

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voxzogo 0.4 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Voxzogo 0.56 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Voxzogo 1.2 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Voxzogo 0.4 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab fih 0.4 mg ta' vosoritide*.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 0.4 mg ta' vosoritide f'0.5 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.

Voxzogo 0.56 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab fih 0.56 mg ta' vosoritide*.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 0.56 mg ta' vosoritide f'0.7 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.

Voxzogo 1.2 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Kull kunjett ta' trab fih 1.2 mg ta' vosoritide*.

Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 1.2 mg ta' vosoritide f'0.6 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL.

*prodott f'ċelluli ta' *Escherichia coli* permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

It-trab huwa minn abjad sa isfar, u s-solvent huwa ċar u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Voxzogo huwa indikat għat-trattament ta' akondroplażja f'pazjenti b'età ta' 4 xhur u aktar li l-epifisi tagħhom mhumiex magħluqa. Id-dijanjosi ta' akondroplażja għandha tiġi kkonfermata permezz ta' ttestjar ġenetiku xieraq.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'vosoritide għandu jinbenda u jiġi mmexxi minn tabib ikkwalifikat kif xieraq fl-immaniġġjar ta' disturbi tat-tkabbir jew displażji skeletriċi.

Požoloġġja

Voxzogo jingħata bhala injezzjoni taht il-ġilda ta' kuljum. Id-doża rakkomandata hija bbażata fuq il-piż tal-pazjent u hija bejn madwar 15-30 µg/kg, fejn l-ogħla doża tingħata lit-tfal li huma l-iżgħar, ara Tabella 1).

Id-doża tista' tingħata bl-użu ta' jew siringi mmarkati bl-mL jew siringi mmarkati bl-Unitajiet (U) (ara Tabella 1). Il-kejl tas-siringi mmarkati bl-Unitajiet huma ekwivalenti għal mL kif ġej: 0.1 mL = 10 Unitajiet. Għal raġunijiet ta' pratticità u biex jagħmel tajjeb għal bidliet fil-PK relatati mal-piż (ara sezzjoni 5.2), huwa rakkomandat id-dożaġġ li ġej.

Tabella 1: Volum ta' doża waħda skont il-piż tal-ġisem f' volumi ta' mL u Unitajiet (U)

Piż tal-ġisem (kg)	Doża (mg)	Vosoritide 0.4 mg solvent (ilma għall-injezzjonijiet): 0.5 mL konċentrazzjoni: 0.8 mg/mL		Vosoritide 0.56 mg solvent (ilma għall-injezzjonijiet): 0.7 mL konċentrazzjoni: 0.8 mg/mL		Vosoritide 1.2 mg solvent (ilma għall-injezzjonijiet): 0.6 mL konċentrazzjoni: 2 mg/mL	
		mL	Unitajiet	mL	Unitajiet	mL	Unitajiet
		Volum ta' injezzjoni ta' kuljum					
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

Kemm idum jingħata t-trattament

It-trattament b'dan il-prodott mediċinali għandu jitwaqqaf wara li jiġi kkonfermat li m'hemm l-ebda potenzjal għal aktar tkabbir, indikat minn veloċità tat-tkabbir ta' < 1.5 cm/sena u l-għeluq tal-epifisi.

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża ta' vosoritide, tista' tingħata sa 12-il siegħa wara. Jekk ikunu għaddew aktar minn 12-il siegħa mill-iskeda tad-dożaġġ originali, id-doża maqbuża M'GHANDHIEX tingħata. Il-pazjenti/persuni li jieħdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex ikomplu bid-doża skedata li jmiss l-għada.

Monitoraġġ tat-tkabbir

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati u evalwati regolarment kull 3-6 xhur biex jiġu ċċekkjati l-piż tal-ġisem, it-tkabbir u l-iżvilupp fiżiku. Id-doża għandha tiġi aġġustata skont il-piż tal-ġisem tal-pazjent (ara Tabella 1).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vosoritide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied għadhom ma ġewx evalwati s'issa.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Voxzogo fit-tfal b'età ta' inqas minn 4 xhur hija limitata. *Data* disponibbli hija deskritta fis-sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Voxzogo huwa għal użu għal taħt il-ġilda ta' darba biss. Dan il-prodott mediċinali għandu jingħata fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

Qabel jiġi injettat, professjonist tal-kura tas-saħħa għandu:

- iħarreg lill-persuni li jieħdu hsieb il-pazjent dwar il-preparazzjoni u l-injezzjoni taħt il-ġilda ta' dan il-prodott mediċinali.
- iħarreg lill-pazjenti u lill-persuni li jieħdu hsiebhom dwar kif jagħrfu s-sinjali u s-sintomi ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm.
- jinforma lill-pazjenti u lill-persuni li jieħdu hsiebhom dwar x'għandhom jagħmlu f'każ ta' tnaqqis sintomatiku fil-pressjoni tad-demmm.

Il-pazjenti u l-persuni li jieħdu hsiebhom għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jibdlu s-sit kull darba għall-injezzjonijiet taħt il-ġilda. Is-siti tal-injezzjoni rakkomandati fuq il-ġisem jinkludu n-nofs tal-parti ta' quddiem tal-koxox, il-parti t'isfel tal-addome hlief għall-5 cm direttament madwar iż-żokkra, il-parti ta' fuq tal-warrani jew in-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-dirgħajn. L-istess sit tal-injezzjoni m'għandux jintuża f'jumejn konsekuttivi. Voxzogo m'għandux jiġi injettat f'siti li huma ħomor, minfuhin, jew sensittivi.

Il-pazjenti għandhom ikunu idratati sew fil-mument tal-injezzjoni. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jieklu ikla hafifa u jixorbu ammont adegwat ta' fluwidu (eż., ilma, ħalib, juice, eċċ.) madwar 30 minuta qabel l-injezzjoni. Dan sabiex jitnaqqsu s-sinjali u s-sintomi ta' tnaqqis potenzjali fil-pressjoni tad-demmm (sturdament, gheja u/jew dardir) (ara sezzjoni 4.4, Effetti fuq il-pressjoni tad-demmm).

Jekk ikun possibbli, dan il-prodott mediċinali għandu jiġi injettat bejn wieħed u ieħor fl-istess hin kuljum.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

Effetti fuq il-pressjoni tad-demmm

Pazjenti b'mard tal-qalb jew vaskulari sinifikanti u pazjenti fuq prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja tad-demmm kienu esklużi milli jipparteċipaw fil-provi kliniċi ta' qabel it-tqegħid fis-suq.

Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tnaqqis potenzjali fil-pressjoni tad-demmm u s-sintomi assoċjati (sturdament, gheja u/jew dardir), il-pazjenti għandhom ikunu idratati sew fil-mument tal-injezzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Sodium

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

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

Twettqu studji tal-inibizzjoni u l-ikkagunjar tal-azzjoni taċ-ċitokroma P450 (CYP) *in vitro* u studji dwar l-inibizzjoni tat-trasportaturi *in vitro*. Ir-riżultati ssuġġerew li vosoritide huwa improbabbli li jikkawża interazzjonijiet bejn mediċina u oħra fil-bnedmin medjati minn CYP jew minn trasportaturi meta l-prodott mediċinali jinghata fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali oħrajn.

Ma twettaq l-ebda studju ieħor ta' interazzjoni. Peress li huwa proteina rikombinanti umana, vosoritide x'aktarx li mhux kandidat għal interazzjonijiet bejn mediċina u oħra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx data jew hemm data limitata dwar l-użu ta' vosoritide f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferibbli li l-użu ta' vosoritide waqt it-tqala jiġi evitat.

Treddigh

Data farmakodinamika/tossikoloġika disponibbli fl-annimali wriet li kien hemm eliminazzjoni ta' vosoritide fil-ħalib tas-sider (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju għat-trabi tat-twelid u dawk fl-ewwel snin ta' ħajjithom mhux eskluż. Vosoritide m'għandux jintuża waqt it-treddigh.

Fertilità

Ma kien osservat l-ebda indeboliment fil-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa fi studji mhux kliniċi (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Voxzogo għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq, issuq ir-rota u thaddem magni. Vosoritide jista' jikkawża tnaqqis temporanju fil-pressjoni tad-demmi li normalment ikun ħafif iżda ġew irrappurtati sinkope, presinkope, u sturdament, kif ukoll sinjali u sintomi oħra ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi bħala reazzjonijiet avversi b'Voxzogo. Ir-rispons tal-pazjent għat-trattament għandu jiġi kkunsidrat u jekk ikun xieraq, għandu jinghata parir biex ma jsuqx, ma jsuqx rota u ma jhaddimx magni għal mill-inqas 60 minuta wara l-injezzjoni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni għal vosoritide kienu reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni (85%), rimettar (27%), u tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi (13%).

Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'vosoritide jinsabu fit-tabella t'hawn taħt.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla hawn taht skont is-sistema tal-klassifika tal-organi tal-MedDRA u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma ddefiniti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari hafna ($< 1/10\ 000$); u mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjeta taghhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi f'pazjenti ttrattati b'Voxzogo

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuza		Sinkope
		Presinkope
		Sturdament
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa tad-demmm ^a	
Disturbi gastro-intestinali	Rimettar	Dardir
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni ^b	Gheja
Investigazzjonijiet	Żieda f'alkaline phosphatase	

^a. Il-pressjoni baxxa tad-demmm tinkludi reazzjonijiet avversi kemm asintomatiċi kif ukoll sintomatiċi.

^b. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni jinkludu t-termini ppreferuti: eritema fis-sit tal-injezzjoni, reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni, urtikarja fis-sit tal-injezzjoni, ugiġh fis-sit tal-injezzjoni, tbenġil fis-sit tal-injezzjoni, ħakk fis-sit tal-injezzjoni, emorraġija fis-sit tal-injezzjoni, tibdil ta' kulur fis-sit tal-injezzjoni, u ebusija fis-sit tal-injezzjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Pressjoni baxxa tad-demmm

Fi studju ACH 111-301, pazjenti b'età ta' ≥ 5 snin, 13% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 5% tal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo, irrappurtaw avvenimenti ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm li kienu temporanji u li għaddew mingħajr intervent. Il-hin medjan għall-bidu mill-injezzjoni kien 31 (18 sa 120) minuta, u għaddew fi żmien 31 (5 sa 90) minuta. L-avvenimenti rrappurtati ġew identifikati l-aktar matul perjodi ta' monitoraġġ frekwenti tas-sinjali vitali fi żjarat kliniċi wara dożaġġ fuq perjodu tat-trattament ta' 52 ġimgha. 2% tal-pazjenti kellhom episodju sintomatiku bi sturdament u rimettar.

Fi studju 111-206, avvenimenti ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sehhew f'2 pazjenti (5%) b'età ta' < 5 snin ittrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 2 pazjenti (6%) fuq plaċebo. F'pazjenti b'età ta' $>$ sentejn sa < 5 snin, ġew irrappurtati avvenimenti ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm f'pazjent 1 (5%) ittrattat b'vosoritide meta mqabbel ma' pazjent 1 (6%) fuq plaċebo. F'pazjenti b'età ta' 6 xhur sa $<$ sentejn, ġew irrappurtati avvenimenti ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm f'0 pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' pazjent 1 (13%) fuq plaċebo. F'pazjenti b'età ta' < 6 xhur, ġew irrappurtati avvenimenti ta' tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm f'pazjent 1 (8%) ittrattat b'vosoritide meta mqabbel ma' 0 pazjenti fuq plaċebo. L-avvenimenti kollha kienu temporanji, solvuti mingħajr intervent u ma kinux qed jillimitaw it-trattament.

Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Fi studju ACH 111-301, pazjenti b'età ta' ≥ 5 snin, ġew irrappurtati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'85% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 82% tal-pazjenti fuq plaċebo. Il-pazjenti li rċievew dan il-prodott medicinali li esperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni rrappurtaw medjan ta' 76 avveniment, meta mqabbla ma' pazjenti li rċievew plaċebo, li rrappurtaw medjan ta' 7.5 avvenimenti fuq perjodu ta' 52 ġimgha.

Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni l-aktar komuni (li sehhew mill-inqas f'10% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide) kienu reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (73%), eritema fis-sit tal-injezzjoni (68%), nefha fis-sit tal-injezzjoni (38%) u urtikarja fis-sit tal-injezzjoni (13%). Ir-reazzjonijiet kollha fis-sit tal-injezzjoni kellhom severità ta' Grad 1 (ħfief), ħlief għal 5 avvenimenti f'żewġ pazjenti li kienu ta'

Grad 2 (moderati). L-avvenimenti ta' Grad 2 irrappurtati kienu jinkludu: żewġ pazjenti li rrappurtaw żewġ avvenimenti ta' urtikarja fis-sit tal-injezzjoni, u avveniment wiehed ta' nfafet fis-sit tal-injezzjoni.

