

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

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

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Voxzogo 0,4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
Voxzogo 0,56 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
Voxzogo 1,2 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Voxzogo 0,4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,4 mg vosoritid\*. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 0,4 mg vosoritid i 0,5 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.

### Voxzogo 0,56 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,56 mg vosoritid\*. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 0,56 mg vosoritid i 0,7 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.

### Voxzogo 1,2 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 1,2 mg vosoritid\*. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 1,2 mg vosoritid i 0,6 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 2 mg/ml.

\* Produceras i *Escherichia coli*-celler med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till gult och vätskan är klar och färglös.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Voxzogo är avsett för behandling av akondroplasi hos patienter i åldern 4 månader och äldre vars epifyser inte är slutna. Diagnosen akondroplasi ska bekräftas med lämpliga genetiska tester.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med vosoritid ska initieras och ledas av läkare med lämpliga kvalifikationer för behandling av tillväxtrubbningar eller skelettdysplasier.

## Dosering

Voxzogo ges som en daglig subkutan injektion. Den rekommenderade dosen baseras på patientens vikt och är ungefär mellan 15–30 µg/kg, där den högre dosen ges till de minsta barnen, se tabell 1.

Dosen kan administreras med hjälp av sprutor med gradering i antingen ml eller enhet (E) (se tabell 1). Måtten för sprutor med gradering i enhet motsvarar ml enligt följande: 0,1 ml = 10 enheter. Den vanliga dosen är 15 µg/kg kroppsvikt. Av praktiska anledningar och för att ta hänsyn till viktrelaterade farmakokinetiska förändringar (se avsnitt 5.2) rekommenderas följande dosering.

Tabell 1: Volym per dos efter kroppsvikt med volym angiven i ml eller enheter (E)

| Kroppsvikt (kg) | Dos (mg) | Vosoritid 0,4 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,5 ml koncentration: 0,8 mg/ml |         | Vosoritid 0,56 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,7 ml koncentration: 0,8 mg/ml |         | Vosoritid 1,2 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,6 ml koncentration: 2 mg/ml |         |
|-----------------|----------|---|---------|--|---------|---|---------|
|                 |          | ml  | enheter | ml   | enheter | ml  | enheter |
|                 |          | Daglig volym av injektionsvätska  |         |  |         |   |         |
|                 |          | ml  | enheter | ml   | enheter | ml  | enheter |
| 4               | 0,12 mg  | 0,15 ml   | 15 E    |  |         |   |         |
| 5               | 0,16 mg  | 0,20 ml   | 20 E    |  |         |   |         |
| 6–7             | 0,20 mg  | 0,25 ml   | 25 E    |  |         |   |         |
| 8–11            | 0,24 mg  | 0,30 ml   | 30 E    |  |         |   |         |
| 12–16           | 0,28 mg  |   |         | 0,35 ml  | 35 E    |   |         |
| 17–21           | 0,32 mg  |   |         | 0,40 ml  | 40 E    |   |         |
| 22–32           | 0,40 mg  |   |         | 0,50 ml  | 50 E    |   |         |
| 33–43           | 0,50 mg  |   |         |  |         | 0,25 ml   | 25 E    |
| 44–59           | 0,60 mg  |   |         |  |         | 0,30 ml   | 30 E    |
| 60–89           | 0,70 mg  |   |         |  |         | 0,35 ml   | 35 E    |
| ≥ 90            | 0,80 mg  |   |         |  |         | 0,40 ml   | 40 E    |

### *Behandlingens varaktighet*

Behandling med detta läkemedel ska avbrytas när det har bekräftats att ingen ytterligare tillväxtpotential finns, vilket indikeras av en tillväxthastighet på < 1,5 cm/år och epifyser.

### *Glömd dos*

Om en dos av vosoritid missas kan den administreras inom 12 timmar. Om mer än 12 timmar har gått sedan den ursprungliga dosen skulle ha getts ska den missade dosen INTE administreras. Patienter/vårdare ska rådas att fortsätta med nästa schemalagda dos följande dag.

### *Tillvästövervakning*

Patienterna ska övervakas och bedömas regelbundet var 3:e till 6:e månad för kontroll av kroppsvikt, tillväxt och fysisk utveckling. Dosen ska justeras efter patientens kroppsvikt (se tabell 1).

### Särskilda populationer

#### *Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion*

Säkerhet och effekt för vosoritid för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte utvärderats.

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Voxzogo för barn under 4 månader är begränsad. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan ges.

## Administreringsätt

Voxzogo är endast avsedd för en subkutan administrering. Detta läkemedel måste administreras inom 3 timmar efter beredning.

Före injicering ska hälso- och sjukvårdspersonal

- utbilda vårdare i beredning och subkutan injektion av detta läkemedel
- utbilda vårdare och patienter i att känna igen tecken och symtom på sänkt blodtryck
- informera vårdare och patienter om vad de ska göra i händelse av symtomatisk sänkning av blodtrycket.

Patienter och vårdare ska instrueras att växla mellan flera olika ställen för subkutana injektioner. Rekommenderade injektionsställen på kroppen är mitten av lårens framsida, nedre delen av buken utom 5 cm omedelbart runt naveln, övre delen av skinkorna och baksidan av överarmarna. Samma injektionsställe ska inte användas två dagar i följd. Voxzogo ska inte injiceras på ställen med rodnad, svullnad eller ömhet.

Patienterna ska vara väl hydrerade vid tidpunkten för injektion. Patienterna bör äta ett lätt mellanmål och dricka en tillräcklig mängd vätska (t.ex. vatten, mjölk eller juice) cirka 30 minuter före injektionen för att minska tecken och symtom på en eventuell sänkning av blodtrycket (yrsel, trötthet och/eller illamående) (se avsnitt 4.4, Effekter på blodtrycket).

Om det är möjligt ska detta läkemedel injiceras vid ungefär samma tidpunkt varje dag.

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

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Effekter på blodtrycket

Patienter med signifikant hjärt- eller kärlsjukdom och patienter som fick blodtryckssänkande läkemedel exkluderades från deltagande i kliniska prövningar före godkännande för försäljning.

För att minska risken för potentiell blodtryckssänkning och därmed förknippade symtom (yrsel, trötthet och/eller illamående) ska patienterna vara väl hydrerade vid tidpunkten för injektion (se avsnitt 4.2 och 4.8).

#### Natrium

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

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

*In vitro*-studier av hämning och induktion av cytokrom P450 (CYP) och *in vitro*-studier av hämning av transportörer har genomförts. Resultaten tydde på att det är osannolikt att vosoritid orsakar CYP- eller transportörmedierade interaktioner mellan läkemedel hos människor när läkemedlet administreras samtidigt som andra läkemedel.

Inga andra interaktionsstudier har utförts. Eftersom vosoritid är ett rekombinant humant protein är det en osannolik kandidat för interaktioner mellan läkemedel.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av vosoritid i gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av vosoritid under graviditet.

