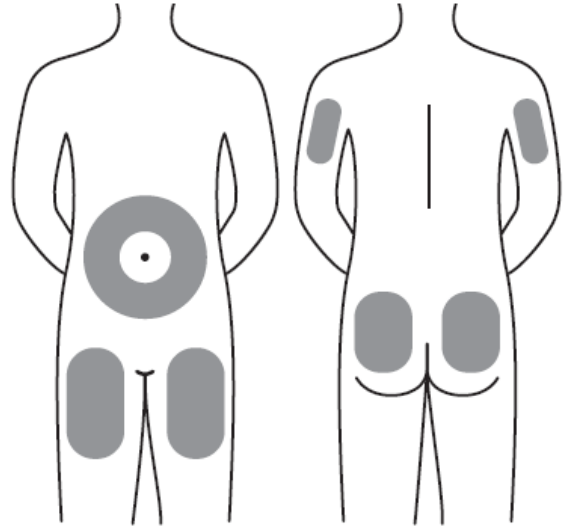
AÐ VELJA OG UNDIRBÚA STUNGUSTAÐ

Skref 13: Aðeins á að gefa Voxzogo í fitulagið undir húðinni (með inndælingu undir húð).

- Ekki dæla lyfinu í gegnum fót.
- Ekki nota sama stungustað tvisvar sinnum í röð.
- Ekki dæla lyfinu í húð sem er aum, marin, rauð, hörð eða með örvef.

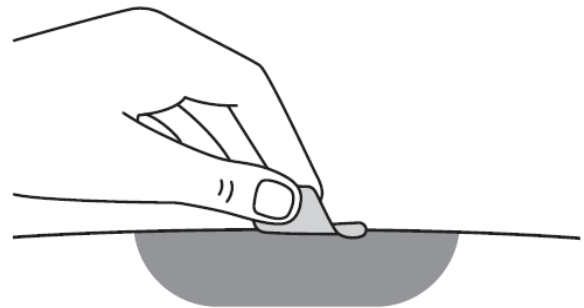
Mælt er með inndælingu á eftirfarandi svæðum:

- **Aftanverður upphandleggur** eða
- **læri** eða
- **kviður** (ekki nær naflanum en sem nemur 5 cm) eða
- **Rasskinnar**



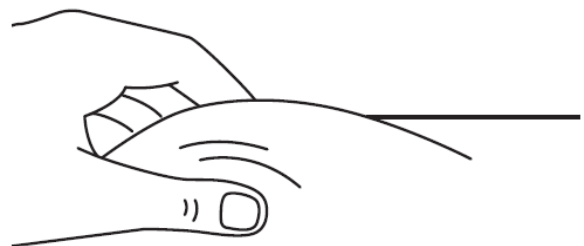
Skref 14: Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku og leyfið húðinni að þorna.