Fi studju 111-206, pazjenti b'età ta' < 5 snin irrappurtaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'86% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 53% tal-pazjenti fuq placebo. Il-pazjenti li rċivew vosoritide li esperjenzaw reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni rrappurtaw medjan ta' 224 avveniment, meta mqabbla ma' pazjenti li rċivew placebo, li rrappurtaw medjan ta' 114-il avveniment fuq perjodu ta' 52 ġimgħa, li kollha kellhom severità ta' Grad 1 (ħfief). F'pazjenti b'età ta' > sentejn sa <5 snin, ġew irrappurtati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'84% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 44% tal-pazjenti fuq placebo. F'pazjenti b'età ta' 6 xhur sa < sentejn, ġew irrappurtati avvenimenti ta' reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'83% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq placebo. F'pazjenti b'età ta' < 6 xhur, ġew irrappurtati reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni f'92% tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide meta mqabbla ma' 75% tal-pazjenti fuq placebo.

Fil-gruppi tal-etajiet kollha, ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni kienu temporanji, u ma llimitawx it-trattament.

Immunogeniċità

Mill-131 pazjent b'età ta' 5 snin jew aktar b'akondroplażja li kienu ttrattati b'vosoritide 15 µg/kg/jum u li setgħu jiġu evalwati għall-preżenza ta' antikorpi kontra l-mediċina (ADA, *anti-drug antibodies*) għal sa 240 ġimgħa, l-ADA nstabu f'35% tal-pazjenti. L-iqsar żmien sakemm żviluppaw l-ADA kien jum 85. Il-pazjenti kollha li kienu pożittivi għall-ADA rriżultaw negattivi għall-antikorpi newtralizzanti kontra vosoritide. Ma kien hemm l-ebda korrelazzjoni bejn in-numru, it-tul, jew is-severità ta' reazzjonijiet avversi ta' sensitività eċċessiva jew reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni u pożittività għall-ADA jew titru medju tal-ADA. Ma kien hemm ebda assoċjazzjoni bejn il-pożittività għall-ADA jew titru medju tal-ADA u bidla mil-linja bażi fil-veloċità tat-tkabbir annwali (AGV, *annual growth velocity*) jew il-punteġġ Z tat-tul f'Xahar 12. Ma kien hemm l-ebda impatt tal-ADA misjub fis-serum fuq il-kejl tal-PK fil-plażma ta' vosoritide.

F'pazjenti taħt il-5 snin, 19% (8/43) tal-pazjenti ttrattati b'vosoritide rriżultaw pożittivi għal ADA u l-pazjenti kollha ttrattati bil-placebo rriżultaw negattivi għal ADA. L-iqsar żmien sakemm żviluppaw l-ADA kien ġimgħa 26. Il-pazjenti kollha pożittivi għal ADA rriżultaw negattivi għall-antikorpi newtralizzanti kontra l-mediċina (NAb, *neutralising anti-drug antibodies*) fil-punti kollha taż-żmien. Ma kien hemm l-ebda impatt tal-iżvilupp tal-ADA fuq is-sigurtà, l-effikaċja u l-PK ta' vosoritide.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Fil-provi kliniċi, ġew esplorati dożi ta' vosoritide sa 30 µg/kg/jum. Żewġ pazjenti rċivew sa 3 darbiet id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 15 µg/kg/jum għal sa 5 ġimgħat. Ma ġew osservati l-ebda sinjali, sintomi jew reazzjonijiet avversi assoċjati mad-doża oġġla milli dik intenzjonata.

F'każ li pazjent jieħu aktar milli suppost, il-pazjent għandu jikkuntattja lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini għat-trattament tal-mard tal-ġhadam, mediċini ohra li jaffettwaw l-istruttura u l-mineralizzazzjoni tal-ġhadam, Kodiċi ATC: M05BX07

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vosoritide huwa natriuretic peptide tat-tip C (CNP) modifikat. F'pazjenti b'akondroplażja, it-tkabbir tal-ġhadam endokondrali huwa rregolat b'mod negattiv minħabba mutazzjoni ta' ksib fil-funzjoni fir-riċettur 3 tal-fattur tat-tkabbir tal-fibroblast (*FGFR3*, *fibroblast growth factor receptor 3*). L-irbit ta' vosoritide mar-riċettur B tan-natriuretic peptide (NPR-B) jantagonizza s-sinjalar downstream tal-*FGFR3* billi jinibixxi l-kinases ekstraċellulari 1 u 2 rregolati mis-sinjali (ERK1/2) fil-mogħdija tal-proteina kinase attivata mill-mitogen (MAPK, *mitogen-activated protein kinase*) fil-livell tal-proteina kinase serine/threonine tal-fibrosarkoma b'aċcellerazzjoni rapida (RAF-1, *rapidly accelerating fibrosarcoma serine/threonine protein kinase*). B'riżultat ta' dan, vosoritide, bħal CNP, jaġixxi bħala regolatur pożittiv tat-tkabbir tal-ġhadam endokondrali peress li jipromwovi l-proliferazzjoni tal-kondroċiti u d-differenzjar.

Effetti farmakodinamiċi

Ġew osservati żidiet dipendenti fuq l-esponiment (AUC u C_{max}) mil-linja bażi fil-konċentrazzjonijiet ta' guanosine monophosphate ċikliku (cGMP, bijomarkatur għall-attività ta' NPR-B) fl-awrina u l-markatur tal-kollaġen ta' tip X (CXM, bijomarkatur għall-ossifikazzjoni endokondrali) fis-serum bit-trattament b'vosoritide. Żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' cGMP fl-awrina meta mqabbla mal-linja bażi ta' qabel id-doża seħħet fl-ewwel erba' sigħat wara d-doża. Il-konċentrazzjoni medjana ta' CXM fis-serum żiedet meta mqabbla mal-linja bażi sa jum 29 tal-ġhota ta' kuljum ta' dan il-prodott mediċinali. Dan l-effett inżamm għal aktar minn 24 xahar ta' trattament.

L-attività ta' vosoritide kif imkejla mis-cGMP fl-awrina kienet qrib is-saturazzjoni filwaqt li ż-żieda massima fl-attività tal-pjanċa tat-tkabbir indikata mis-CXM intlaħqet bid-doża ta' 15 µg/kg mogħtija taħt il-ġilda darba kuljum.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' vosoritide f'pazjenti b'akondroplażja b'mutazzjoni ta' *FGFR3* ikkonfermata ġew evalwati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' 52 ġimġha (studju ACH 111-301). Fi Studju ACH 111-301, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew vosoritide (n = 60) jew plaċebo (n=61) u d-doża ta' vosoritide kienet 15 µg/kg mogħtija taħt il-ġilda darba kuljum. Qabel l-għażla każwali, il-pazjenti kollha ġew irreġistrati fi studju ta' osservazzjoni (studju ACH 111-901) għall-pazjenti pedjatriċi b'akondroplażja għal mill-inqas perjodu ta' 6 xhur li matulu ngabru t-tul bilwieqfa fil-linja bażi u valutazzjonijiet oħrajn tat-tkabbir qabel it-trattament. Pazjenti li saritilhom kirurġija li ttawwal ir-rigġel fit-18-il xahar ta' qabel jew li kienu qed jippjanaw li jkollhom kirurġija li ttawwal ir-rigġel matul il-perjodu ta' studju kienu esklużi. L-istudju kien jikkonsisti f'fażi ta' trattament ikkontrollata bil-plaċebo ta' 52 ġimġha segwita minn studju ta' estensjoni ta' trattament open-label li fih il-pazjenti kollha rċievu vosoritide. Il-punt aħħari primarju tal-effikaċja kien il-bidla mil-linja bażi fl-AGV f'Ġimġha 52 meta mqabbla mal-plaċebo.

Il-pazjenti b'akondroplażja kienu ttrattati wkoll b'vosoritide 15 µg/kg/jum fi studju open label b'żieda fid-doża u fl-istudju ta' estensjoni fuq tul ta' żmien tiegħu (studju ACH 111-205). Ingabret data minn studji ta' osservazzjoni f'pazjenti biex tiġi kkaratterizzata l-istorja naturali tal-akondroplażja. Intużat data dwar it-tul minn pazjenti mhux ittrattati b'akondroplażja fl-istess medda ta' età bħall-istudji kliniċi bħala kontroll storiku biex jiġi evalwat l-effett fuq it-tul wara sa 5 snin ta' trattament b'vosoritide.

Id-demografika tal-pazjenti u l-karatteristiċi fil-linja bażi jintwerew f' Tabella 3.

Tabella 3: Demografika u karatteristiċi tal-pazjenti fi Studju ACH 111-301 u fi Studju ACH 111-205

Parametru	Studju ACH 111-301		Studju ACH 111-205 ^b
	Plaċebo (N=61)	15 µg/kg/jum Voxzogo (N=60)	15 µg/kg/jum Voxzogo (N=10)
Età f' jum 1 (snin)			
Medja (SD)	9.06 (2.47)	8.35 (2.43)	8.54 (1.54)
Min., mass.	5.1, 14.9	5.1, 13.1	6.3, 11.1
Età f' jum 1, n (%) ^a			
≥ 5 sa < 8 snin	24 (39.3)	31 (51.7)	4 (40.0)
≥ 8 sa < 11-il sena	24 (39.3)	17 (28.3)	5 (50.0)
≥ 11 sa < 15-il sena	13 (21.3)	12 (20.0)	1 (10.0)
Stadju Tanner b, n (%) ^a			
I	48 (78.7)	48 (80.0)	10 (100.0)
> I	13 (21.3)	12 (20.0)	
Sess, n (%) ^a			
Irgiel	33 (54.1)	31 (51.7)	4 (40.0)
Nisa	28 (45.9)	29 (48.3)	6 (60.0)
Piż (kg)			
Medja (SD)	24.62 (9.07)	22.88 (7.96)	25.13 (5.74)
Min., mass.	11.6, 68.9	13.6, 53.0	18.2, 36.4

mass., massimu; min., minimu; SD, devjazzjoni standard.

^a Il-perċentwali ġew ikkalkulati bl-użu tan-numru totali ta' pazjenti fis-sett ta' analiżi sħiħ (N għal kull grupp ta' trattament) bħala d-denominatur

^b Analizi minn 10 minn 35 pazjent li rċievew biss 15 µg/kg/jum fi studju open label b'żieda fid-doża u li komplew fl-istudju ta' estensjoni fuq tul ta' żmien ACH 111-205

Fi studju ACH 111-301, ġie osservat titjib fl-AGV u fil-punteġġ Z tat-tul mil-linja bażi f' pazjenti ttrattati b'Voxzogo 15 µg/kg/jum meta mqabbla mal-plaċebo. Ir-riżultati tal-effikaċja jintwerew f' Tabella 4.

Tabella 4: Riżultati minn prova klinika kkontrollata bil-plaċebo

	Plaċebo (N=61)			Voxzogo 15 µg/kg kuljum (N=60 ^c)			Voxzogo vs. plaċebo
	Linja bażi	Ġimgha 52	Bidla	Linja bażi	Ġimgha 52	Bidla	Differenza medja LS fil-bidliet (CI ta' 95%)
Veloċità tat-tkabbir annwalizzata (cm/sena)							
Medja ± 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^a (1.22, 1.93) (p = < 0.0001)^b
Punteġġ Z- tat-tul							
Medja ± 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^a (0.17, 0.39) (p = < 0.0001)^b

AGV, veloċità tat-tkabbir annwalizzata; CI ta' 95%, intervall ta' kunfidenza ta' 95%; LS, least square; SD, devjazzjoni standard.

^a Id-differenza hija 15 µg/kg ta' Voxzogo nieqes il-plaċebo.

^b Valur p ta' żewġ naħat.

^c Żewġ pazjenti fil-grupp ta' Voxzogo waqfu mill-istudju qabel Ġimgha 52. Il-valuri għal dawn iż-2 pazjenti ġew imputati għal din l-analiżi.