##### Amning

Tillgängliga farmakodynamiska/toxikologiska djurdata har visat att vosoritid utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Vosoritid ska inte användas under amning.

##### Fertilitet

Ingen nedsättning av fertiliteten hos män eller kvinnor har observerats i icke-kliniska studier (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Voxzogo har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon, cykla och använda maskiner. Vosoritid kan orsaka övergående blodtrycksfall som vanligtvis är lindrigt, men synkope, presynkope och yrsel samt andra tecken och symtom på sänkt blodtryck har rapporterats som biverkningar med Voxzogo. Patientens svar på behandlingen ska beaktas och i tillämpliga fall ska patienten rådas att inte framföra fordon, cykla eller använda maskiner under minst 60 minuter efter injektion.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av vosoritid var reaktioner vid injektionsstället (85 %), kräkningar (27 %) och sänkt blodtryck (13 %).

##### Tabell över biverkningar

Biverkningar hos patienter som behandlas med vosoritid anges i tabellen nedan.

Biverkningarna anges nedan enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar hos patienter som behandlas med Voxzogo

| Organsystem   | Mycket vanliga                              | Vanliga    |
|---|---|------------|
| Centrala och perifera nervsystemet                          |   | Synkope    |
|   |   | Presynkope |
|   |   | Yrsel      |
| Blodkärl  | Hypotoni <sup>a</sup>                       |            |
| Magtarmkanalen  | Kräkningar                                  | Illamående |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Reaktion vid injektionsstället <sup>b</sup> | Trötthet   |
| Undersökningar  | Förhöjt alkaliskt fosfatas                  |            |

<sup>a</sup>. Hypotoni innefattar både asymtomatiska och symtomatiska biverkningar.

<sup>b</sup>. Reaktionerna vid injektionsstället innefattar de föredragna termerna hudrodnad vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, blödning vid injektionsstället, missfärgning vid injektionsstället och induration vid injektionsstället.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Hypotoni*

I ACH-studien 111-301 med patienter i åldern  $\geq 5$  år rapporterade 13 % av patienterna som behandlades med vosoritid, jämfört med 5 % av patienterna som behandlades med placebo, händelser av sänkt blodtryck som var övergående och gick tillbaka utan åtgärd. Mediantiden till debut från injektion var 31 (18 till 120) minuter med tillbakagång inom 31 (5 till 90) minuter. De rapporterade händelserna identifierades främst under perioder av frekvent övervakning av vitalparametrar vid kliniska besök efter dosering under en behandlingsperiod på 52 veckor. 2 % av patienterna upplevde en symtomatisk episod av yrsel och kräkningar.

I studie 111-206 förekom händelser av sänkt blodtryck hos 2 patienter (5 %) i åldern  $< 5$  år som behandlades med vosoritid jämfört med 2 patienter (6 %) som fick placebo. Hos patienter i åldern  $> 2$  år till  $< 5$  år rapporterades händelser av sänkt blodtryck hos 1 patient (5 %) som behandlades med vosoritid jämfört med 1 patient (6 %) som fick placebo. Hos patienter i åldern 6 månader till  $< 2$  år rapporterades händelser av sänkt blodtryck hos 0 patienter som behandlades med vosoritid jämfört med 1 patient (13 %) som fick placebo. Hos patienter i åldern  $< 6$  månader rapporterades händelser av sänkt blodtryck hos 1 patient (8 %) som behandlades med vosoritid jämfört med 0 patienter som fick placebo. Alla händelser var övergående, gick tillbaka utan åtgärd och begränsade inte behandlingen.

#### *Reaktioner vid injektionsstället*

I ACH-studien 111-301 med patienter i åldern  $\geq 5$  år rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 85 % av patienterna som behandlades med vosoritid jämfört med 82 % av patienterna som fick placebo. Medianvärdet för antalet rapporterade händelser av de patienter som upplevde reaktioner vid injektionsstället var 76 för patienterna som fick läkemedlet jämfört med 7,5 för patienterna som fick placebo under en 52-veckorsperiod. De vanligaste reaktionerna vid injektionsstället (som inträffade hos minst 10 % av patienterna som behandlades med vosoritid) var reaktion vid injektionsstället (73 %), hudrodnad vid injektionsstället (68 %), svullnad vid injektionsstället (38 %) och urtikaria vid injektionsstället (13 %). Alla reaktioner vid injektionsstället hade allvarlighetsgrad 1 (lindrig) med undantag för fem händelser hos två patienter som hade allvarlighetsgrad 2 (måttlig). Rapporterade händelser av grad 2 innefattade två patienter som rapporterade två händelser av urtikaria vid injektionsstället och en händelse av blåsor vid injektionsstället.

I studie 111-206 med patienter i åldern < 5 år rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 86 % av patienterna som behandlades med vosoritid jämfört med 53 % av patienterna som fick placebo. Medianvärdet för antalet rapporterade händelser av de patienter som fick vosoritid och upplevde reaktioner vid injektionsstället var 224 jämfört med 114 för patienterna som fick placebo under en 52-veckorsperiod, där samtliga händelser hade allvarlighetsgrad 1 (lindrig). Hos patienter i åldern > 2 år till < 5 år rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 84 % av patienterna som behandlades med vosoritid jämfört med 44 % av patienterna som fick placebo. Hos patienter i åldern 6 månader till < 2 år rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 83 % av patienterna som behandlades med vosoritid jämfört med 50 % av patienterna som fick placebo. Hos patienter i åldern < 6 månader rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 92 % av patienterna som behandlades med vosoritid jämfört med 75 % av patienterna som fick placebo.

I samtliga åldersgrupper var reaktionerna vid injektionsstället övergående och begränsade inte behandlingen.

### Immunogenicitet

Av 131 patienter som var 5 år eller äldre med akondroplasi som behandlades med vosoritid i dosen 15 µg/kg/dag och kunde utvärderas med avseende på förekomst av antikroppar mot läkemedlet (ADA) under upp till 240 veckor upptäcktes ADA hos 35 % av patienterna. Den tidigaste tidpunkten för utveckling av ADA var dag 85. Alla ADA-positiva patienter testade negativt för neutraliserande antikroppar mot vosoritid. Det fanns ingen korrelation mellan antalet, varaktigheten eller allvarlighetsgraden av överkänslighetsreaktioner eller reaktioner vid injektionsstället och ADA-positivitet eller genomsnittlig ADA-titer. Det fanns ingen koppling mellan ADA-positivitet eller genomsnittlig ADA-titer och förändringen från baslinjen av årlig tillväxthastighet (AGV) eller Zpoäng för längd månad 12. Ingen effekt av ADA i serum detekterades vid de farmakokinetiska mätningarna av vosoritid i plasma.