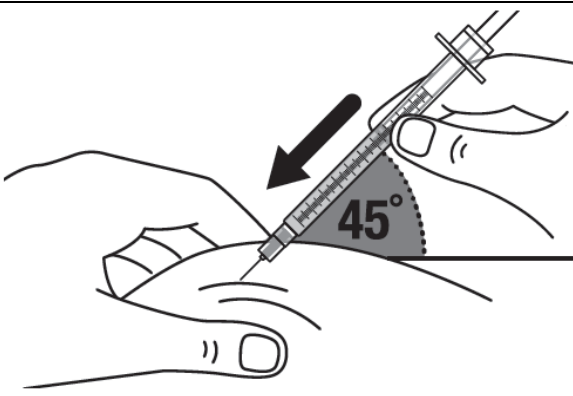
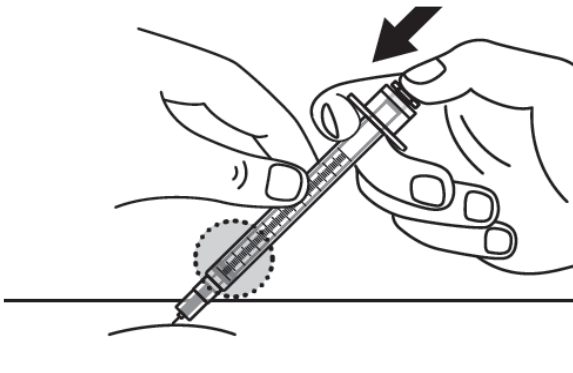
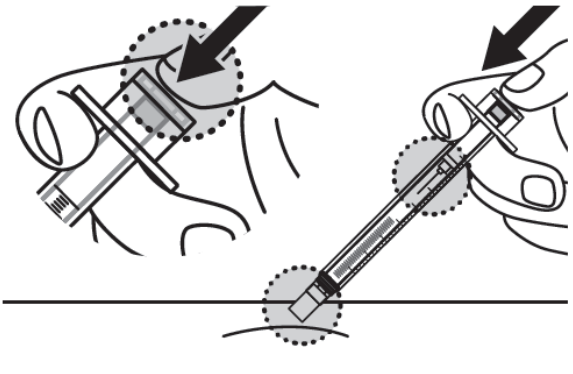
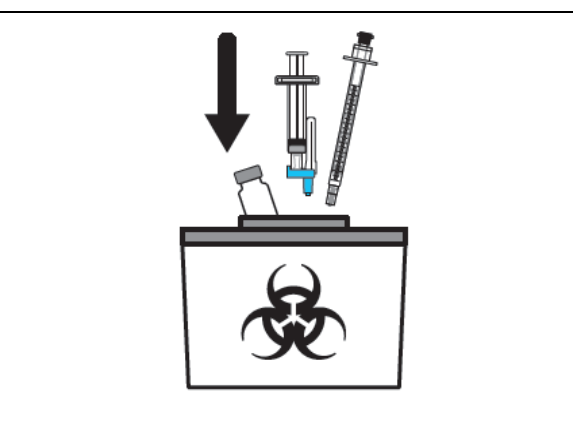
Snertu ekki svæðið aftur áður en inndælingin er gefin.



INNDÆLING VOXZOGO

Skref 15: Eftir að húðin hefur verið hreinsuð með sprittþurrku skal klípa húðina aðeins upp í kringum stungustaðinn.



<p>Skref 16: Stingið nálinni ákveðið alla leið inn í húðina með u.þ.b. 45 gráðu halla.</p>	
<p>Skref 17: Sleppið húðinni og þrýstið stimpilstönginni hægt alla leið niður. Dælið öllum skammtinum inn.</p>	
<p>Skref 18: Haldið áfram að ýta á stimpilstöngina þar til nálin dregst til baka inn í sprautuna.</p>	
<p>Skref 19: Fleygið notaða hettuglasinu, sprautum og nálum í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox). Frekari upplýsingar er að finna í „Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo“.</p>	

Eftir inndælingu Voxzogo

- Athugið stungustaðinn. Ef blóðdropar eru á stungustaðnum skal þrýsta grisju að honum í nokkrar sekúndur eða setja plástur yfir hann.
- **Ekki** nudda stungustaðinn.
- Fylgist með merkjum um lágan blóðþrýsting, svo sem sundl, þreytu eða ógleði. Ef þú ert með þessi einkenni skaltu hafa samband við lækinn þinn eða heilbrigðisstarfsmann og leggjast svo á bakið með kotta undir fótum til að þeir liggi hærra.

Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo

Settu notuðu eða útrunnu hettuglösin, nálarnar og sprauturnar í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox) strax eftir notkun.

Ef þú ert ekki með ílát fyrir oddhvassa hluti getur þú notað ílát sem uppfyllir eftirfarandi skilyrði:

- er gert úr sterku plasti
- er hægt að loka með þéttu stunguheldu loki sem kemur í veg fyrir að oddhvassir hlutir komist út úr ílátinu
- er upprétt og stöðugt meðan á notkun stendur
- lekur ekki, og
- er merkt með skýrum hætti þannig að ljóst sé að ílátið inniheldur hættulegan úrgang

Þegar ílátið fyrir oddhvassa hluti er orðið svo til fullt þarf að farga því með réttum hætti samkvæmt reglum sem gilda á hverjum stað.