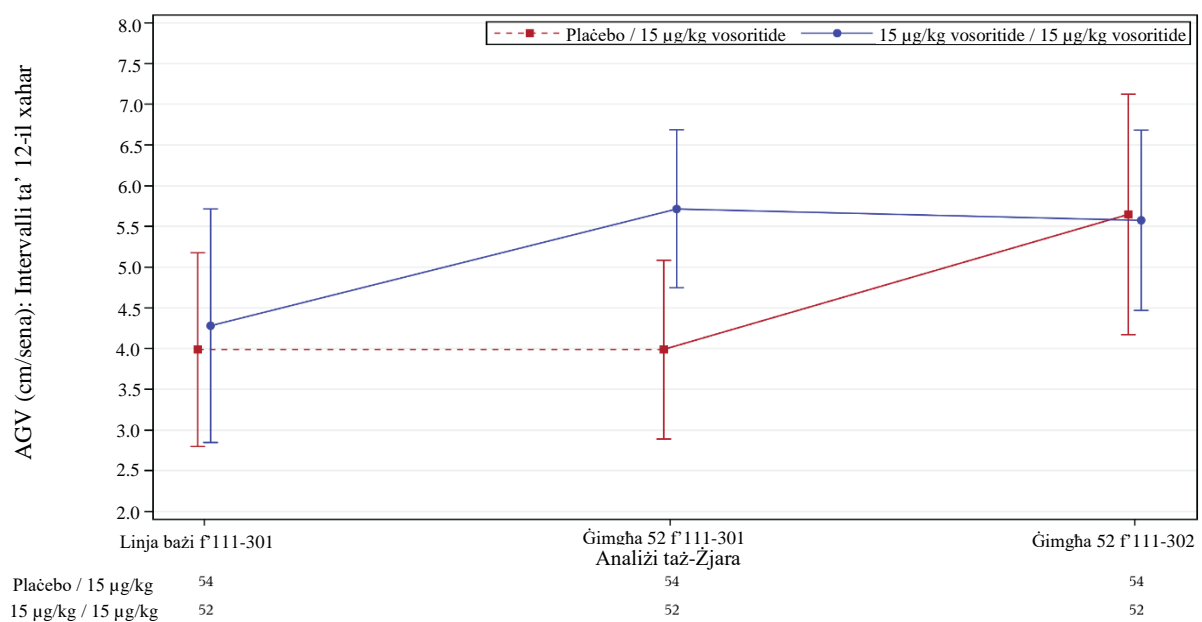
Il-medja LS giet stmata bil-mudell ANCOVA (analizi tal-kovarjanza) aġġustat għad-differenzi fil-linja bażi bejn iż-żewġ gruppi, analizi tal-kovarjanza.

Il-benefiċċju ta' titjib fl-AGV favur Voxzogo kien konsistenti fost is-sottogrupperi kollha ddefiniti minn qabel li ġew analizzati, inkluż is-sess, l-età, l-istadju Tanner, il-punteġġ Z tat-tul fil-linja bażi, u l-AGV fil-linja bażi. Fis-sottogrupp tal-irġiel bi stadju Tanner > I, l-istima tal-punt tal-effett tat-trattament kienet favur vosoritide iżda kien hemm biss 8 individwi f'dan is-sottogrupp (3 u 5 individwi fil-grupperi ta' vosoritide u tal-placebo, rispettivament).

Iż-żieda osservata fit- tkabbir seħħet b'mod proporzjonali kemm fis-sinsla u kif ukoll fir-riġlejn. Ma kien hemm l-ebda differenza fid-densità minerali tal-għadam wara t-trattament b'Voxzogo meta mqabbel mal-placebo. Matul it-trattament b'dan il-prodott mediċinali, iż-żieda medja fl-età tal-għadam kienet kumparabbli maż-żieda medja fl-età kronoloġika, li tindika li ma kien hemm l-ebda aċċelerazzjoni fil-maturazzjoni tal-għadam.

Figura 1 turi l-effett ta' Voxzogo fuq perjodu ta' sentejn fil-grupp ta' trattament ta' Voxzogo, kif ukoll l-effett fil-grupp ikkontrollat bil-placebo wara li rċevew injezzjonijiet ta' Voxzogo taht il-ġilda kuljum għal 52 ġimgha fl-istudju ta' estensjoni open label. It-titjib fl-AGV inżamm matul it-terapija li tkomplet b'Voxzogo, bl-ebda evidenza ta' tnaqqis fl-effettività tagħha.

Figura 1: Medja (±SD) ta' AGV Maż-Żmien b'Intervall ta' 12-il Xahar



Il-figura tinkludi l-individwi kollha rreġistrati fil-prova ewlenija li saritilhom valutazzjoni tat-tul f' ġimgha 52 fl-istudju ta' estensjoni. Linji sħaħ jirrappreżentaw trattament b'vosoritide 15 µg/kg; linji bis-singijiet jirrappreżentaw il-placebo. Il-linja bażi hija definita bħala l-aħħar valutazzjoni qabel l-ewwel doża tal-mediċina tal-istudju attiva (jigifieri vosoritide) jew Placebo f' 111-301. L-AGV ta' 12-il Xahar fiż-żjarat wara dawk tal-linja bażi huwa derivat matul it-12-il xahar ta' qabel. Pereżempju, AGV b'Intervall ta' 12-il Xahar f' Ġimgha 52 111-302 = [(Tul fiż-Żjara ta' Ġimgha 52 111-302 - Tul fiż-Żjara ta' Ġimgha 52 111-301) / (Data taż-Żjara ta' Ġimgha 52 111-302 - Data taż-Żjara ta' Ġimgha 52 111-301)] x 365.25.

Studju ta' estensjoni open-label

Fl-istudju ta' estensjoni fuq tul ta' zmien (studju ACH 111-205), 10 pazjenti kienu ttrattati b'doża ta' Voxzogo ta' 15 µg/kg/jum kontinwament għal sa 5 snin. It-titjib medju (SD) fl-AGV meta mqabbel mal-linja bażi wara 60 xahar kien ta' 1.34 (1.31) cm/sena.

Iż-żieda fit-tul wara 5 snin ta' trattament bi 15 µg/kg/jum ta' Voxzogo giet imqabbla ma' kontroll storiku ta' età u sess bħal tal-individwu fl-istudju. L-analiżi kumparattiva trasversali ta' 5 snin agġustata għad-differenzi fit-tul fil-linja bażi wriet li kien hemm differenza medja fit-tul li kienet statistikament sinifikanti (CI ta' 95%) favur Voxzogo (9.08 [5.77, 12.38] cm; p=0.0002) meta mqabbel ma' pazjenti b'akondroplażja li ma kinux ittrattati.

Popolazzjoni pedjatrika ta' < 5 snin

Total ta' 75 pazjent ta' età ta' bejn 4.4 xhur sa 59.8 xahar f'jum 1 tad-dożagġ ġew irregistrati fi studju double-blind, ikkontrollat bil-plaċebo u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali ta' 52 ġimgha. Mill-inqas 6 xhur ta' data ta' tkabbir fil-linja bażi ngabret fl-istudju ta' osservazzjoni għal pazjenti li kellhom 6 xhur jew aktar meta ntgħażlu b'mod każwali, u mill-inqas 3 xhur ta' data tal-linja bażi għal dawk l-individwi li kellhom taht is-6 xhur meta ntgħażlu b'mod każwali. Total ta' 64 pazjent intgħażlu b'mod każwali sabiex jirċievu trattament b'vosoritide jew plaċebo u 11-il pazjent irċevew trattament open-label. Mat-52 ġimgha, pazjenti ttrattati b'vosoritide kellhom titjib fil-puntegġ Z tat-Tul +0.30 SDS (95% CI 0.07, 0.54) meta mqabbel mal-plaċebo.

Disat itfal ta' età bejn >24 sa <60 xahar ġew ittrattati b'vosoritide għal 3 snin u wrew titjib fil-puntegġ Z tat-Tul ta' +1.22 SDS (95% CI 0.78, 1.66) u differenza medja LS fit-tul ta' 5.73 cm (95% CI 3.54, 7.93) meta mqabbla ma' kontroll storiku ta' età u sess bħal tal-individwu fl-istudju ta' pazjenti mhux ittrattati b'akondroplażja.

Ħdax-il tifel u tifla ta' età bejn >6 sa <24 xahar ġew ittrattati b'vosoritide għal sentejn u wrew titjib fil-puntegġ Z tat-Tul ta' +0.79 SDS (95% CI 0.29, 1.28) u differenza medja LS fit-tul ta' 2.69 cm (95% CI 1.00, 4.38) meta mqabbla ma' kontroll storiku ta' età u sess bħal tal-individwu fl-istudju ta' pazjenti mhux ittrattati b'akondroplażja.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Vosoritide huwa CNP umana rikombinata mmodifikata. L-analogu tal-peptide ta' 39 amino aċidu jinkludi l-amino aċidi 37 C-terminali tas-sekwenza tal-bniedem CNP53 flimkien maż-żieda ta' 2 amino aċidi (Pro Gly) biex jipprovdu reżistenza kontra d-degradazzjoni minn neutral endopeptidase (NEP), li tirriżulta f'half-life itwal meta mqabbla mas-CNP endoġenu.

Il-farmakokinetika ta' vosoritide giet evalwata f'total ta' 58 pazjent b'età minn 5 sa 18-il sena b'akondroplażja li rċievew injezzjonijiet taht il-ġilda ta' vosoritide 15 µg/kg darba kuljum għal 52 ġimgha. L-esponiment farmakokinetiku ta' vosoritide fi 15-il pazjent ta' età bejn sentejn u < 5 snin kienu kumparabbli ma' tfal akbar.

Fi 8 pazjenti b'età ta' 6 xhur sa < sentejn, li kienu qed jirċievu 30 µg/kg darba kuljum, l-esponiment farmakokinetiku ta' vosoritide kien 65% sa 70% oġhla mit-tfal akbar (<sentejn) li kienu qed jirċievu 15 µg/kg darba kuljum. F'9 pazjenti b'età ta' < 6 xhur li kienu qed jirċievu 30 µg/kg darba kuljum, l-esponiment farmakokinetiku ta' vosoritide kien 57% sa 105% oġhla mit-tfal akbar (<sentejn) li kienu qed jirċievu 15 µg/kg darba kuljum.

Assorbiment

Vosoritide kien assorbit b' T_{mass} medjan ta' 15-il minuta. Il-konċentrazzjoni massima (C_{max}) medja (\pm SD) u l-erja taht il-kurva tal-konċentrazzjoni-żmien miż-żmien żero sal-aħħar konċentrazzjoni li titkejjel (AUC_{0-t}) osservata wara 52 ġimgha ta' trattament kienet 5 800 (\pm 3 680), u 290 000 (\pm 235 000) pg-min/mL rispettivament. Il-bijodisponibbiltà ta' vosoritide ma gietx evalwata fi studji kliniċi.

Distribuzzjoni

Il-volum medju ta' distribuzzjoni (+ SD) apparenti wara 52 ġimgħa ta' trattament kien 2 910 (\pm 1 660) mL/kg.

Bijotrasformazzjoni

Il-metabolizmu ta' vosoritide huwa mistenni li jseħħ permezz ta' mogħdijiet kataboliċi u jiġi mkisser fi frammenti ta' peptides żgħar u f' amino aċidi.

Eliminazzjoni

It-tneħħija apparenti medja (+ SD) wara 52 ġimgħa ta' trattament kienet 79.4 (53.0) mL/min/kg. Il-half-life medja (\pm SD) kienet 27.9 (9.9) minuti.

Il-varjabbiltà bejn l-individwi (il-koeffiċjent tal-varjazzjoni) fit-tneħħija apparenti kien 33.6%.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Iż-żieda fl-esponiment fil-plażma (AUC u C_{max}) bid-doża kienet akbar minn dik proporzjonali għaddoża fil-medda tad-doża ta' 2.5 (0.17 darbjet id-doża rakkomandata) għal 30.0 μ g/kg/jum (darbtejn id-doża approvata).

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġew osservati l-ebda differenzi klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' vosoritide bbażati fuq l-età (0.9 sa 16-il sena), is-sess, ir-razza jew l-etnicità.

Piż tal-ġisem

Il-piż tal-ġisem huwa l-uniku kovarjant sinifikanti għat-tneħħija ta' vosoritide jew il-volum ta' distribuzzjoni. It-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni apparenti ta' vosoritide żdiedu flimkien ma' żieda fil-piż tal-ġisem f'pazjenti b'akondroplażja (minn 9 sa 74.5 kg). Il-pożoloġija proposta (ara sezzjoni 4.2) tiegħu inkonsiderazzjoni din id-devazzjoni u tirrakkomanda l-użu ta' doži li huma oghla mid-“doża standard” ta' 15 μ g/kg (f'pazjenti b'piż tal-ġisem ta' bejn 10 u 16-il kg), jew aktar baxxi minnha (f'dawk li għandhom piż tal-ġisem 'il fuq minn 44 kg) sabiex ikun possibbli li jintlaħaq livell simili ta' esponiment fost il-firxiet tal-piż kollha.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi u tal-fwied

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vosoritide f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied ma ġewx evalwati. Abbażi tal-mekkanizmu tal-eliminazzjoni, indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied mhux evalwati mistenni li jibdel il-farmakokinetika ta' vosoritide.

Studji dwar l-interazzjoni tal-medicina

Studju *in vitro* dwar l-inibizzjoni u l-ikkagunar tal-azzjoni taċ-ċitokroma P450 (CYP) indikaw li vosoritide ma jinibixxix CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, jew 3A4/5, u lanqas ma jikkaguna l-azzjoni ta' CYP 1A2, 2B6, jew 3A4/5 fil-koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti. L-istudji dwar l-interazzjonijiet *in vitro* wkoll indikaw li l-potenzjal għal interazzjoni mat-trasportaturi tal-medicina OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp, u BSEP huwa baxx fil-koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti.

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

Ma dehrux effetti mhux mixtieqa waqt studji kliniċi, iżda dehru f'animali f'livelli ta' esponiment simili għal-livelli ta' esponiment kliniku u b'rilevanza possibbli għall-użu kliniku.