Hos patienter under 5 års ålder testade 19 % (8/43) av vosoritidbehandlade patienter positivt för ADA och alla placebobehandlade patienter testade negativt för ADA. Den tidigaste tidpunkten för utveckling av ADA var vecka 26. Alla ADA-positiva patienter testade negativt för neutraliserande antikroppar mot läkemedlet (NAb) vid samtliga tidpunkter. Ingen effekt av ADA-utveckling på säkerheten, effekten eller farmakokinetiken för vosoritid observerades.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

## **4.9 Överdoser**

I kliniska prövningar undersöktes doser av vosoritid upp till 30 µg/kg/dag. Två patienter fick upp till 3 gånger den rekommenderade dagliga dosen på 15 µg/kg/dag i upp till 5 veckor. Inga tecken, symtom eller biverkningar förknippade med den högre än avsedda dosen observerades.

Om en patient tar för stor mängd ska patienten kontakta hälso- och sjukvårdspersonal.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Medel för behandling av skelettsjukdomar, övriga medel som påverkar benvävnad och mineralisering, ATC-kod: M05BX07

## Verkningsmekanism

Vosoritid är en modifierad natriuretisk peptid av C-typ (CNP). Hos patienter med akondroplasi regleras den endokondrala bentillväxten negativt på grund av en funktionsförstärkningsmutation i fibroblasttillväxtfaktorreceptor 3 (*FGFR3*). När vosoritid binder till natriuretisk peptidreceptor B (NPR-B) antagoniseras *FGFR3*-signalering nedströms genom hämning av de extracellulära signalreglerade kinaserna 1 och 2 (ERK1/2). Hämningen görs i banan för mitogenaktiverat proteinkinaset (MAPK) på nivån för det snabbt accelererande fibrosarkom serin/treoninproteinkinaset (RAF-1). Detta innebär att vosoritid, liksom CNP, fungerar som en positiv regulator av endokondral bentillväxt eftersom det gynnar proliferation och differentiering av kondrocyter.

## Farmakodynamisk effekt

Exponeringsberoende (AUC och  $C_{max}$ ) ökningarna från baslinjen av koncentrationerna av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP, en biomarkör för NPR-B-aktivitet) i urin och markören kollagen typ X (CXM, en biomarkör för endokondral ossifikation) i serum observerades vid behandling med vosoritid. Ökningen av cGMP-koncentrationerna i urin från baslinjen före dosering inträffade inom de första fyra timmarna efter dosering. Mediankoncentrationen av CXM i serum ökade över baslinjen vid dag 29 vid daglig administrering av detta läkemedel. Denna effekt bibehölls efter 24 månaders behandling.

Aktiviteten av vosoritid uppmätt genom cGMP i urin var nära mättnad medan den maximala ökningen av tillväxtplattans aktivitet, indikerad av CXM, uppnåddes vid dosen 15 µg/kg administrerad subkutant en gång dagligen.

## Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet för vosoritid för patienter med akondroplasi med bekräftad *FGFR3*-mutation utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 52 veckor lång studie (ACH-studien 111-301). I ACH-studien 111-301 randomiserades patienterna till antingen vosoritid (n = 60) eller placebo (n = 61) och dosen av vosoritid var 15 µg/kg som administrerades subkutant en gång om dagen. Före randomiseringen registrerades alla patienter i en observationsstudie (ACH-studien 111-901) för pediatrika patienter med akondroplasi under en period på minst 6 månader då stående längd vid baslinjen och andra tillväxtvärden före behandling samlades in. Patienter som genomgått extremitetsförlängande kirurgi under de föregående 18 månaderna eller som hade extremitetsförlängande kirurgi inplanerad under studieperioden exkluderades. Studien utgjordes av en 52 veckor lång placebokontrollerad behandlingsfas följt av en förlängningsstudie med öppen behandling där alla patienter fick vosoritid. Det primära resultatmålet för effekt var förändringen från baslinjen av den årliga tillväxthastigheten vid vecka 52 jämfört med placebo.

Patienter med akondroplasi behandlades också med vosoritid 15 µg/kg/dag i en öppen doseskaleringsstudie och motsvarande långvariga förlängningsstudie (ACH-studien 111-205). Data samlades in från observationsstudier av patienter för att få en bild av den naturliga historiken för akondroplasi. Längddata från obehandlade patienter med akondroplasi i samma åldersintervall som patienterna i de kliniska studierna användes som historisk kontroll för att bedöma effekten på kroppslängden efter upp till 5 års behandling med vosoritid.

Patienternas demografiska uppgifter och egenskaper vid baslinjen visas i tabell 3.



Tabell 3: Demografiska uppgifter och egenskaper för patienterna i ACH-studien 111-301 och ACH-studien 111-205

| Parameter                            | ACH-studien 111-301 |                                     | ACH-studien 111-205 <sup>b</sup> |
|--------------------------------------|---------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
|                                      | Placebo<br>(N = 61) | Voxzogo<br>15 µg/kg/dag<br>(N = 60) | Voxzogo 15 µg/kg/dag<br>(N = 10) |
| Ålder på dag 1 (år)                  |                     |                                     |                                  |
| Medelvärde (SD)                      | 9,06 (2,47)         | 8,35 (2,43)                         | 8,54 (1,54)                      |
| Min, max                             | 5,1; 14,9           | 5,1; 13,1                           | 6,3; 11,1                        |
| Ålder på dag 1, n (%) <sup>a</sup>   |                     |                                     |                                  |
| ≥ 5 till < 8 år                      | 24 (39,3)           | 31 (51,7)                           | 4 (40,0)                         |
| ≥ 8 till < 11 år                     | 24 (39,3)           | 17 (28,3)                           | 5 (50,0)                         |
| ≥ 11 till < 15 år                    | 13 (21,3)           | 12 (20,0)                           | 1 (10,0)                         |
| Tanner-stadium b, n (%) <sup>a</sup> |                     |                                     |                                  |
| I                                    | 48 (78,7)           | 48 (80,0)                           | 10 (100,0)                       |
| > I                                  | 13 (21,3)           | 12 (20,0)                           |                                  |
| Kön, n (%) <sup>a</sup>              |                     |                                     |                                  |
| Pojkar                               | 33 (54,1)           | 31 (51,7)                           | 4 (40,0)                         |
| Flickor                              | 28 (45,9)           | 29 (48,3)                           | 6 (60,0)                         |
| Vikt (kg)                            |                     |                                     |                                  |
| Medelvärde (SD)                      | 24,62 (9,07)        | 22,88 (7,96)                        | 25,13 (5,74)                     |
| Min, max                             | 11,6; 68,9          | 13,6; 53,0                          | 18,2; 36,4                       |

max = maxvärde; min = minimivärde; SD = standardavvikelse.

<sup>a</sup> Procentvärden beräknades genom att det totala antalet patienter i den fullständiga analysuppsättningen (N för varje behandlingsgrupp) användes som nämnare.

<sup>b</sup> Analys från 10 av 35 patienter som bara fick 15 µg/kg/dag i en öppen doseskaleringsstudie och som fortsatte i den långvariga förlängningen av ACH-studien 111205.