Ekki má fleygja lyfjum, hettuglösum, lausum nálum og sprautum með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

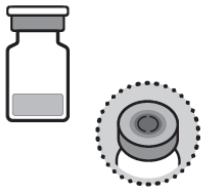
Notkunarleiðbeiningar fyrir sprautu sem kvörðuð er í einingum (ein.)

Nálar fyrir leysi og sprauturnar sem fylgja með þessari pakkningu eru nýir íhlutir og merktir með „Units/einingum“ (U/ein.) til að mæla ráðlagðan skammt. Læknirinn segir þér hvaða skammtur er ráðlagður með hliðsjón af líkamsþyngd þinni.

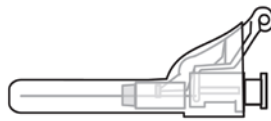
Hlutir sem fylgja með til inndælingar Voxzogo (sjá mynd A)

Mynd A

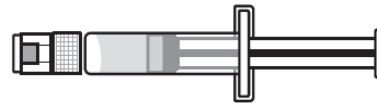
Voxzogo hettuglas



Nál fyrir leysi



Sprauta fyrir leysi (inniheldur vatn fyrir stungulyf fyrir blöndun Voxzogo)



Sprauta til inndælingar



Hægt er að gefa skammtinn með sprautu til inndælingar sem sýnd er á mynd A. Mælingar með þessari sprautu jafngilda ml eins og hér segir: 0,1 ml = 10 einingar.

Ráðfærðu þig við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann ef þú ert óviss um ráðlagðan skammt eða hvernig á að nota sprautu til inndælingar eða nál fyrir leysi.

Nauðsynlegir hlutir sem fylgja *ekki* með í pakkningunni (sjá mynd B)

Leitaðu upplýsinga hjá lyfjafraeðingi ef þú ert ekki með þessa hluti.

Mynd B

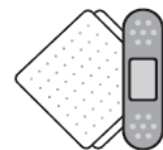
Sprittþurrkur



Ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox)

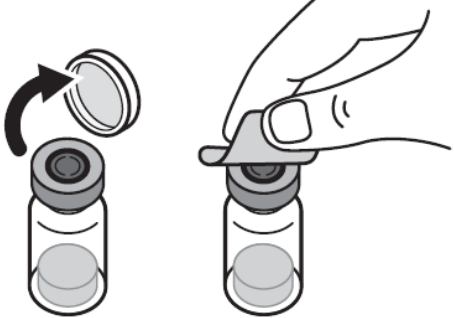
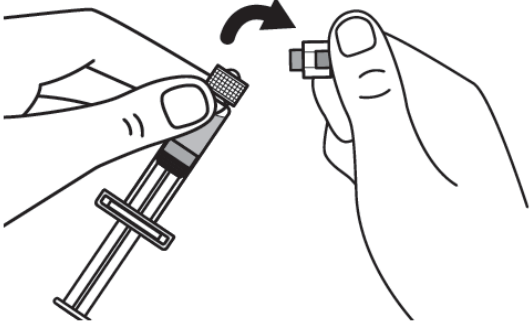
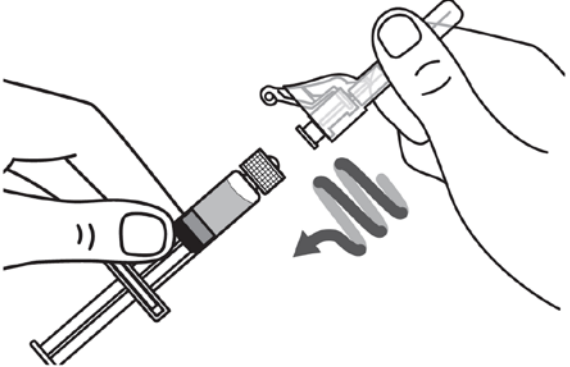
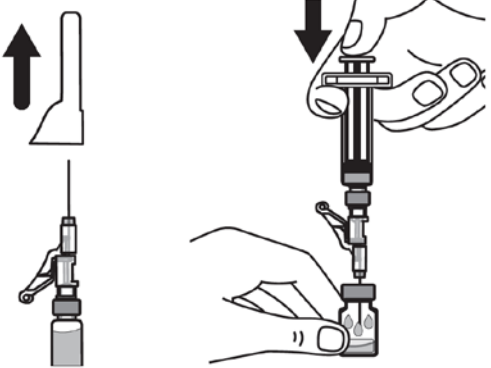