Ġew osservati tnaqqis temporanju fil-pessjoni tad-demm u żidiet fir-rata ta' taħbit tal-qalb f'xadini f'saħħithom f'bosta studji b'dożi ta' 28 sa 300 µg/kg b'mod relatat mad-doża. L-effetti massimi kienu tipikament osservati fi żmien l-ewwel siegħa wara d-doża u ġeneralment kienu asintomatiċi. F'xi xadini li rċivew dożi oġhla ta' vosoritide, ġew osservati perjodi qosra fejn qagħdu mimdudin b'mod sternali/laterali jew fejn kellhom attività baxxa. Dawn l-effetti jistgħu jkunu relatati ma' tnaqqis fil-pessjoni tad-demm.

Ġew osservati effetti avversi fuq il-qagħda tal-ġisem, il-forma tal-ġhadam, il-mobbiltà, u s-saħħa tal-ġhadam f'annimali normali fi studji dwar it-tossicità b'dożi ripetuti fil-firien u x-xadini. Fix-xadini, in-NOAEL għal vosoritide huwa 25 µg/kg (valur ta' C_{max} medju ta' 1 170 pg/mL; bejn wiehed u iehor ekwivalenti għad-doża rrakkomandata fil-bniedem ta' 20 kg) meta mogħti kuljum permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda għal 44 ġimgħa.

Karċinoġeniċità / mutaġeniċità

Ma sarux studji dwar il-karċinoġeniċità u l-ġenotossicità b'vosoritide. Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni, vosoritide mhux mistenni li jikkawża tumuri.

Indeboliment tal-fertilità

Fi studju dwar il-fertilità u r-riproduttività fil-firien maskili u femminili f'livelli tad-doża sa 540 µg/kg/jum, vosoritide ma kellu l-ebda effett fuq il-prestazzjoni tat-tgħammir, il-fertilità, jew il-karatteristiċi tal-frieh.

Tossicità riproduttiva u tal-iżvilupp

Vosoritide ma kienx assoċjat ma' effetti fuq il-prestazzjoni riproduttiva, fl-utru jew il-parametri tal-iżvilupp imkejla fil-firien u l-fniek biex tiġi investigata l-fertilità, jew fuq l-iżvilupp tal-embriju u tal-fetu fi studji dwar l-iżvilupp qabel u wara t-twelid.

Vosoritide instab fil-ħalib tas-sider tal-firien.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Citric acid (E 330)
Sodium citrate (E 331)
Trehalose dihydrate
Mannitol (E 421)
Methionine
Polysorbate 80 (E 433)

Solvent

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjetti mhux miftuħa

3 snin

Soluzzjoni rikostitwita

L-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet għal 3 sigħat f' temperatura ta' 25 °C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tar-rikostituzzjoni ma jeskludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, is-soluzzjoni għandha tintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, Voxzogo għandu jingħata fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni (ara sezzjoni 4.2).

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ (2 °C – 8 °C). Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Voxzogo jista' jinħażen f' temperatura tal-kamra taħt it-30 °C għal perjodu wieħed sa 90 jum, iżda li ma jaqbiżx id-data ta' meta jiskadi. Tpoġġix Voxzogo lura fil-frigġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Vosoritide 0.4 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab

Kunjett (tal-ħġieġ) ta' 2 mL b'tapp tal-lastku (tal-bromobutyl) u għatu li jinqala' bis-saba' abjad.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (tal-ħġieġ) bi plangier (tal-bromobutyl) u għatu tal-ponta b'luer lock u sigill li juri t-tbagħbis b'mod evidenti li fiha 0.5 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Vosoritide 0.56 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab

Kunjett (tal-ħġieġ) ta' 2 mL b'tapp tal-lastku (tal-bromobutyl) u għatu li jinqala' bis-saba' maġenta.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (tal-ħġieġ) bi plangier (tal-bromobutyl) u għatu tal-ponta b'luer lock u sigill li juri t-tbagħbis b'mod evident li fiha 0.7 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet.

Vosoritide 1.2 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

Trab

Kunjett (tal-ħġieġ) ta' 2 mL b'tapp tal-lastku (tal-bromobutyl) u għatu li jinqala' bis-saba' griż.

Solvent

Siringa mimlija għal-lest (tal-ħġieġ) bi plangier (tal-bromobutyl) u għatu tal-ponta b'luer lock u sigill li juri t-tbagħbis b'mod evident li fiha 0.6 mL ta' ilma għall-injezzjonijiet

Kull kaxxa tal-kartun ikun fiha:

- 10 kunjetti ta' Voxzogo
- 10 siringi mimlija għal-lest ta' ilma għall-injezzjonijiet
- 10 labar individwali li jintużaw darba biss (23 gauge, għar-rikostituzzjoni)
- 10 siringi individwali li jintużaw darba biss (30 gauge, għall-għoti)

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Preparazzjoni ta' Voxzogo għall-injezzjoni taht il-ġilda

- Il-qawwa korretta ta' Voxzogo u s-siringa mimlija għal-lest korretta tas-solvent (volum tar-rikostituzzjoni) għandha tiġi kkonfermata abbażi tal-piż tal-ġisem tal-pazjent (ara Tabella 1).
- Il-provvisti anċillari kollha neċessarji għandhom ikunu f'posthom qabel ma tibda.
 - Tajjar bl-alkohol
 - Garża jew faxex
 - Kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu
- Il-kunjett ta' Voxzogo u s-solvent f' siringa mimlija għal-lest (ilma għall-injezzjonijiet) għandhom jitneħħew mill-frigġ u jithallew jilhq u t-temperatura tal-kamra qabel ir-rikostituzzjoni ta' Voxzogo.
- Il-labra tas-solvent għandha titqabbad mas-solvent fis-siringa mimlija għal-lest (ilma għall-injezzjonijiet).
- Il-volum tas-solvent kollu jrid jiġi injettat fil-kunjett.
- Is-solvent fil-kunjett għandu jiġi mħawwad bil-mod b'mod ċirkolari sakemm it-trab abjad ikun inhall kompletament. Il-kunjett m'għandux jiġi mheżżeż.
- Il-volum tad-dożaġ tas-soluzzjoni rikostitwita għandu jingibed bil-mod mill-kunjett li jintuża darba biss għal go siringa.
- Ladarba jiġi rikostitwit dan il-prodott mediċinali jkun likwidu ċar, minn bla kulur sa isfar. Is-soluzzjoni m'għandhiex tintuża jekk tkun bidlet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm il-partikoli preżenti.
- Wara r-rikostituzzjoni, Voxzogo jista' jinżamm fil-kunjett f' temperatura tal-kamra sa 25 °C għal massimu ta' 3 sigħat. Il-prodott mediċinali ma fih l-ebda preservattiv.
- Għall-għoti, il-volum tad-doża meħtieġ għandu jingibed mill-kunjett permezz tas-siringa tal-għoti fornuta (ara Tabella 1).
- Kull kunjett u siringa mimlija għal-lest huma għal użu ta' darba biss.
- Għandha tintuża biss is-siringa tal-għoti pprovduta.

Rimi

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

Il-labar u s-siringi użati kollha għandhom jintremew f' kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork, P43 R298
L-Irlanda

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

EU/1/21/1577/001 10 x 0.4 mg Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

EU/1/21/1577/002 10 x 0.56 mg Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
EU/1/21/1577/003 10 x 1.2 mg Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Awwissu 2021

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

MM/YYYY

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

BioMarin Pharmaceutical Inc.
Novato Campus
46 Galli Drive
Novato, CA 94949
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
L-Irlanda

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

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

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

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

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

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

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' 0.4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voxzogo 0.4 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni vosoritide

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

Kull kunjett ta' trab fih 0.4 mg ta' vosoritide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 0.4 mg ta' vosoritide f'0.5 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: citric acid (E 330), sodium citrate (E 331), trehalose dihydrate, mannitol (E 421), methionine, polysorbate 80 (E 433)
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Din il-kartuna fiha:

- 10 kunjetti bit-trab (0.4 mg)
- 10 siringi bis-solvent (0.5 mL)
- 10 labar li jintużaw darba biss
- 10 siringi li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-gilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra taħt it-30 °C għal perjodu wiehed sa 90 jum.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-friġġ: ____/____/____

Jekk ma jintużax immedjatament, vosoritide għandu jingħata fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
L-Irlanda
P43 R298

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

EU/1/21/1577/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Voxzogo 0.4 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' 0.4 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Voxzogo 0.4 mg trab għall-injezzjoni
vosoritide
Użu SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.4 mg

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BIS-SOLVENT TA' 0.5 ML**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Voxzogo
Użu SC wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

Għar-rikostituzzjoni tat-trab fil-kunjett

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 0.5 ML

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Solvent għal Voxzogo
Ilma għall-injezzjonijiet
Użu għal taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni
0.5 mL

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioMarin International Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN



TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' 0.56 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voxzogo 0.56 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni vosoritide

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

Kull kunjett ta' trab fih 0.56 mg ta' vosoritide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 0.56 mg ta' vosoritide f'0.7 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: citric acid (E 330), sodium citrate (E 331), trehalose dihydrate, mannitol (E 421), methionine, polysorbate 80 (E 433)
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Din il-kartuna fiha:

- 10 kunjetti bit-trab (0.56 mg)
- 10 siringi bis-solvent (0.7 mL)
- 10 labar li jintużaw darba biss
- 10 siringi li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra taħt it-30 °C għal perjodu wiehed sa 90 jum.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: ____/____/____

Jekk ma jintużax immedjatament, vosoritide għandu jingħata fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
L-Irlanda
P43 R298

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/21/1577/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voxzogo 0.56 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' 0.56 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Voxzogo 0.56 mg trab għall-injezzjoni
vosoritide
Użu SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.56 mg

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 0.7 ML**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Voxzogo
Użu SC wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.7 mL

6. OHRAJN

Għar-rikostituzzjoni tat-trab fil-kunjett

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 0.7 ML

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Solvent għal Voxzogo
Ilma għall-injezzjonijiet
Użu għal taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni
0.7 mL

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioMarin International Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN



TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' 1.2 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Voxzogo 1.2 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni vosoritide

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

Kull kunjett ta' trab fih 1.2 mg ta' vosoritide. Wara r-rikostituzzjoni, kull kunjett ikun fih 1.2 mg ta' vosoritide f'0.6 mL ta' soluzzjoni, li jikkorrispondu għal konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: citric acid (E330), sodium citrate (E331), trehalose dihydrate, mannitol (E 421), methionine, polysorbate 80 (E 433)
Solvent: ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni.

Din il-kartuna fiha:

- 10 kunjetti bit-trab (1.2 mg)
- 10 siringi bis-solvent (0.6 mL)
- 10 labar li jintużaw darba biss
- 10 siringi li jintużaw darba biss

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ. Tagħmlux fil-friza.

Jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra taħt it-30 °C għal perjodu wiehed sa 90 jum.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Data meta tneħħa mill-frigġ: ____/____/____

Jekk ma jintużax immedjatament, vosoritide għandu jingħata fi żmien 3 sigħat mir-rikostituzzjoni.

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

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
L-Irlanda
P43 R298

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

EU/1/21/1577/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Voxzogo 1.2 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT TA' 1.2 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Voxzogo 1.2 mg trab għall-injezzjoni
vosoritide
Użu SC

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

1.2 mg

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 0.6 ML**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Solvent għal Voxzogo
Użu SC wara r-rikostituzzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.6 mL

6. OHRAJN

Għar-rikostituzzjoni tat-trab fil-kunjett

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA TAS-SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST TA' 0.6 ML

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Solvent għal Voxzogo
Ilma għall-injezzjonijiet
Użu għal taht il-ġilda wara r-rikostituzzjoni
0.6 mL

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

BioMarin International Limited

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN



B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Voxzogo 0.4 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Voxzogo 0.56 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
Voxzogo 1.2 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni
vosoritide

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

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek ikollkom aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek jew lit-tifel/tifla tiegħek biss. M'għandekx tghaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Voxzogo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Voxzogo
3. Kif għandek tuża Voxzogo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Voxzogo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Voxzogo u għalxiex jintuża

X'inhum Voxzogo

Voxzogo fih is-sustanza attiva vosoritide. Din hija simili għal proteina fil-ġisem li tissejjah natriuretic peptide tat-tip C (CNP, *C type natriuretic peptide*). Vosoritide huwa magħmul b'teknoloġija rikombinanti, li tinvolvi batterji li ġew modifikati biex jinkludu l-ġene li jipproduċi l-proteina.

Għalxiex jintuża Voxzogo

Din il-mediċina tintuża għat-trattament tal-akondroplażja f'pazjenti b'età ta' 4 xhur u aktar li l-għadam tagħhom għadu qed jikber. L-akondroplażja hija kundizzjoni ġenetika li taffettwa t-tkabbir ta' kważi l-għadam kollu fil-ġisem inkluż il-kranju, is-sinla, id-dirghajn u r-riġlejn li tirriżulta f'atura qasira ħafna b'dehra li jkollha karatteristiċi partikolari.