I ACH-studien 111-301 observerades förbättringar av årlig tillväxthastighet och Z-poäng för längd från baslinjen hos patienter som behandlades med Voxzogo 15 µg/kg/dag jämfört med placebo. Resultat för effekt visas i tabell 4.

Tabell 4: Resultat från placebokontrollerad klinisk prövning

|  | Placebo<br>(N = 61) |                 |                 | Voxzogo 15 µg/kg dagligen<br>(N = 60 <sup>c</sup> ) |                 |                | Voxzogo<br>jämfört med<br>placebo  |
|--|---------------------|-----------------|-----------------|---|-----------------|----------------|--|
|  | Baslinjen           | Vecka 52        | Förändring      | Baslinjen   | Vecka 52        | Förändring     | LS-<br>medelskillnad<br>av<br>förändringar<br>(95 % KI)                                    |
| <b>Årlig tillväxthastighet (cm/år)</b> |                     |                 |                 |   |                 |                |  |
| Medelvärde<br>± SD                     | 4,06<br>± 1,20      | 3,94<br>± 1,07  | -0,12<br>± 1,74 | 4,26<br>± 1,53                                      | 5,61<br>± 1,05  | 1,35<br>± 1,71 | <b>1,57<sup>a</sup></b><br><b>(1,22; 1,93)</b><br><br><b>(p = &lt; 0,0001)<sup>b</sup></b> |
| <b>Z-poäng för längd</b>               |                     |                 |                 |   |                 |                |  |
| Medelvärde<br>± SD                     | -5,14<br>± 1,07     | -5,14<br>± 1,09 | 0,00<br>± 0,28  | -5,13<br>± 1,11                                     | -4,89<br>± 1,09 | 0,24<br>± 0,32 | <b>0,28<sup>a</sup></b><br><b>(0,17; 0,39)</b><br><br><b>(p = &lt; 0,0001)<sup>b</sup></b> |

AGV = årlig tillväxthastighet; 95% KI = 95 % konfidensintervall; LS = minsta kvadrat; SD = standardavvikelse.

<sup>a</sup> Skillnaden är 15 µg/kg Voxzogo minus placebo.

<sup>b</sup> Tvåsidigt p-värde.

<sup>c</sup> Två patienter i Voxzogo-gruppen avbröt studien före vecka 52. Värdena för dessa två patienter imputerades för denna analys.

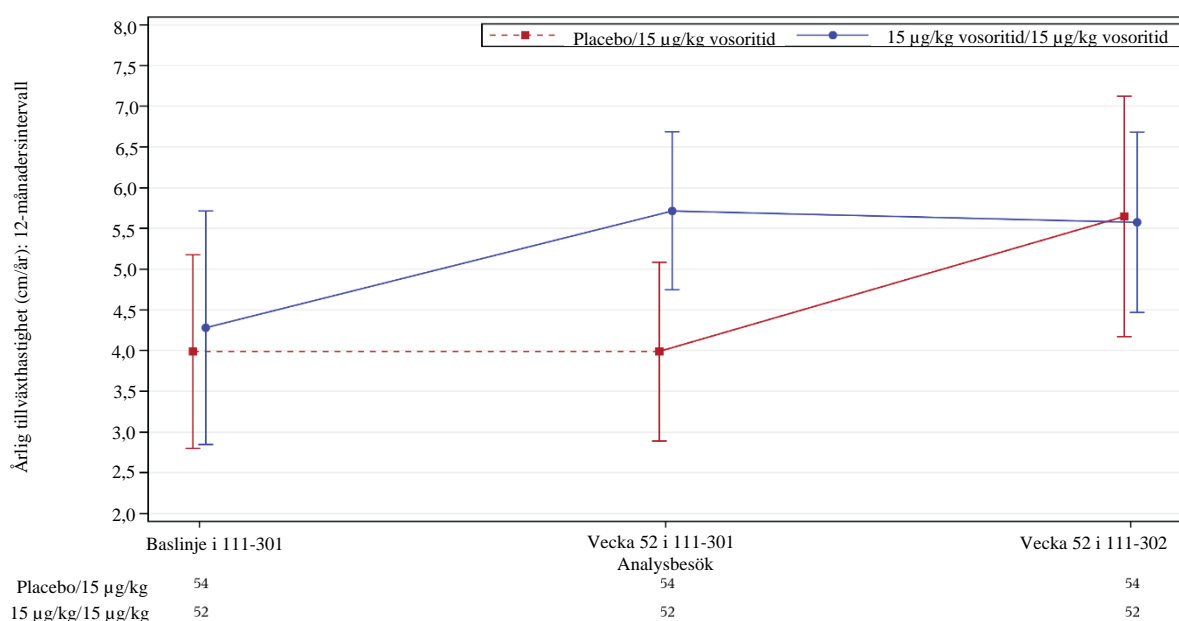
LS-medelvärdet uppskattades med hjälp av ANCOVA-modellen (kovariansanalys) justerad för skillnaderna vid baslinjen mellan de två armarna, kovariansanalys.

Nyttan med avseende på förbättrad årlig tillväxthastighet till fördel för Voxzogo var genomgående i alla fördefinierade undergrupper som analyserades, däribland kön, åldersgrupp, Tanner-stadium, Z-poäng för längd vid baslinjen och årlig tillväxthastighet vid baslinjen. I undergruppen med pojkar i Tanner-stadium > I var punkttestimatet för behandlingseffekt till fördel för vosoritid, men det fanns bara 8 patienter i denna undergrupp (3 respektive 5 patienter i vosoritid-/placeboarmen).

Den observerade tillväxtökningen inträffade proportionellt i både ryggraden och de nedre extremiteterna. Det fanns ingen skillnad i benmineraldensiteten efter behandling med Voxzogo jämfört med placebo. Under behandling med detta läkemedel var den genomsnittliga ökningen av skelettåldern jämförbar med den genomsnittliga ökningen av den kronologiska åldern, vilket tyder på att ingen acceleration av benmognaden inträffade.

I figur 1 visas effekten av Voxzogo under tvåårsperioden för Voxzogo-behandlingsgruppen, samt effekten för placebokontrollgruppen, efter att man hade fått dagliga subkutana injektioner av Voxzogo i 52 veckor i den öppna förlängningsstudien. Förbättringar av årlig tillväxthastighet bibehölls under den fortsatta Voxzogo-behandlingen, utan evidens på takfylaxi.