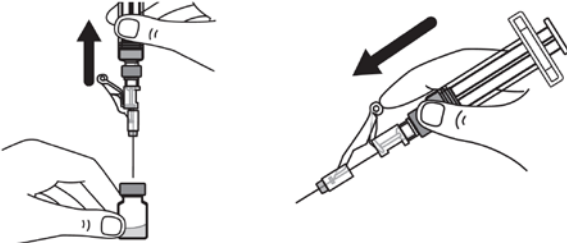
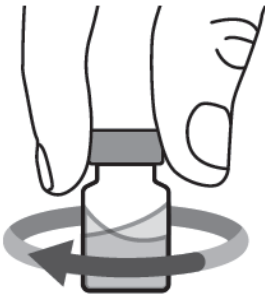
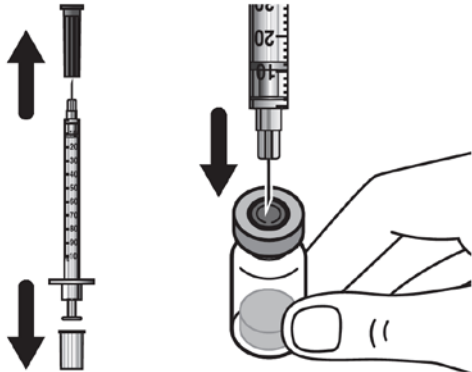
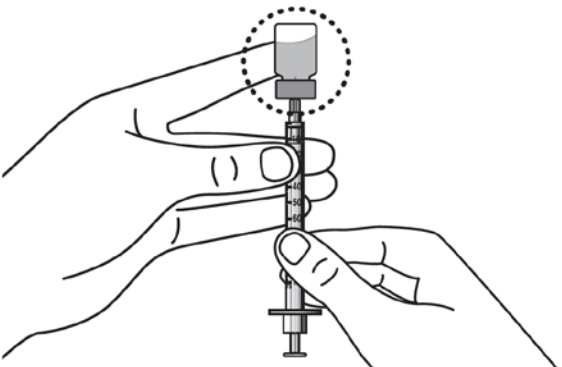
Grisja eða umbúðir



UNDIRBÚNINGUR FYRIR INNDÆLINGU

Áður en byrjað er skal gæta þess að vinnuflöturinn sé hreinn og að hendur séu þvegnaðar.

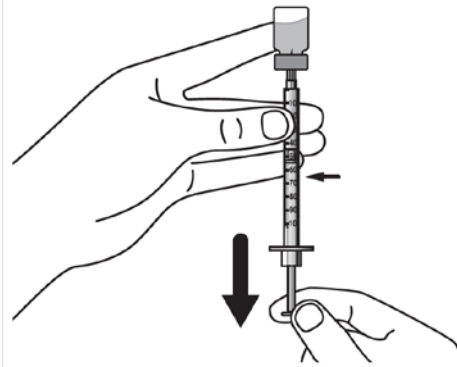
<p>Skref 1: Fjarlægjið lok hettuglassins á hreinu og sléttu yfirborði og strjúkið yfir tappann með sprittþurrku.</p> <p>Ekki má snerta tappann á hettuglasinu með fingrum eftir að strokið hefur verið yfir hann með sprittþurrku.</p>	
<p>Skref 2: Brjótið hettuna gætilega af sprautunni með leysinum.</p>	
<p>Skref 3: Skrúfið nálina fyrir leysinn á sprautuna með leysinum þar til ekki er hægt að snúa henni lengra.</p>	
<p>Skref 4: Togið nálarhettuna af og stingið nálinni ofan í hettuglasið í gegnum miðju tappans. Þrýstið hægt á stimpilinn til þess að sprauta inn öllum vökvanum.</p>	