Il-prodott huwa indikat biss fl-akondroplażja li hi kkawżata mill-mutazzjonijiet fil-ġene FGFR3 li tkun giet ikkonfermata mill-ittestjar tal-ġeni.

Kif jaħdem Voxzogo

Is-sustanza attiva f'Voxzogo taħdem direttament fuq il-punti ta' tkabbir tal-għadam tiegħek biex tippromwovi t-tkabbir ta' għadam ġdid.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Voxzogo

Tużax Voxzogo

- jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek allergiċi għal vosoritide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tuża Voxzogo:

- Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek għandkom mard sinifikanti tal-qalb jew problemi bil-pressjoni tad-demm.
- Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek qegħdin tiehdu jew hadtu dan l-aħħar medicini li jbaxxu l-pressjoni tad-demm.

Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik jew għat-tifel jew tifla tiegħek jew jekk għandek xi dubju, kellem lit-tabib qabel ma tuża Voxzogo.

Effetti fuq il-pressjoni tad-demm

Voxzogo jista' jbaxxi l-pressjoni tad-demm. B'riżultat ta' dan, tista' tħossok sturdut, imdardar, jew għajjien. Il-pressjoni tad-demm ġeneralment tiritorna għan-normal fi żmien 90 minuta mill-injezzjoni ta' Voxzogo. Jekk dawn l-effetti jseħħu u jkunu severi, għid lit-tabib tiegħek.

Li tixrob ħafna fluwidi fil-hin tal-injezzjoni jista' jnaqqas il-probabbiltà ta' dawn l-effetti. Huwa rakkomandat li l-pazjenti jieklu ikla ħafifa u jixorbu biżżejjed fluwidu (eż. ilma, ħalib, jew juice) madwar 30 minuta qabel l-injezzjoni.

Tfal u adolexxenti

M'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar l-użu ta' din il-medicina fi tfal ta' taħt l-4 xhur u għalhekk dan mhuwiex rakkomandat.

Medicini oħra u Voxzogo

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew it-tifel/tifla tiegħek qed tiehdu, hadtu dan l-aħħar jew tistgħu tiehdu xi medicini oħra.

Tqala u treddiġh

Jekk inti jew it-tifla tiegħek qed tiġu ttrattati b'din il-medicina u inti jew hi tinsabu tqal jew qed treddgħu, taħsbu li tistgħu tkunu tqal jew qed tippjanaw li jkollkom tarbija, itolbu l-parir tat-tabib tagħkom qabel tiehdu din il-medicina.

L-użu ta' din il-medicina mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala u t-treddiġh.

Sewqan, sewqan ta' roti u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' gġiegħlek tħossok sturdut, mhux f' sikktek, għajjien jew imdardar ftit wara l-injezzjoni tiegħek. Jekk jiġri dan, m'għandekx issuq, tirkeb rota, tagħmel attivitajiet fiżiċi jew thaddem magni għal madwar siegħa wara l-injezzjoni jew sakemm tħossok aħjar.

Voxzogo fih is-sodium

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

3. Kif għandek tuża Voxzogo

Min jiehu ħsiebek għandu jagħtik l-injezzjoni ta' Voxzogo. Tinjettax lit-tifel jew tifla tiegħek b'Voxzogo qabel ma tkun ngħatajt taħriġ xieraq minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Doża

It-tabib tiegħek se jagħzel id-doża korretta skont il-piż tal-ġisem tiegħek jew tat-tifel jew tifla tiegħek. It-tabib se jgħidlek kemm mis-soluzzjoni tal-injezzjoni għandek tinjetta. Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Tabella 1 turi d-doża li inti jew it-tifel/tifla tiegħek ser ikollkom b'zonn tinjettaw kuljum abbażi tal-piż tal-ġisem. L-ammont li għandkom tinjettaw jista' jiġi ppreżentat b'ħala volumi differenti skont it-tip ta' siringa fil-pakkett tiegħek (millilitri [mL] jew Unitajiet [U]). Jekk jogħġbok iċċekkja li għandek id-doża korretta għas-siringa li qed tuża.

Tabella 1: Volumi ta' doża waħda skont il-piż tal-ġisem f'volumi ta' mL u Unitajiet (U)

Piż ta- ġisem (kg)	Doża (mg)	Vosoritide 0.4 mg solvent (ilma għall- injezzjonijiet): 0.5 mL koncentrazzjoni: 0.8 mg/mL		Vosoritide 0.56 mg solvent (ilma għall- injezzjonijiet): 0.7 mL koncentrazzjoni: 0.8 mg/mL		Vosoritide 1.2 mg solvent (ilma għall- injezzjonijiet): 0.6 mL koncentrazzjoni: 2 mg/mL	
		mL	Unitajiet	mL	Unitajiet	mL	Unitajiet
		Volum ta' injezzjoni ta' kuljum					
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

Inti jew it-tifel/tifla tiegħek għandkom tieklu ikla hafifa u tixorbu biżżejjed ilma, ħalib, jew juice madwar 30 minuta qabel l-injezzjoni. Dan jista' jnaqqas effetti sekondarji bħal sturdament, gheja jew dardir (thossok ma tflaħx).

Kif għandek tuża Voxzogo

Injetta Voxzogo bil-mod taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda).

L-injezzjoni għandha tingħata bejn wieħed u ieħor fl-istess hin kuljum.

Huwa rakkomandat li tagħti l-injezzjoni f'post differenti kuljum u li ma tużax l-istess sit jumejn wara xulxin. Tinjettax din il-medicina f'tebgħat fil-ġilda, ċikatriċi, birthmarks, jew fejn il-ġilda tkun sensittiva, imbengla, hamra jew iebsa.

Jekk tuża Voxzogo aktar milli suppost

Jekk tinjetta aktar Voxzogo milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tuża Voxzogo

Jekk it-tifel jew tifla tiegħek jaqbuż doża, l-injezzjoni għandha tingħata xorta jekk ikunu għadhom m'għadewx 12-il siegħa mill-hin skedat. Jekk ikunu għadew aktar minn 12-il siegħa mill-hin tad-doża skedat, tinjettax id-doża maqbuża. Stenna sal-għada u kompli bid-doża tas-soltu fil-hin tas-soltu.

Jekk tieqaf tuża Voxzogo

Dejjem ikkonsulta lit-tabib tat-tifel jew tifla tiegħek qabel ma tiddeċiedi li twaqqaf it-trattament tat-tifel jew tifla tiegħek. Jekk inti jew it-tifel jew tifla tiegħek għandkom aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji komuni hafna

Dawn jistgħu jaffettwaw lil **aktar minn persuna 1 minn kull 10:**

- Rimettar
- Pressjoni baxxa tad-demem (l-effetti temporanji jinkludu sturdament, thossok għajjen jew thossok imdardar ftit wara l-injezzjoni)
- Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni: ħmura, ħakk, infjammazzjoni, nefha, tbengil, raxx, horriqija, uġiġħ. Ir-reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni normalment ikunu minuri u jfieuqu waħedhom fi żmien ftit sigħat
- Livelli għoljin ta' alkaline phosphatase fid-demem (murija fit-testijiet tad-demem)

Effetti sekondarji komuni

Dawn jistgħu jaffettwaw **sa persuna 1 minn kull 10:**

- Dardir
- Thossok ħa tintilef minn sensik jew sturdut u jagħtik ħass ħazin
- Sturdament
- Għeja

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Voxzogo

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

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

Aħzen fi friġġ (2 °C – 8 °C). **Tagħmlux fil-friza**. Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Voxzogo jista' jinħażen f'temperatura tal-kamra (taħt it-30 °C) sa 90 jum, iżda mhux wara d-data ta' meta jiskadi. **Tpoġġix** Voxzogo lura fil-friġġ wara li jkun inħażen fit-temperatura tal-kamra. **Ikteb** fuq il-kartuna **d-data** meta hrigt Voxzogo mill-friġġ biex iżzommu fit-temperatura tal-kamra.

Uża Voxzogo hekk kif ikun ġie mħallat bħala soluzzjoni. F'kull każ, għandu jingħata fi żmien 3 sigħat minn meta tithallat is-soluzzjoni. Tużax din il-medicina jekk is-soluzzjoni għall-injezzjoni tkun imċajpra jew fiha l-frac.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Voxzogo

- Is-sustanza attiva hi vosoritide.
 - Kull kunjett ta' trab ta' 0.4 mg rikostitwit f'soluzzjoni ta' 0.5 mL ta' solvent jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.
 - Kull kunjett ta' trab ta' 0.56 mg rikostitwit f'soluzzjoni ta' 0.7 mL ta' solvent jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 0.8 mg/mL.
 - Kull kunjett ta' trab ta' 1.2 mg rikostitwit f'soluzzjoni ta' 0.6 mL ta' solvent jikkorrispondi għal konċentrazzjoni ta' 2 mg/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma citric acid (E 330), sodium citrate (E 331), trehalose dihydrate, mannitol (E 421), methionine, polysorbate 80 (E 433).
- Is-solvent hu ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Voxzogo u l-kontenut tal-pakkett

It-trab ta' Voxzogo u s-solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni huma pprovduti bħala:

- trab minn abjad sa isfar għal soluzzjoni għall-injezzjoni f'kunnett tal-ħġieg, u
- solvent ċar u bla kulur (ilma għall-injezzjonijiet) biex jinħall it-trab.

Wara li t-trab jinħall fis-solvent is-soluzzjoni tkun likwidu ċar, minn bla kulur sa isfar.

Kull kaxxa tal-kartun ikun fiha:

- 10 kunjetti ta' Voxzogo
- 10 siringi mimlija għal-lest ta' ilma għall-injezzjonijiet
- 10 labar individwali li jintużaw darba biss
- 10 siringi individwali li jintużaw darba biss

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

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
L-Irlanda
P43 R298

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'XX/SSSS.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mmarkata bil-millilitri (mL)

Jekk jogħġbok aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu qabel tuża Voxzogo u kull darba li ġġib refill. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

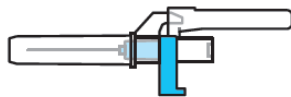
Ogġetti pprovduti sabiex tinjetta Voxzogo (ara Figura A)

Figura A

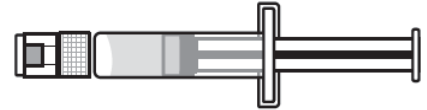
Kunjett ta' Voxzogo



Labra tas-solvent
(it-tab blu tiġbed il-labra)



Siringa bis-solvent
(Fiha ilma għall-injezzjonijiet għar-rikostituzzjoni ta' Voxzogo)



Siringa għall-injezzjonijiet



Jekk jogħġbok kellem lit-tabib jew lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek jekk m'intix ċert dwar id-doża rakkomandata tiegħek jew jekk m'intix ċert dwar kif tuża l-labra tas-solvent u s-siringa għall-injezzjoni.

Ogġetti meħtieġa iżda mhux ipprovduti fil-pakkett (ara figura B)

Jekk m'għandekx dawn l-ogġetti, staqsi lill-ispizjar tiegħek.

Figura B

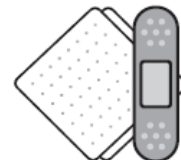
Biċċiet bl-alkohol



Kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtghu

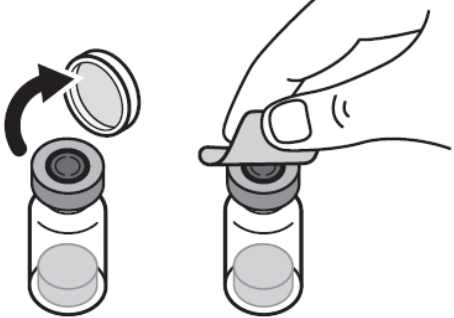
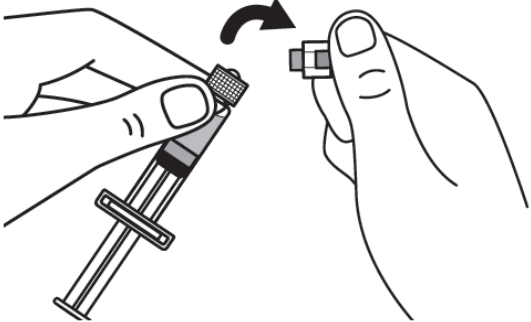
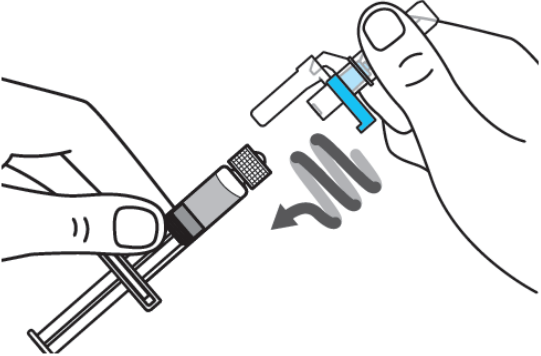
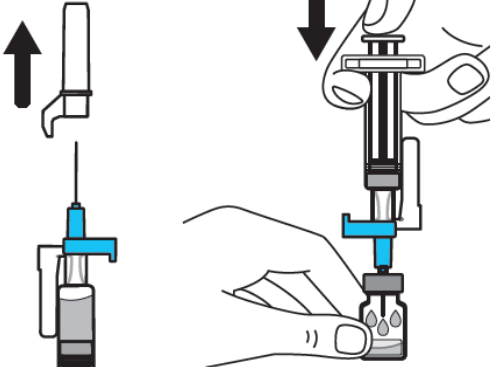


Garza jew faxxa



PREPARAZZJONI GHALL-INJEZZJONI

Qabel tibda, kun żgur li jkollok wiċċ nadif biex taħdem fuqu u li ħsilt idejk.