Figur 1: Medelvärde ( $\pm$  SD) för årlig tillväxthastighet över tid med 12-månadersintervall



Figuren innefattar alla patienter som registrerades i den pivotala prövningen och som genomgick en längdbedömning vid vecka 52 i förlängningsstudien. Heldragna linjer representerar behandling med vosoritid 15 µg/kg och streckade linjer representerar placebo. Baslinjen definieras som den sista bedömningen före den första dosen av aktivt studieläkemedel (vosoritid) eller placebo i 111-301. Den årliga tillväxthastigheten för 12 månader vid besök efter baslinjebesöket härleds från de föregående 12 månaderna. Till exempel är årlig tillväxthastighet med 12-månadersintervall vid vecka 52 i 111-302 =  $[(\text{Längd vid besöket i vecka 52 i 111-302} - \text{Längd vid besöket i vecka 52 i 111-301}) / (\text{Datum för besöket i vecka 52 i 111-302} - \text{Datum för besöket i vecka 52 i 111-301})] \times 365,25$ .

### *Öppen förlängningsstudie*

I den långvariga förlängningsstudien (ACH-studien 111-205) behandlades 10 patienter med Voxzogo i dosen 15 µg/kg/dag kontinuerligt under upp till 5 år. Den genomsnittliga (SD) förbättringen av årlig tillväxthastighet jämfört med baslinjen efter 60 månader var 1,34 (1,31) cm/år.

Längdökningen efter 5 års behandling med Voxzogo i dosen 15 µg/kg/dag jämfördes med en historisk kontroll som matchats med avseende på ålder och kön. Den jämförande tvärsnittsanalysen efter fem år justerad för längdskillnader vid baslinjen visade att det fanns en statistiskt signifikant medelskillnad (95% KI) i längd till fördel för Voxzogo (9,08 [5,77; 12,38] cm;  $p = 0,0002$ ) jämfört med obehandlade patienter med akondroplasi.

### Pediatrik population < 5 år

Totalt 75 patienter som var i åldern 4,4 till 59,8 månader på dag 1 av doseringen registrerades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad 52 veckor lång studie. Minst 6 månaders baslinjedata om tillväxt samlades in i en observationsstudie för patienter som var 6 månader eller äldre vid randomiseringen, och minst 3 månaders baslinjedata för de patienter som var under 6 månader vid randomiseringen. Totalt 64 patienter randomiserades till att få behandling med vosoritid eller placebo och 11 patienter fick öppen behandling. Vid 52 veckor uppvisade patienter som behandlades med vosoritid en förbättring av Z-poängen för längd på +0,30 SDS (95 % KI 0,07; 0,54) jämfört med placebo.

Nio barn i åldern > 24 till < 60 månader behandlades med vosoritid i 3 år och uppvisade en förbättring av Z-poängen för längd på +1,22 SDS (95 % KI 0,78; 1,66) och en LS-medelskillnad i längd på 5,73 cm (95 % KI 3,54; 7,93) jämfört med en historisk kontroll som matchats med avseende på ålder och kön för obehandlade patienter med akondroplasi.

Elva barn i åldern > 6 till < 24 månader behandlades med vosoritid i 2 år och uppvisade en förbättring av Z-poängen för längd på +0,79 SDS (95 % KI 0,29; 1,28) och en LS-medelskillnad i längd på 2,69 cm (95 % 1,00; 4,38) jämfört med en historisk kontroll som matchats med avseende på ålder och kön för obehandlade patienter med akondroplasi.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Vosoritid är en modifierad rekombinant human natriuretisk peptid av C-typ (CNP). 39-aminosyrareptidanalogen innehåller 37 C-terminala aminosyror från den humana CNP53-sekvensen plus ytterligare två aminosyror (pro, gly) som överför resistens mot nedbrytning av neutral endopeptidas (NEP), vilket resulterar i förlängd halveringstid jämfört med endogen CNP.

Farmakokinetiken för vosoritid utvärderades hos totalt 58 patienter i åldern 5 till 18 år med akondroplasi som fick subkutana injektioner av vosoritid i dosen 15 µg/kg en gång dagligen under 52 veckor. Den farmakokinetiska exponeringen för vosoritid hos 15 patienter som var 2 till < 5 år gamla kunde jämföras med den hos äldre barn.

Hos 8 patienter i åldern 6 månader till < 2 år som fick 30 µg/kg en gång dagligen, var den farmakokinetiska exponeringen för vosoritid 65 % till 70 % högre än hos äldre barn (< 2 år gamla) som fick 15 µg/kg en gång dagligen. Hos 9 patienter i åldern < 6 månader som fick 30 µg/kg en gång dagligen, var den farmakokinetiska exponeringen för vosoritid 57 % till 105 % högre än hos äldre barn (< 2 år gamla) som fick 15 µg/kg en gång dagligen.

### Absorption

Vosoritid absorberades med ett medianvärde för  $T_{max}$  på 15 minuter. Medelvärdet ( $\pm$  SD) för maximal koncentration ( $C_{max}$ ) och area under kurvan för koncentration-tid från tiden noll till senast mätbara koncentration ( $AUC_{0-t}$ ) som observerades efter 52 veckors behandling var 5 800 ( $\pm$  3 680) respektive

290 000 ( $\pm$  235 000) pg-min/ml. Biotillgängligheten för vosoritid har inte utvärderats i kliniska studier.

### Distribution

Genomsnittlig ( $\pm$  SD) uppenbar distributionsvolym efter 52 veckors behandling var 2 910 ( $\pm$  1 660) ml/kg.

### Metabolism

Metabolismen av vosoritid förväntas ske via katabol process och degraderas till små peptidfragment och aminosyror.

### Eliminering

Genomsnittlig ( $\pm$  SD) uppenbar clearance efter 52 veckors behandling var 79,4 (53,0) ml/min/kg. Genomsnittlig ( $\pm$  SD) halveringstid var 27,9 (9,9) minuter.

Interindividuell variabilitet (variationskoefficient) för uppenbar clearance var 33,6 %.

### Linjäritet/icke-linjäritet

Ökningen av plasmaexponeringen (AUC och  $C_{max}$ ) med dosen var större än dosproportionell i dosintervallet 2,5 (0,17 gånger den rekommenderade dosen) till 30,0  $\mu$ g/kg/dag (två gånger den godkända dosen).

### Särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för vosoritid observerades baserat på ålder (0,9 till 16 år), kön, ursprung eller etnicitet.

#### *Kroppsvikt*

Kroppsvikt är den enda signifikanta kovariaten för clearance eller distributionsvolym för vosoritid. Uppenbar clearance och distributionsvolym för vosoritid ökade med ökande kroppsvikt hos patienter med akondroplasi (9 till 74,5 kg). Den föreslagna doseringen (se avsnitt 4.2) tar hänsyn till denna avvikelse och rekommendationen är att använda doser som är högre (hos patienter med en kroppsvikt på mellan 10 och 16 kg) eller lägre (hos patienter med en kroppsvikt på över 44 kg) än ”standarddosen” på 15  $\mu$ g/kg för att möjliggöra en liknande exponeringsnivå för alla viktintervaller.

#### *Patienter med nedsatt njur- och leverfunktion*

Säkerhet och effekt för vosoritid för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte utvärderats. Baserat på elimineringsmekanismen förväntas nedsatt njur- eller leverfunktion inte förändra farmakokinetiken för vosoritid.