<p>Skref 5: Fjarlægjið nálina úr hettuglasinu. Setjið allar notaðar nálar og sprautur í flát fyrir oddhvassa hluti (nálabox).</p> <p>Sjá skref 18 og „Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo.”</p> <p>Ekki má nota sprautuna með leysinum til að gefa inndælinguna.</p> <p>⚠ ATHUGIÐ: Gætið þess að snerta ekki nálaroddinn.</p>	
<p>Skref 6: Snúið hettuglasinu varlega í hringi þar til stungulyfsstofninn hefur leyst algjörlega upp og lausnin er tær.</p> <p>Má ekki hrísta.</p> <p>Gangið úr skugga um að lyfið sé tært eða gulleitt, það sé ekki skýjað og það sé laust við agnir.</p>	
<p>Skref 7: Togið nálarhettuna af inndælingarsprautunni og stingið nálinni ofan í hettuglasið í gegnum miðju tappans.</p> <p>Gætið þess að beygja ekki nálina.</p> <p>⚠ ATHUGIÐ: Ekki setja hettuna aftur á nálina.</p>	
<p>Skref 8: Haldið gætilega á hettuglasinu og sprautunni og snúið hettuglasinu á hvolf meðan nálin er enn í því. Hettuglasið á að vera fyrir ofan sprautuna.</p> <p>Gætið þess að beygja ekki nálina.</p>	

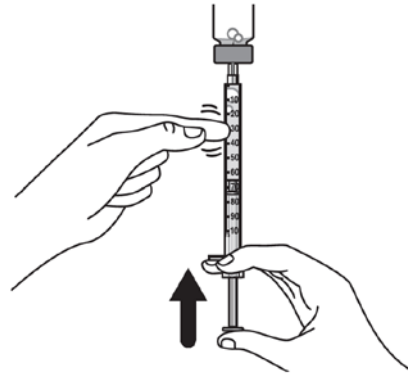
Skref 9: Haldið oddi nálarinnar í lyfinu, og tugið stimpilinn hægt til baka til að draga ávísaðan skammt upp í sprautuna.

Athugið hve mikið skal draga upp af blöndunni með því að skoða fyrirmælin á merkimiðanum.

⚠ ATHUGIÐ: Skoðið sprautuna sem fylgir með pakkningunni og dragið upp ávísaðan skammt.



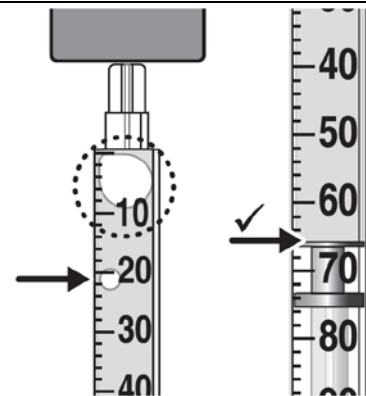
Skref 10: Fjarlægið stórar loftbólur úr sprautunni með því að banka létt með fingri í hana. Sprautið svo loftbólunum **hægt** í hettuglasið.



Skref 11: Endurtakið skref 9 og 10 þar til réttur ávísaður skammtur er í sprautunni og engar stórar loftbólur eru til staðar.

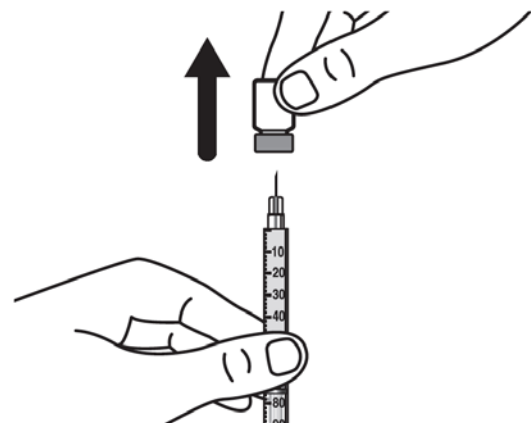
Gangið úr skugga um að sprautan innihaldi ávísaðan skammt. Mælið frá brún stimpilsins eins og sýnt er.