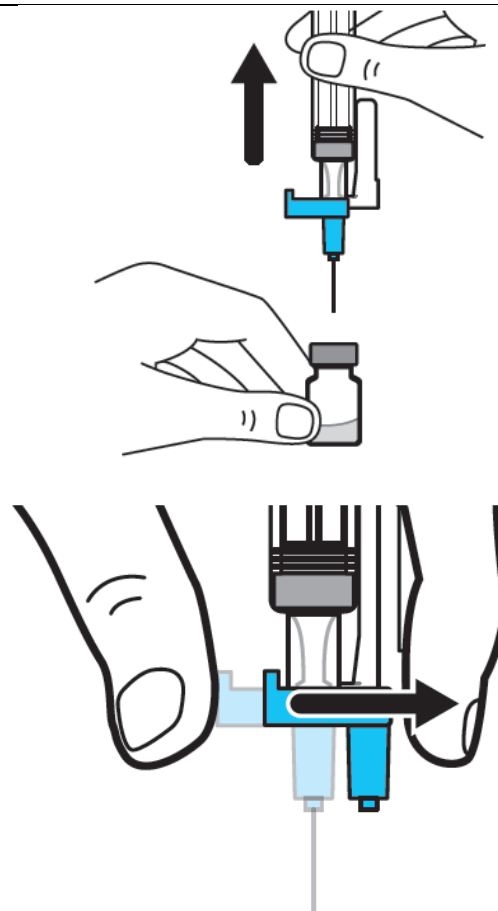
<p>Pass 1: Fuq wiċċ ċatt nadif, nehhi l-ghatu tal-kunjett li jinjala' bis-saba' u imsaħ il-parti ta' fuq b'biċċa tal-alkoħol.</p> <p>Tmissx it-tapp tal-lastku tal-kunjett b'subghajk wara li tkun imsahtu bil-biċċa bl-akohol.</p>	
<p>Pass 2: Ilwi l-ghatu bil-mod biex tneħħih mis-siringa tas-solvent.</p>	
<p>Pass 3: Dawwar il-labra tas-solvent għal ġos-siringa tas-solvent sakemm ma tkunx tista' ddawwarha aktar.</p>	
<p>Pass 4: Nehhi l-ghatu tal-labra u dahhal il-labra fil-kunjett minn ġo nofs it-tapp tal-kunjett. Bil-mod imbotta l-lastu tal-planger 'l isfel biex tinjetta l-likwidu kollu.</p> <p>Oqghod attent li ma timbuttax it-tab blu qabel Pass 5.</p>	

Pass 5: Nehhi l-labra mill-kunjett, imbagħad aghfas it-tab blu biex tingibed il-labra. Armi l-labra u s-siringa f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

Ara pass 19 u “Kif tarmi Voxzogo.”

Tużax is-siringa bis-solvent biex tagħti l-injezzjoni.

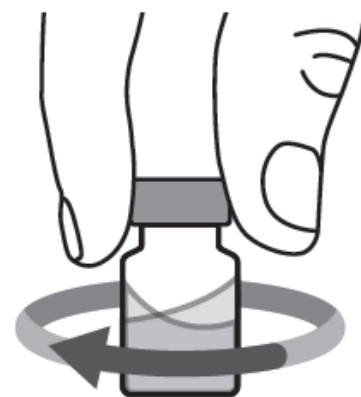
⚠ ATTENZJONI: Oqgħod attent li ma tmissx il-ponta tal-labra.



Pass 6: Hawwad il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari sakemm it-trab ikun inħall kompletament u s-soluzzjoni tkun ċara.

Theżżux.

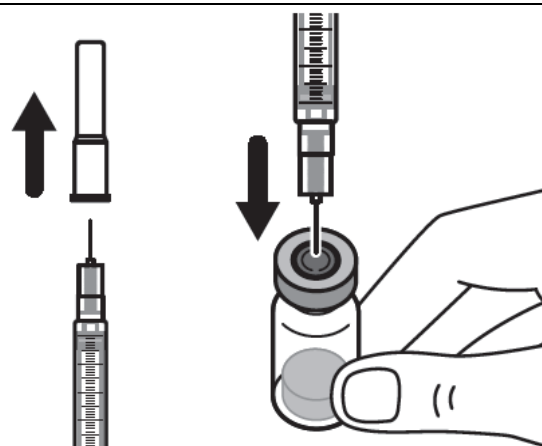
Kun żgur li l-mediċina hija ċara sa safra, mhux imċajpra u ma fihix frak.



Pass 7: Nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa għall-injezzjoni u dahħal il-labra fil-kunjett minn ġo nofs it-tapp tal-kunjett.

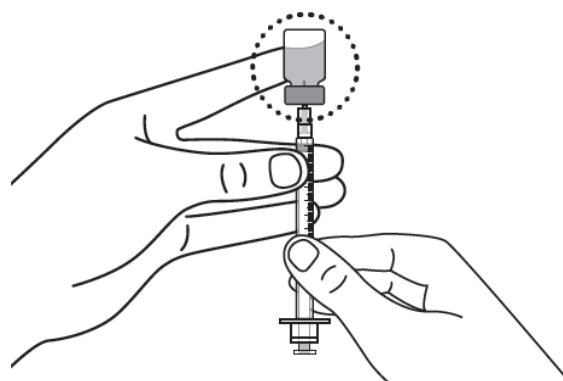
Oqgħod attent li ma tghawwiġx il-labra.

⚠ ATTENZJONI: Tpoġġix l-ghatu lura f'postu fuq il-labra.



Pass 8: B'attenzjoni żomm il-kunjett u s-siringa u dawwar il-kunjett rasu 'l isfel bil-labra ghadha mdaħħla. Il-kunjett għandu jkun fuq nett.

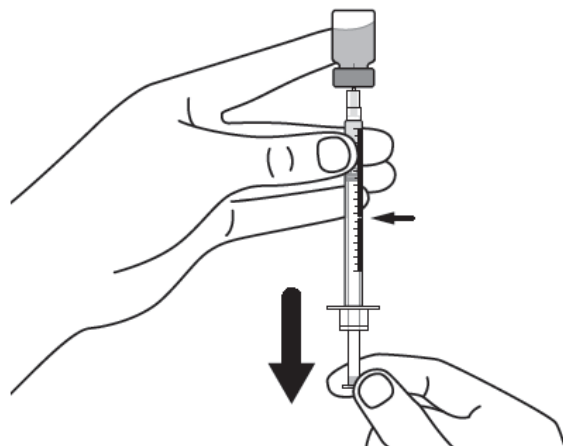
Oqgħod attent li ma tghawwiġx il-labra.



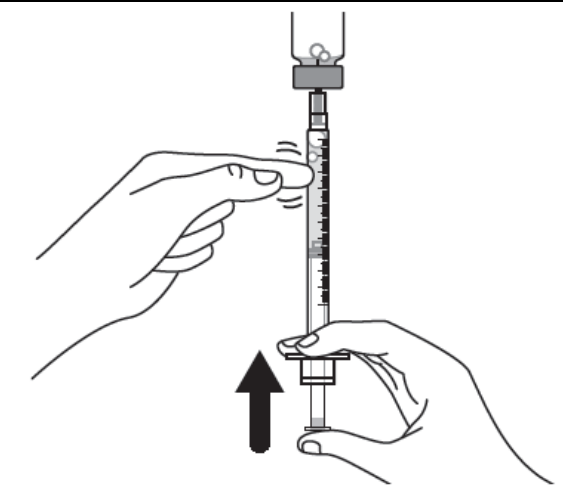
Pass 9: Żomm il-ponta tal-labra fil-mediċina u iġbed il-lastta tal-plaġer bil-mod biex tiġbed id-doża preskritta fis-siringa.

Icċekkja t-tikketta bir-riċetta biex tara kemm għandek tiġbed.

⚠ ATTENZJONI: Iġbed id-doża preskritta.



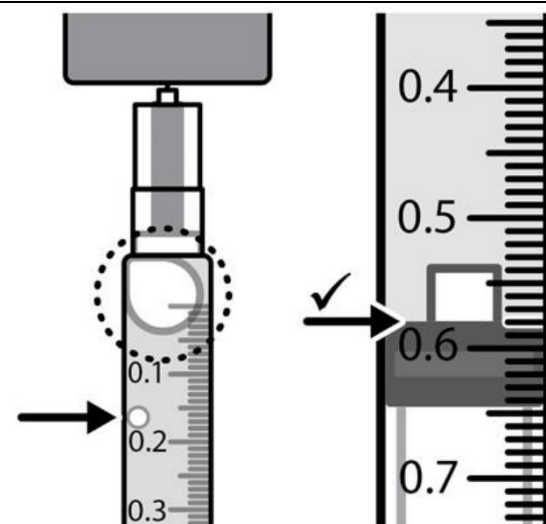
Pass 10: Nehhi bżieġaq kbar tal-arja fis-siringa billi ttaptap bil-mod fuq is-siringa. Imbagħad imbotta bil-mod il-bżieġaq lura fil-kunjett.



Pass 11: Irrepeti passi 9 u 10 sakemm ikollok id-doża preskritta korretta fis-siringa u ma jkun hemm l-ebda bżieġaq kbar.

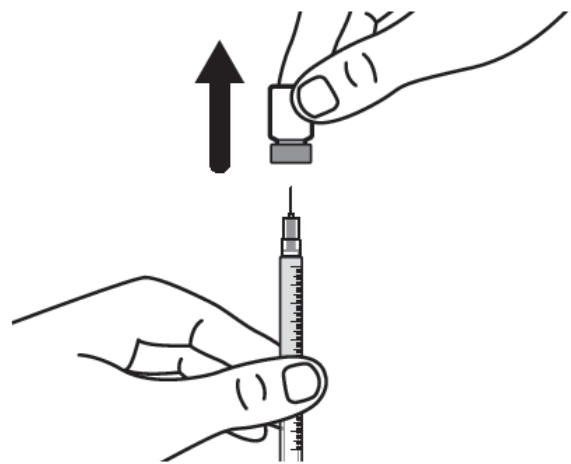
Aċċerta ruhek li d-doża fis-siringa taqbel mad-doża preskritta. Kejjel mill-baži tal-plaġer kif muri.

⚠ ATTENZJONI: Nehhi kwalunkwe bużżieqa kbira. Bużżieqa jew tnejn żgħar huma aċċettabbli.



Pass 12: Kun żgur li għandek id-doża preskritta fis-siringa, imbagħad neħhi l-kunnett u pprepara biex tagħti d-doża.

⚠ ATTENZJONI: Ikkonferma li l-ammont jaqbel mad-doża preskritta qabel ma tneħhi l-kunnett.



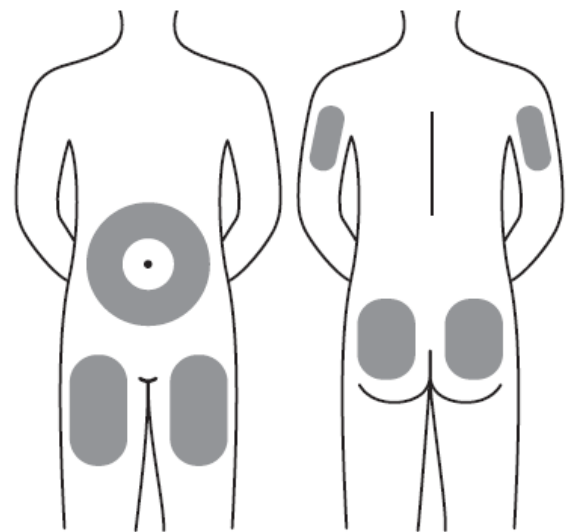
L-GHAŻLA U L-PREPARAZZJONI TAS-SIT TAL-INJEZZJONI

Pass 13: Voxzogo għandu jiġi injettat gos-saff tax-xaham taħt il-ġilda (injezzjoni għal taħt il-ġilda) biss.

- Tinjettax minn ġol-hwejjeg.
- Tinjettax fl-istess sit darbtejn wara xulxin.
- Tinjettax f'ġilda li tkun sensitiva, imbenġla, ħamra, iebsa, jew b'xi ċikatriċi.