### Studier av läkemedelsinteraktioner

*In vitro*-studier av hämning och induktion av cytokrom P450 (CYP) tydde på att vosoritid inte hämmade CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4/5, och inte heller inducerade CYP 1A2, 2B6 eller 3A4/5 vid kliniskt relevanta koncentrationer. *In vitro*-studier av interaktion tydde också på att potentialen för interaktion med läkemedelstransportörerna OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp och BSEP är låg vid kliniskt relevanta koncentrationer.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Biverkningar som inte har setts hos människa, men hos djur som utsatts för doser nära klinisk exponering, och som därmed bedöms ha möjlig klinisk relevans.

Övergående sänkning av blodtrycket och ökning av hjärtfrekvensen har observerats hos friska apor i flera studier vid doser från 28 till 300 µg/kg på ett dosrelaterat sätt. Maximala effekter observerades vanligtvis inom 1 timme efter dosering och var i allmänhet asymtomatiska. Hos vissa apor som fick högre doser av vosoritid observerades korta perioder av magläge/sidoläge eller hypoaktivitet. Dessa effekter kunde förknippas med sänkt blodtryck.

Biverkningar på kroppsställning, skelettform, rörlighet och benstyrka observerades hos normala djur i toxicitetsstudier med upprepad dos utförda på råttor och apa. Hos apor är NOAEL-värdet för vosoritid 25 µg/kg ( $C_{max}$ -medelvärde på 1 170 pg/ml; motsvarar ungefär den rekommenderade humana dosen till en person som väger 20 kg) vid daglig administrering via subkutan injektion under 44 veckor.

#### Karcinogenicitet/mutagenicitet

Karcinogenicitets- och gentoxicitetsstudier har inte genomförts med vosoritid. Baserat på verkningsmekanismen förväntas vosoritid inte vara tumörframkallande.

#### Nedsatt fertilitet

I en fertilitets- och reproduktionsstudie på han- och honråttor vid dosnivåer på upp till 540 µg/kg/dag hade vosoritid ingen effekt på parningsförmåga, fertilitet eller kullens egenskaper.

#### Reproduktions- och utvecklingstoxicitet

Vosoritid förknippades inte med effekter på reproduktionsförmåga, in utero- eller utvecklingsparametrar uppmätta hos råttor och kanin för att undersöka fertiliteten, eller embryo-fetal utveckling i studier av pre- och postnatal utveckling.

Vosoritid detekterades i bröstmjölk hos råttor.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Citronsyra (E 330)  
Natriumcitrat (E 331)  
Trehalosdihydrat  
Mannitol (E 421)  
Metionin  
Polysorbat 80 (E 433)

#### Vätska

Vatten för injektionsvätska

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnade injektionsflaskor

3 år

## Beredd lösning

Kemisk och fysisk stabilitet har påvisats under 3 timmar vid 25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska lösningen användas omedelbart, såvida inte beredningsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering.

Om Voxzogo inte används omedelbart måste det administreras inom 3 timmar efter beredning (se avsnitt 4.2).

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Voxzogo kan förvaras i rumstemperatur under 30 °C vid ett tillfälle i upp till 90 dagar, men inte efter utgångsdatumet. Ställ inte tillbaka Voxzogo i kylskåpet efter förvaring i rumstemperatur.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Vosoritid 0,4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

##### *Pulver*

2 ml injektionsflaska (glas) med gummipropp (bromobutyl) och vitt snäpplock.

##### *Vätska*

Förfylld spruta (glas) med kolv (bromobutyl) och spetslock med luerlock och manipulerings säker försegling som innehåller 0,5 ml vatten för injektionsvätska.

#### Vosoritid 0,56 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

##### *Pulver*

2 ml injektionsflaska (glas) med gummipropp (bromobutyl) och magentafärgat snäpplock.

##### *Vätska*

Förfylld spruta (glas) med kolvar (bromobutyl) och spetslock med luerlock och manipulerings säker försegling som innehåller 0,7 ml vatten för injektionsvätska.

#### Vosoritid 1,2 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

##### *Pulver*

2 ml injektionsflaska (glas) med gummipropp (bromobutyl) och grått snäpplock.

##### *Vätska*

Förfylld spruta (glas) med kolvar (bromobutyl) och spetslock med luerlock och manipulerings säker försegling som innehåller 0,6 ml vatten för injektionsvätska.

Varje kartong innehåller

- 10 injektionsflaskor med Voxzogo
- 10 förfyllda sprutor med vatten för injektionsvätska
- 10 individuellt förpackade nålar för engångsbruk (23 gauge, för beredning)
- 10 individuellt förpackade sprutor för engångsbruk (30 gauge, för administrering).

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

### Beredning av Voxzogo för subkutan injektion

- Korrekt styrka av Voxzogo och korrekt förfylld spruta med vätska (beredningsvolym) ska bekräftas baserat på patientens kroppsvikt (se tabell 1).
- Allt nödvändigt övrigt material måste finnas på plats innan du börjar:
  - alkoholkompresser
  - kompress eller plåster
  - behållare för vassa föremål.
- Injektionsflaskan med Voxzogo och vätskan i den förfyllda sprutan (vatten för injektionsvätska) ska tas ut ur kylskåpet och uppnå rumstemperatur innan Voxzogo bereds.
- Vätskenålen måste anslutas till den förfyllda sprutan med vätska (vatten för injektionsvätska).
- Hela vätskevolymen måste injiceras i injektionsflaskan.
- Vätskan i injektionsflaskan ska försiktigt snurras tills det vita pulvret har lösts upp helt. Injektionsflaskan ska inte skakas.
- Doseringsvolymen av den beredda lösningen ska långsamt dras upp från injektionsflaskan för engångsbruk i en administreringspruta.
- Efter beredning är detta läkemedel en klar, färglös till gul vätska. Lösningen ska inte användas om den är missfärgad eller grumlig, eller om den innehåller partiklar.
- Efter beredning kan Voxzogo förvaras i injektionsflaskan i rumstemperatur upp till 25 °C under högst 3 timmar. Läkemedlet innehåller inget konserveringsmedel.
- För administrering måste erforderlig dosvolym dras upp ur injektionsflaskan med den medföljande administreringsprutan (se tabell 1).
- Varje injektionsflaska och förfylld spruta är endast avsedd för engångsbruk.
- Endast den medföljande administreringsprutan ska användas.

### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Alla nålar och sprutor ska kasseras i en behållare för vassa föremål.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1577/001 10 x 0,4 mg Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
EU/1/21/1577/002 10 x 0,56 mg Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
EU/1/21/1577/003 10 x 1,2 mg Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## 9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26 augusti 2021

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

MM/YYYY

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



## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN  
(SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE  
SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE  
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR  
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH  
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
P43 R298  
Irland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

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

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

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

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

• **Riskhanteringsplan**

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**0,4 MG KARTONG**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Voxzogo 0,4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
vosoritid

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

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,4 mg vosoritid. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 0,4 mg vosoritid i 0,5 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.

### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Pulver: citronsyra (E 330), natriumcitrat (E 331), trehalosdihydrat, mannitol (E 421), metionin, polysorbat 80 (E 433).

Vätska: vatten för injektionsvätska.

### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Denna kartong innehåller  
10 injektionsflaskor med pulver (0,4 mg)  
10 sprutor med vätska (0,5 ml)  
10 nålar för engångsbruk  
10 sprutor för engångsbruk.

### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för engångsbruk.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.

### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Kan förvaras i rumstemperatur under 30 °C vid ett tillfälle i upp till 90 dagar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum då produkten togs ur kylskåp: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Om vosoritid inte används omedelbart måste det administreras inom 3 timmar efter beredning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Irland  
P43 R298

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1577/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Voxzogo 0,4 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD SOM INNEHÅLLER DEN UNIKA IDENTITETSBETECKNINGEN.

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

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT PÅ 0,4 MG INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Voxzogo 0,4 mg pulver till injektionsvätska  
vosoritid  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,4 mg

**6. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA MED 0,5 ML VÄTSKA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Voxzogo  
Subkutan användning efter beredning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,5 ml

**6. ÖVRIGT**

För beredning av pulvret i injektionsflaskan

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 0,5 ML FÖRFYLLED SPRUTA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vätska till Voxzogo  
Vatten för injektionsvätska  
Subkutan användning efter beredning  
0,5 ml

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

BioMarin International Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**0,56 MG KARTONG**

### **1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Voxzogo 0,56 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
vosoritid

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

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 0,56 mg vosoritid. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 0,56 mg vosoritid i 0,7 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.

### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Pulver: citronsyra (E 330), natriumcitrat (E 331), trehalosdihydrat, mannitol (E 421), metionin, polysorbat 80 (E 433).

Vätska: vatten för injektionsvätska.

### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Denna kartong innehåller  
10 injektionsflaskor med pulver (0,56 mg)  
10 sprutor med vätska (0,7 ml)  
10 nålar för engångsbruk  
10 sprutor för engångsbruk.

### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för engångsbruk.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.

### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Kan förvaras i rumstemperatur under 30 °C vid ett tillfälle i upp till 90 dagar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum då produkten togs ur kylskåp: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Om vosoritid inte används omedelbart måste det administreras inom 3 timmar efter beredning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Irland  
P43 R298

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1577/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Voxzogo 0,56 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
ETIKETT PÅ 0,56 MG INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Voxzogo 0,56 mg pulver till injektionsvätska  
vosoritid  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,56 mg

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ 0,7 ML FÖRFYLLED SPRUTA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Voxzogo  
Subkutan användning efter beredning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,7 ml

**6. ÖVRIGT**

För beredning av pulvret i injektionsflaskan

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 0,7 ML FÖRFYLLED SPRUTA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vätska till Voxzogo  
Vatten för injektionsvätska  
Subkutan användning efter beredning  
0,7 ml

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

BioMarin International Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**





## **UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**1,2 MG KARTONG**

### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Voxzogo 1,2 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
vosoritid

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

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 1,2 mg vosoritid. Efter beredning innehåller varje injektionsflaska 1,2 mg vosoritid i 0,6 ml lösning, vilket motsvarar en koncentration på 2 mg/ml.

### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Pulver: citronsyra (E 330), natriumcitrat (E 331), trehalosdihydrat, mannitol (E 421), metionin, polysorbat 80 (E 433).

Vätska: vatten för injektionsvätska.

### **4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Denna kartong innehåller  
10 injektionsflaskor med pulver (1,2 mg)  
10 sprutor med vätska (0,6 ml)  
10 nålar för engångsbruk  
10 sprutor för engångsbruk.

### **5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för engångsbruk.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Subkutan användning.

### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

### **8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Kan förvaras i rumstemperatur under 30 °C vid ett tillfälle i upp till 90 dagar.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum då produkten togs ur kylskåp: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Om vosoritid inte används omedelbart måste det administreras inom 3 timmar efter beredning.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Irland  
P43 R298

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/21/1577/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Voxzogo 1,2 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ 1,2 MG INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Voxzogo 1,2 mg pulver till injektionsvätska  
vosoritid  
Subkutan användning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,2 mg

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ 0,6 ML FÖRFYLLED SPRUTA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Voxzogo  
Subkutan användning efter beredning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

0,6 ml

**6. ÖVRIGT**

För beredning av pulvret i injektionsflaskan

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER MED 0,6 ML FÖRFYLLED SPRUTA (för beredning)**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Vätska till Voxzogo  
Vatten för injektionsvätska  
Subkutan användning efter beredning  
0,6 ml

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

BioMarin International Limited

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till användaren

**Voxzogo 0,4 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**Voxzogo 0,56 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
**Voxzogo 1,2 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**  
vosoritid

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

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

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du eller ditt barn har ytterligare frågor vänd dig till läkare.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig eller ditt barn. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du eller ditt barn får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

### **1. Vad Voxzogo är och vad det används för**

#### **Vad Voxzogo är**

Voxzogo innehåller den aktiva substansen vosoritid. Den liknar ett protein i kroppen som kallas natriuretisk peptid av C-typ (CNP). Vosoritid framställs med rekombinant teknik, vilket innefattar bakterier som har modifierats så att de innehåller genen som producerar proteinet.

#### **Vad Voxzogo används för**

Detta läkemedel används för behandling av akondroplasi hos patienter i åldern 4 månader och äldre, vars ben fortfarande växer. Akondroplasi är ett genetiskt tillstånd som påverkar tillväxten i nästan alla ben i kroppen, däribland skalle, ryggrad, armar och ben, vilket leder till kortvuxenhet med ett karaktäristiskt utseende.

Läkemedlet är endast avsett att användas vid akondroplasi som orsakas av mutationer i *FGFR3*-genen som har bekräftats via genetisk testning.

#### **Hur Voxzogo verkar**

Den aktiva substansen i Voxzogo verkar direkt i skelettets tillväxtpunkter för att främja ny bentillväxt.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Voxzogo**

#### **Använd inte Voxzogo**

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



## **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du använder Voxzogo

- om du eller ditt barn har en hjärtsjukdom eller blodtrycksproblem
- om du eller ditt barn tar eller nyligen har tagit läkemedel som sänker blodtrycket.

Om något av detta gäller dig eller ditt barn, eller om du är osäker, tala med läkare innan du använder Voxzogo.

### Effekter på blodtrycket

Voxzogo kan sänka blodtrycket. Det kan leda till att du känner dig yr, illamående eller trött. Blodtrycket återgår vanligtvis till det normala inom 90 minuter efter injektion med Voxzogo. Om dessa effekter inträffar och är allvarliga, tala med läkare.