⚠ ATHUGIÐ: Fjarlægið allar stórar loftbólur. 1 eða 2 smáar loftbólur eru í lagi.



Skref 12: Gætið þess að ávísaður skammtur sé í sprautunni, fjarlægið svo hettuglasið og undirbúið gjöf skammtsins.

⚠ ATHUGIÐ: Staðfestið að magnið passi við ávísaða skammtinn áður en hettuglasið er fjarlægt.



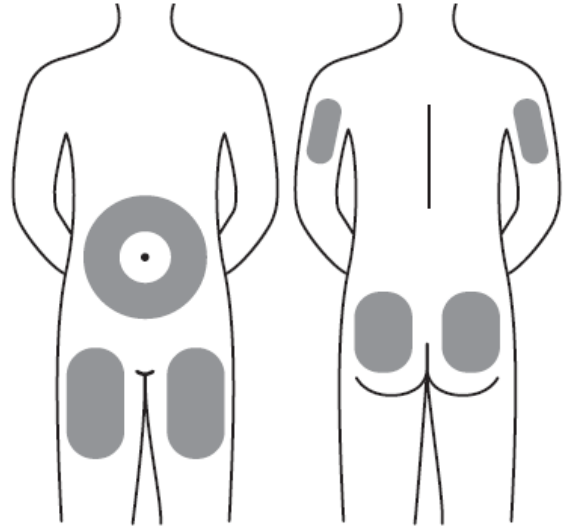
AÐ VELJA OG UNDIRBÚA STUNGUSTAÐ

Skref 13: Aðeins á að gefa Voxzogo í fitulagið undir húðinni (með inndælingu undir húð).

- Ekki dæla lyfinu í gegnum fót.
- Ekki nota sama stungustað tvisvar sinnum í röð.
- Ekki dæla lyfinu í húð sem er aum, marin, rauð, hörð eða með örvef.

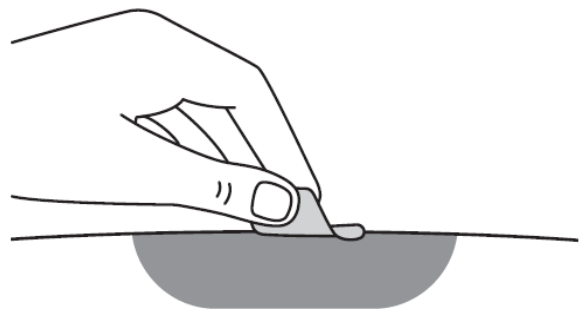
Mælt er með inndælingu á eftirfarandi svæðum:

- **aftanverður upphandleggur** eða
- **læri** eða
- **kviður** (ekki nær naflanum en sem nemur 5 cm) eða
- **rasskinnar**



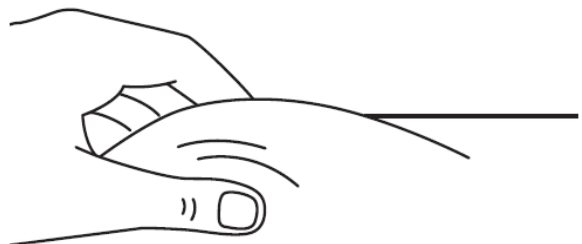
Skref 14: Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku og leyfið húðinni að þorna.