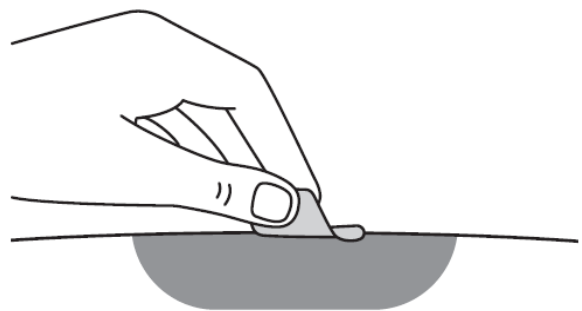
Is-siti li ġejjin huma rakkomandati għall-injezzjoni:

- **In-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ** jew
- **Il-koxox** jew
- **Iż-żaqq** (5 ċentimetri 'l bogħod miż-żokkra) jew
- **Il-warrani**

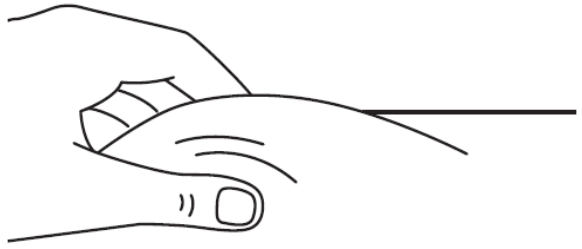
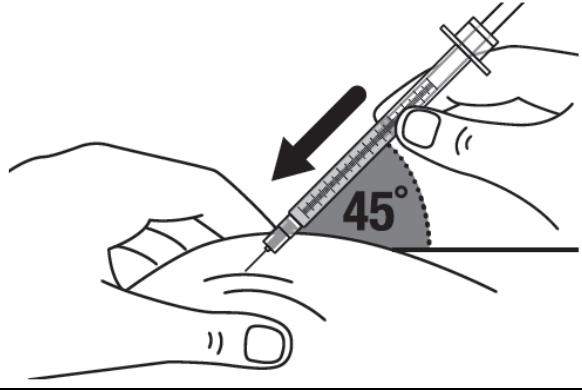
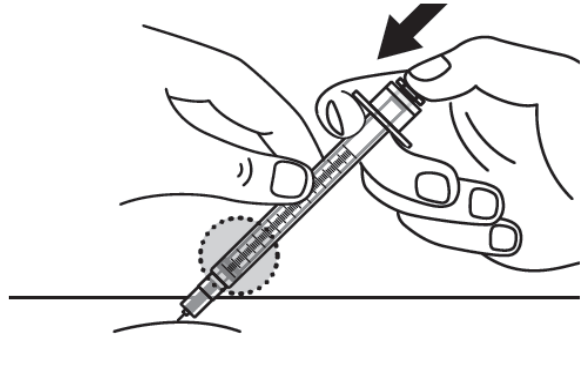
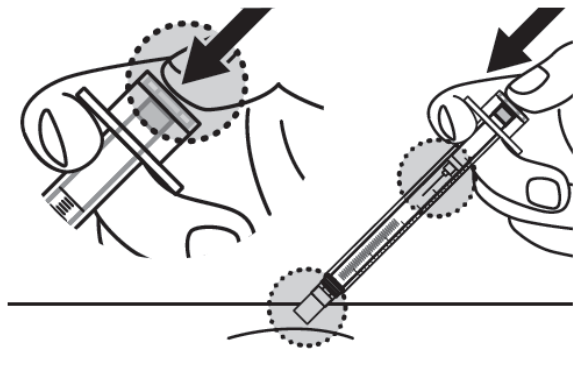


Pass 14: Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkoħol u ħalli l-ġilda tinxef b'mod naturali.

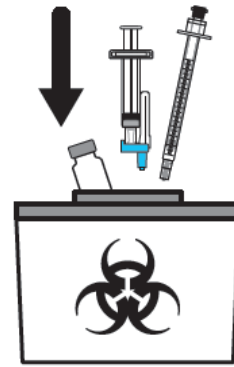
Tergax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.



KIF TAGHTI L-INJEZZJONI TA' VOXZOGO

<p>Pass 15: Wara li timsaħ is-sit b'biċċa bl-alkoħol, oqros il-ġilda 'l fuq madwar is-sit tal-injezzjoni magħżul.</p>	 A line drawing showing a hand with a bandage wrapped around the thumb and index finger. The hand is positioned palm up, ready for the next step.
<p>Pass 16: Daħħal malajr il-labra kollha fil-ġilda f'angolu ta' 45 grad.</p>	 A line drawing showing a hand with a bandage on the thumb and index finger. A syringe is being inserted into the skin at a 45-degree angle. A shaded triangle indicates the 45-degree angle, and an arrow points to the needle tip.
<p>Pass 17: Itlaq il-ġilda maqrusa u bil-mod imbotta l-lastta tal-plaġer kollha 'l ġewwa. Injetta d-doża shiħa.</p>	 A line drawing showing a hand with a bandage on the thumb and index finger. The syringe is held in the other hand, and the plunger is being inserted into the barrel. An arrow points to the plunger tip.
<p>Pass 18: Komplì aghfas il-lastta tal-plaġer sakemm il-labra tingħibed lura fis-siringa.</p>	 A line drawing showing a hand with a bandage on the thumb and index finger. The syringe is held in the other hand, and the plunger is being pulled back into the barrel. An arrow points to the plunger tip.

Pass 19: Armi l-kunjett, is-siringi u l-labar użati f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu. Ara “Kif Tarmi Voxzogo” għal aktar informazzjoni.



Wara li tinjetta Voxzogo

- Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas garża bil-mod fuqu għal ftit sekondi jew applika faxxa.
- **Toghroxx** is-sit tal-injezzjoni.
- Oqgħod attent għal sinjali ta' pressjoni baxxa tad-demm, bħal sturdament, gheja, jew dardir. Jekk ikollok dawn is-sintomi, ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek, imbagħad imtedd fuq dahrek u poġġi kuxins taħt riglejk biex tghollihom.

Kif tarmi Voxzogo

Poġġi l-kunjetti, labar u siringi użati jew skaduti f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu immedjatament wara l-użu.

Jekk ma jkollokx kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu, tista' tuża kontenitur domestiku li jkun:

- magħmul minn plastik b'saħħtu,
- jista' jingħalaq b'għatu li jkun jagħlaq b'mod issikkat, u li jkun rezistenti għat-titqib, u li minnu l-labar ma jkunux jistgħu joħorġu,
- vertikali rasu 'l fuq u stabbli waqt l-użu,
- rezistenti għat-tnixxigħat, u
- ittikkettat kif suppost biex iwissi dwar il-preżenza ta' skart perikoluż għol-kontenitur.

Meta l-kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu jkun kwazi mimli, għandek issegwi l-linji gwidi lokali tiegħek għall-mod korrett kif tarmi l-kontenitur tiegħek li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

Tarmix mediċini, kunjetti, labar waħedhom u siringi mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Istruzzjonijiet għall-użu tas-siringa mmarkata bl-Unitajiet (U)

Jekk jogħġbok aqra dawn l-Istruzzjonijiet għall-użu qabel tuża Voxzogo u kull darba li ġġib refill. Jista' jkun hemm informazzjoni ġdida.

Il-labar tas-solvent u s-siringi għall-ġħoti pprovduti f'dan il-pakkett huma komponenti ġodda u mmarkati b'"Units" (Unitajiet) (U) għall-kejl tad-doża rakkomandata tiegħek. It-tabib tiegħek jgħidlek id-doża rakkomandata li għandek tagħti skont il-firxa tal-piż tiegħek.

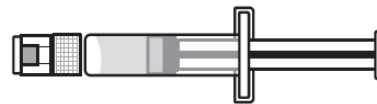
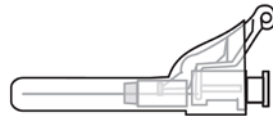
Oġġetti pprovduti sabiex tinjetta Voxzogo (ara Figura A)

Figura A

Kunnett ta' Voxzogo

Labra tas-solvent

Siringa bis-solvent (Fiha ilma għall-injezzjonijiet għar-rikostituzzjoni ta' Voxzogo)



Siringa għall-injezzjoni



Id-doża tiegħek tista' tingħata bl-użu tas-siringa għall-injezzjoni fil-Figura A. Il-kejl għal din is-siringa huwa ekwivalenti għal mL kif ġej: 0.1 mL = 10 Unitajiet

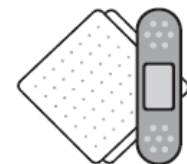
Jekk m'għandekx dawn l-oġġetti, staqsi lill-ispizjar tiegħek.

Figura B

Biċċiet bl-alkohol

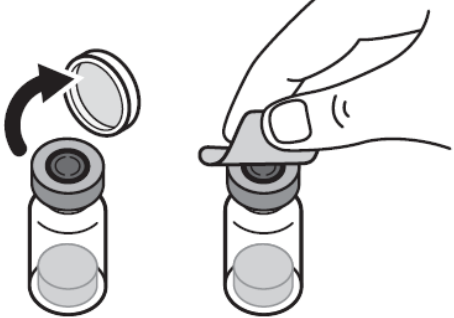
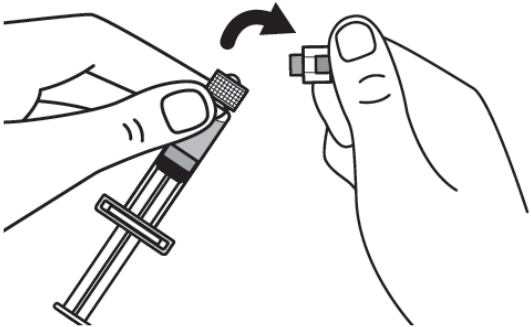
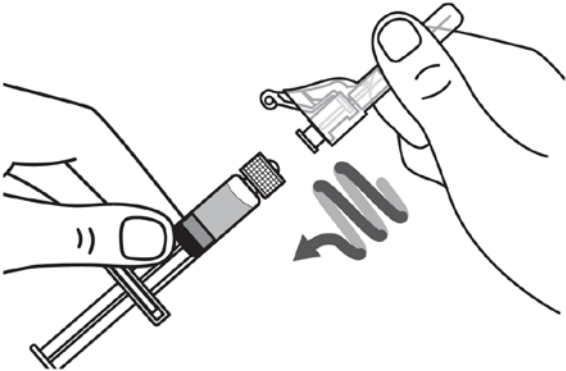
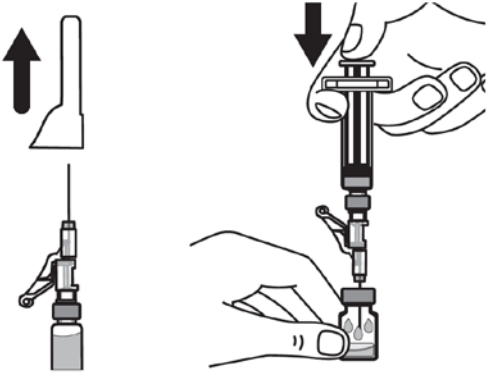
Kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtghu

Garża jew faxxa



PREPARAZZJONI GHALL-INJEZZJONI

Qabel tibda, kun żgur li jkollok wiċċ nadif biex taħdem fuqu u li ħsilt idejk.

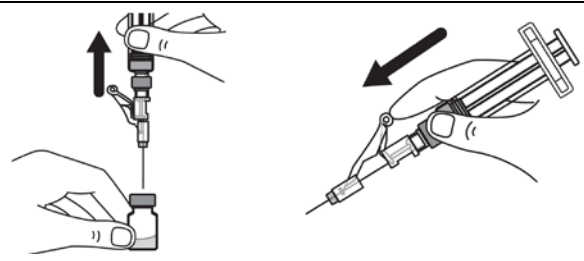
<p>Pass 1: Fuq wiċċ ċatt nadif, nehhi l-ghatu tal-kunjett li jinqala' bis-saba' u imsaħ il-parti ta' fuq b'biċċa tal-alkoħol.</p> <p>Tmissx it-tapp tal-lastku tal-kunjett b'subghajk wara li tkun imsaħtu bil-biċċa bl-akohol.</p>	
<p>Pass 2: Ilwi l-ghatu bil-mod biex tneħħih mis-siringa tas-solvent.</p>	
<p>Pass 3: Dawwar il-labra tas-solvent għal gos-siringa tas-solvent sakemm ma tkunx tista' ddawwarha aktar.</p>	
<p>Pass 4: Nehhi l-ghatu tal-labra u dahhal il-labra fil-kunjett minn go nofs it-tapp tal-kunjett. Bil-mod imbotta l-lastu tal-plaġer 'l isfel biex tinjetta l-likwidu kollu.</p>	

Pass 5: Nehhi l-labra mill-kunjett. Armi l-labra u s-siringa f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtghu.

Ara pass 18 u “Kif tarmi Voxzogo.”

Tużax is-siringa bis-solvent biex tagħti l-injezzjoni.

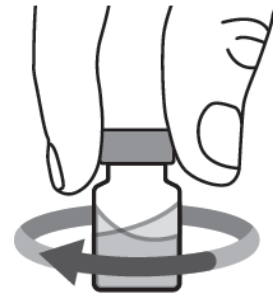
⚠ ATTENZJONI: Oqghod attent li ma tmissx il-ponta tal-labra.