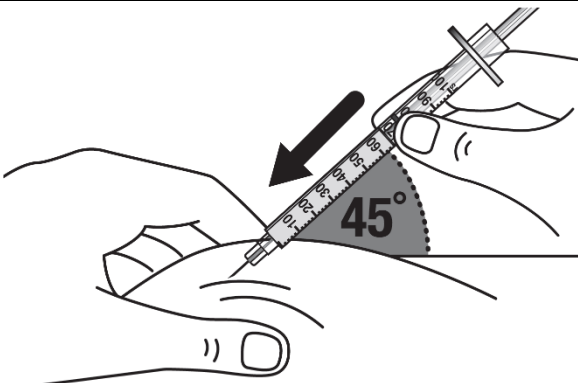
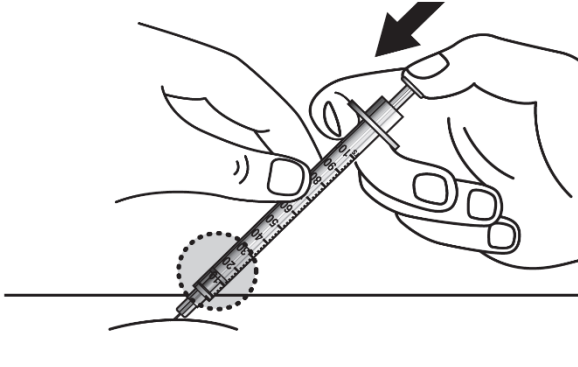
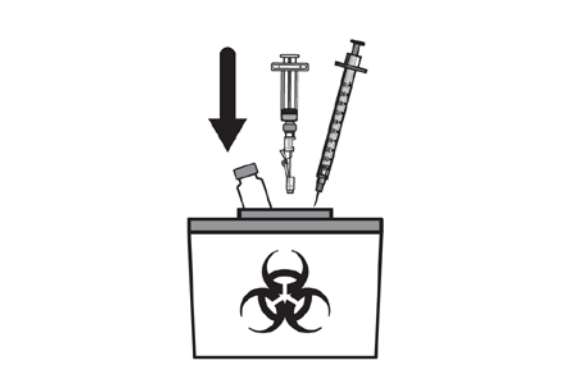
Snertu ekki svæðið aftur áður en inndælingin er gefin.



INNDÆLING VOXZOGO

Skref 15: Eftir að húðin hefur verið hreinsuð með sprittþurrku skal klípa húðina aðeins upp í kringum stungustaðinn.



<p>Skref 16: Stingið nálinni ákveðið alla leið inn í húðina með u.þ.b. 45 gráðu halla.</p>	
<p>Skref 17: Sleppið húðinni og þrýstið stimpilstönginni hægt alla leið niður. Dælið öllum skammtinum inn.</p>	
<p>Skref 18: Fleygið notaða hettuglasinu, sprautum og nálum í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox). Frekari upplýsingar er að finna í „Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo“.</p>	

Eftir inndælingu Voxzogo

- Athugið stungustaðinn. Ef blóðdropar eru á stungustaðnum skal þrýsta grisju að honum í nokkrar sekúndur eða setja plástur yfir hann.
- **Ekki** nudda stungustaðinn.
- Fylgist með merkjum um lágan blóðþrýsting, svo sem sundl, þreytu eða ógleði. Ef þú ert með þessi einkenni skaltu hafa samband við lækinn þinn eða heilbrigðisstarfsmann og leggjast svo á bakið með kotta undir fótum til að þeir liggi hærra.

Hvernig heppilegast er að henda (farga) Voxzogo

Settu notuðu eða útrunnu hettuglösín, nálarnar og sprauturnar í ílát fyrir oddhvassa hluti (nálabox) strax eftir notkun.

Ef þú ert ekki með ílát fyrir oddhvassa hluti getur þú notað ílát sem uppfyllir eftirfarandi skilyrði:

- er gert úr sterku plasti
- er hægt að loka með þéttu stunguheldu loki sem kemur í veg fyrir að oddhvassir hlutir komist út úr ílátinu
- er upprétt og stöðugt meðan á notkun stendur
- lekur ekki, og
- er merkt með skýrum hætti þannig að ljóst sé að ílátið inniheldur hættulegan úrgang

Þegar ílátið fyrir oddhvassa hluti er orðið svo til fullt þarf að farga því með réttum hætti samkvæmt reglum sem gilda á hverjum stað.

Ekki má fleygja lyfjum, hettuglösum, lausum nálum og sprautum með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.