Pass 6: Fawwad il-kunjett bil-mod b'mod ċirkolari sakemm it-trab ikun inhall kompletament u s-soluzzjoni tkun ċara.

Theżżux.

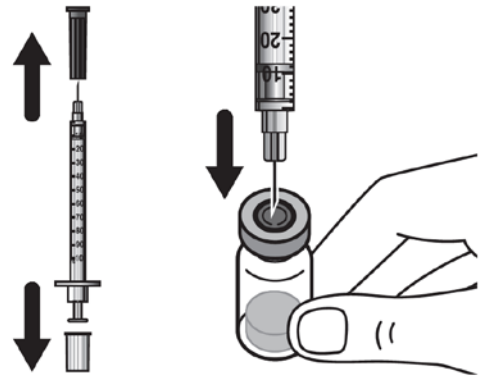
Kun żgur li l-medicina hija ċara sa safra, mhux imċajpra u ma fihix frak.



Pass 7: Nehhi l-ghatu tal-labra mis-siringa għall-injezzjoni u dahhal il-labra fil-kunjett minn go nofs it-tapp tal-kunjett.

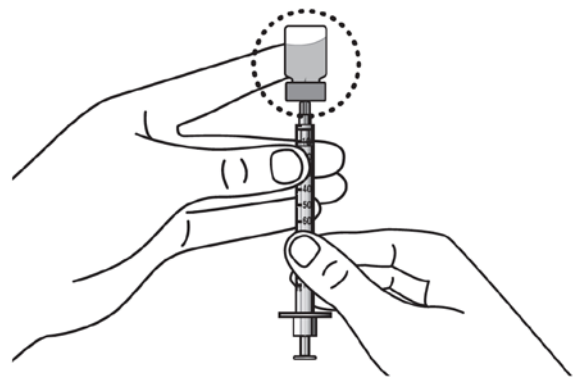
Oqghod attent li ma tghawwiġx il-labra.

⚠ ATTENZJONI: Tpoġġix l-ghatu lura f'postu fuq il-labra.



Pass 8: B'attenzjoni żomm il-kunjett u s-siringa u dawwar il-kunjett rasu 'l isfel bil-labra għadha mdahhla. Il-kunjett għandu jkun fuq nett.

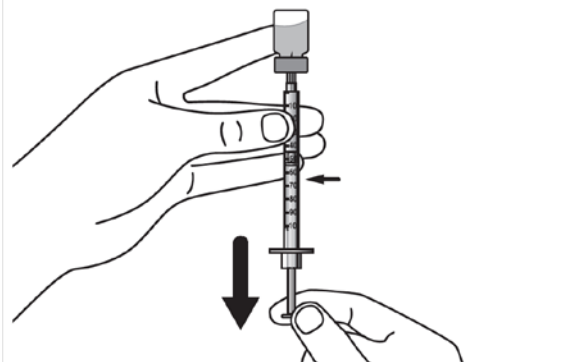
Oqghod attent li ma tghawwiġx il-labra.



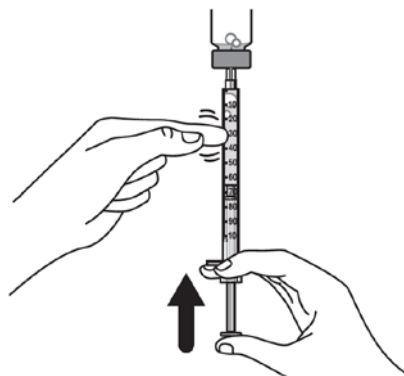
Pass 9: Żomm il-ponta tal-labra fil-medicina u iġbed il-lastta tal-plaġer bil-mod biex tiġbed id-doża preskritta fis-siringa.

Iċċekkja t-tikketta bir-riċetta biex tara kemm għandek tiġbed.

⚠ ATTENZJONI: iċċekkja s-siringa pprovduta fil-pakkett u iġbed id-doża preskritta.



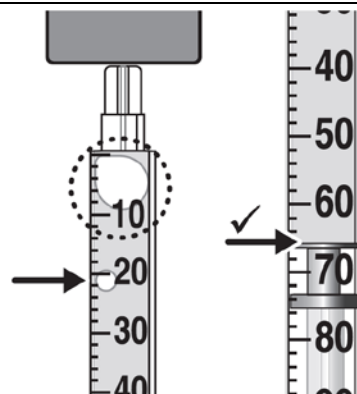
Pass 10: Nehhi bzieżaq kbar tal-arja fis-siringa billi ttaptap bil-mod fuq is-siringa. Imbagħad imbotta **bil-mod** il-bzieżaq lura fil-kunjett.



Pass 11: Irrepeti passi 9 u 10 sakemm ikollok id-doża preskritta korretta fis-siringa u ma jkun hemm l-ebda bzieżaq kbar.

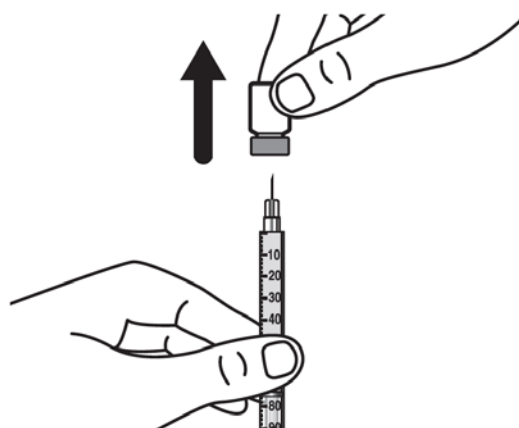
Aċċerta ruhek li d-doża fis-siringa taqbel mad-doża preskritta. Kejjel mill-baži tal-plaġer kif muri.

⚠ ATTENZJONI: Nehhi kwalunkwe bużżeġa kbira. Bużżeġa jew tnejn żgħar huma aċċettabbli.



Pass 12: Kun żgur li għandek id-doża preskritta fis-siringa, imbagħad neħhi l-kunjett u pprepara biex tagħti d-doża.

⚠ ATTENZJONI: Ikkonferma li l-ammont jaqbel mad-doża preskritta qabel ma tneħhi l-kunjett.



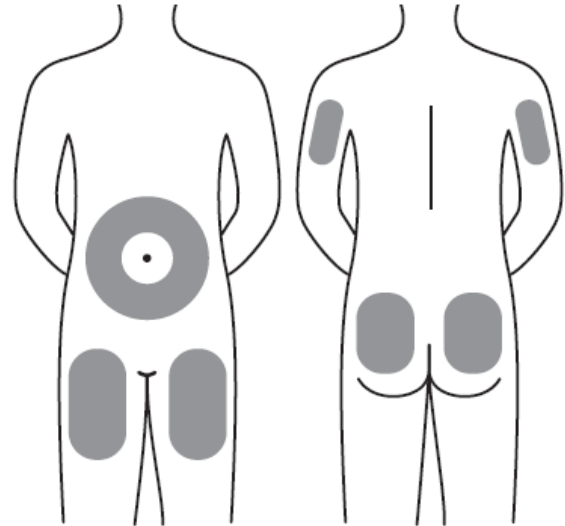
L-GHAŻLA U L-PREPARAZZJONI TAS-SIT TAL-INJEZZJONI

Pass 13: Voxzogo għandu jiġi injettat ġos-saff tax-xaham taht il-ġilda (injezzjoni għal taht il-ġilda) biss.

- Tinjettax minn ġol-hwejjeg.
- Tinjettax fl-istess sit darbtejn wara xulxin.
- Tinjettax f'ġilda li tkun sensittiva, imbenġla, ħamra, iebsa, jew b'xi ċikatriċi.

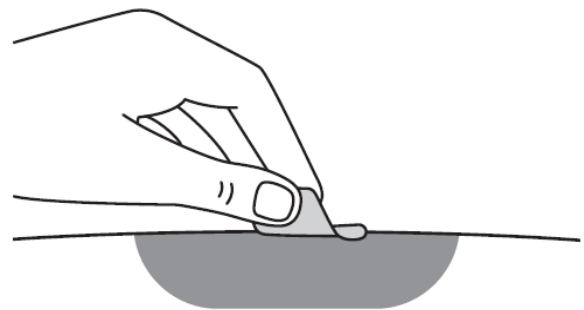
Is-siti li ġejjin huma rakkomandati għall-injezzjoni:

- **In-naħa ta' wara tal-parti ta' fuq tad-driegħ** jew
- **Il-koxox** jew
- **Iż-żaqq** (5 ċentimetri 'l bogħod miż-żokkra) jew
- **Il-warrani**

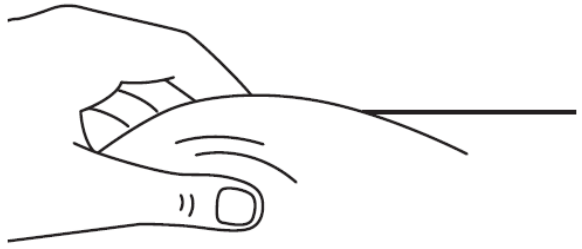
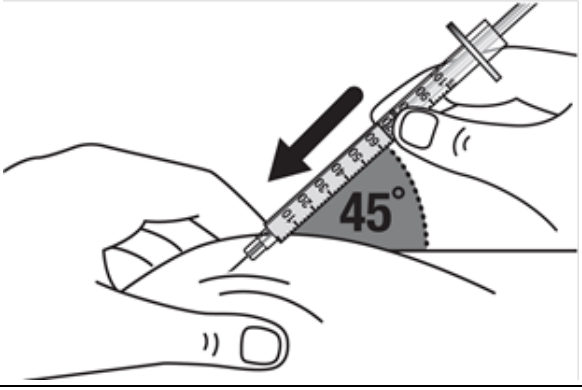
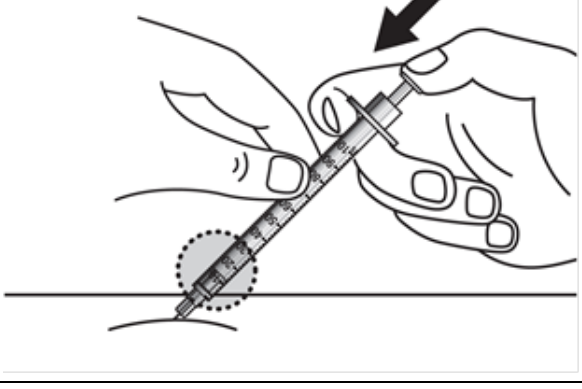



Pass 14: Imsaħ is-sit tal-injezzjoni b'biċċa bl-alkoħol u ħalli l-ġilda tinxef b'mod naturali.

Terġax tmiss din il-parti qabel tagħti l-injezzjoni.



KIF TAGHTI L-INJEZZJONI TA' VOXZOGO

<p>Pass 15: Wara li timsaħ is-sit b'biċċa bl-alkoħol, oqros il-ġilda 'l fuq madwar is-sit tal-injezzjoni magħżul.</p>	
<p>Pass 16: Daħħal malajr il-labra kollha fil-ġilda f'angolu ta' 45 grad.</p>	
<p>Pass 17: Itlaq il-ġilda maqrusa u bil-mod imbotta l-lastta tal-plaġer kollha 'l ġewwa. Injetta d-doża shiħa.</p>	
<p>Pass 18: Armi l-kunjett, is-siringi u l-labar użati f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu. Ara "Kif Tarmi Voxzogo" għal aktar informazzjoni.</p>	

Wara li tinjetta Voxzogo

- Iċċekkja s-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm ammont żgħir ta' demm fis-sit tal-injezzjoni, aghfas garża bil-mod fuqu għal ftit sekondi jew applika faxxa.
- **Toghrokk** is-sit tal-injezzjoni.
- Oqgħod attent għal sinjali ta' pressjoni baxxa tad-demm, bħal sturdament, gheja, jew dardir. Jekk ikollok dawn is-sintomi, ċempel lit-tabib jew lill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek, imbagħad imtedd fuq dahrek u poġġi kuxins taħt riġlejk biex tghollihom.

Kif tarmi Voxzogo

Poġġi l-kunjetti, labar u siringi użati jew skaduti f'kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu immedjatament wara l-użu.

Jekk ma jkollokx kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu, tista' tuża kontenitur domestiku li jkun:

- magħmul minn plastik b'saħħtu
- jista' jingħalaq b'għatu li jkun jagħlaq b'mod issikkat, u li jkun reżistenti għat-titqib, u li minnu l-labar ma jkunux jistgħu joħorġu
- vertikali rasu 'l fuq u stabbli waqt l-użu
- reżistenti għat-tnixxigħat, u
- ittikkettat kif suppost biex iwissi dwar il-preżenza ta' skart perikoluż ġol-kontenitur.

Meta l-kontenitur li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu jkun kważi mimli, għandek issegwi l-linji gwidi lokali tiegħek għall-mod korrett kif tarmi l-kontenitur tiegħek li fih jintremew affarijiet bil-ponta u li jaqtgħu.

Tarmix mediċini, kunjetti, labar waħedhom u siringi mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.