Om du dricker mycket vätska vid tidpunkten för injektionen kan sannolikheten för dessa effekter minska. Du eller ditt barn rekommenderas att äta ett lätt mellanmål och dricka tillräckligt med vätska (t.ex. vatten, mjölk eller juice) cirka 30 minuter före injektionen.

## **Barn och ungdomar**

Det finns inte tillräckligt med information om användning av detta läkemedel för barn under 4 månader, varför detta inte rekommenderas.

## **Andra läkemedel och Voxzogo**

Tala om för läkare om du eller ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

## **Graviditet och amning**

Om du eller ditt barn behandlas med detta läkemedel och är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Det är inte rekommenderat att använda detta läkemedel under graviditet och amning.

## **Körförmåga, cykling och användning av maskiner**

Detta läkemedel kan göra att du känner dig yr, trött eller illamående strax efter injektionen. Om detta inträffar ska du inte framföra fordon, cykla, utföra fysisk aktivitet eller använda maskiner i ungefär en timme efter injektionen eller förrän du mår bättre.

## **Voxzogo innehåller natrium**

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

## **3. Hur du använder Voxzogo**

En vårdgivare ska ge injektionen med Voxzogo. Ge inte ditt barn en injektion med Voxzogo förrän du har fått lämplig utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Dos**

Din läkare kommer att välja rätt dos beroende på din eller ditt barns kroppsvikt. Läkaren kommer att tala om för dig hur mycket av injektionslösningen som ska injiceras. Fråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

I tabell 1 visas dosen du eller ditt barn behöver injicera dagligen baserad på kroppsvikt. Mängden som ska injiceras kan anges i olika volymer beroende på vilken typ av spruta som ingår i förpackningen (milliliter (ml) eller enheter (E)). Kontrollera att du har rätt dos för den spruta du använder.

Tabell 1: Volym per dos efter kroppsvikt med volym angiven i ml eller enheter (E)

| Kroppsvikt (kg) | Dos (mg) | Vosoritid 0,4 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,5 ml koncentration: 0,8 mg/ml |         | Vosoritid 0,56 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,7 ml koncentration: 0,8 mg/ml |         | Vosoritid 1,2 mg, vätska (vatten för injektionsvätska): 0,6 ml koncentration: 2 mg/ml |         |
|-----------------|----------|---|---------|--|---------|---|---------|
|                 |          | ml  | enheter | ml   | enheter | ml  | enheter |
|                 |          | Daglig volym av injektionsvätska  |         |  |         |   |         |
|                 |          | ml  | enheter | ml   | enheter | ml  | enheter |
| 4               | 0,12 mg  | 0,15 ml   | 15 E    |  |         |   |         |
| 5               | 0,16 mg  | 0,20 ml   | 20 E    |  |         |   |         |
| 6–7             | 0,20 mg  | 0,25 ml   | 25 E    |  |         |   |         |
| 8–11            | 0,24 mg  | 0,30 ml   | 30 E    |  |         |   |         |
| 12–16           | 0,28 mg  |   |         | 0,35 ml  | 35 E    |   |         |
| 17–21           | 0,32 mg  |   |         | 0,40 ml  | 40 E    |   |         |
| 22–32           | 0,40 mg  |   |         | 0,50 ml  | 50 E    |   |         |
| 33–43           | 0,50 mg  |   |         |  |         | 0,25 ml   | 25 E    |
| 44–59           | 0,60 mg  |   |         |  |         | 0,30 ml   | 30 E    |
| 60–89           | 0,70 mg  |   |         |  |         | 0,35 ml   | 35 E    |
| ≥ 90            | 0,80 mg  |   |         |  |         | 0,40 ml   | 40 E    |

Du eller ditt barn bör äta ett lätt mellanmål och dricka tillräckligt med vatten, mjölk eller juice cirka 30 minuter före injektionen. Det kan göra att biverkningar som yrsel, trötthet eller illamående minskar.

#### Hur du använder Voxzogo

Injicera Voxzogo långsamt under huden (subkutan injektion).

Injektionen ska ges ungefär samma tid varje dag.

Du bör ge injektionen på olika ställen varje dag och inte använda samma ställe två dagar i rad. Injicera inte detta läkemedel i hudfläckar, ärr, födelsemärken eller områden där huden är öm, röd, hård eller har blåmärken.

#### Om du har använt för stor mängd av Voxzogo

Om du har injicerat för stor mängd av Voxzogo, kontakta din läkare omedelbart.

#### Om du har glömt att använda Voxzogo

Om du eller ditt barn missar en dos ska injektionen ändå ges om det är inom 12 timmar efter den schemalagda tiden. Om det har gått mer än 12 timmar sedan dosen skulle ha getts ska den missade dosen inte injiceras. Vänta till nästa dag och fortsätt med den vanliga dosen vid den vanliga tiden.

#### Om du slutar att använda Voxzogo

Tala alltid med din eller ditt barns läkare innan du bestämmer dig för att avsluta din eller ditt barns behandling. Om du eller ditt barn har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## 4. Eventuella biverkningar

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

### Mycket vanliga biverkningar

Kan förekomma hos **fler än 1 av 10 användare**:

- kräkningar
- lågt blodtryck (tillfälliga symtom, däribland yrsel, trötthet eller illamående, strax efter en injektion)
- reaktioner vid injektionsstället: rodnad, klåda, inflammation, svullnad, blåmärken, utslag, nässelfeber, smärta. Reaktioner vid injektionsstället är vanligtvis lindriga och försvinner av sig själva inom några timmar
- höga nivåer av alkaliskt fosfat i blodet (påvisat genom blodprov).

### Vanliga biverkningar

kan förekomma hos **upp till 1 av 10 användare**:

- illamående
- svimningskänsla eller yrsel och svimning
- yrsel
- trötthet.

### Rapportering av biverkningar

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

## 5. Hur Voxzogo ska förvaras

Förvara detta läkemedel **utom syn- och räckhåll för barn**.

**Används före** utgångsdatum som anges på kartongen efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). **Får ej frysas**. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Voxzogo kan förvaras i rumstemperatur (under 30 °C) i upp till 90 dagar, men inte efter utgångsdatumet. **Ställ inte** tillbaka Voxzogo i kylskåpet efter förvaring i rumstemperatur. **Anteckna datumet** då Voxzogo tas ut ur kylskåpet och placeras i rumstemperatur på kartongen.

Använd Voxzogo så fort det har beretts till en lösning. Det måste alltid ges inom 3 timmar efter att det har beretts. Använd inte detta läkemedel om injektionslösningen är grumlig eller innehåller partiklar.

Läkemedel ska inte kastas bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vosoritid.
  - Varje injektionsflaska med 0,4 mg pulver berett i en lösning med 0,5 ml vätska motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.
  - Varje injektionsflaska med 0,56 mg pulver berett i en lösning med 0,7 ml vätska motsvarar en koncentration på 0,8 mg/ml.
  - Varje injektionsflaska med 1,2 mg pulver berett i en lösning med 0,6 ml vätska motsvarar en koncentration på 2 mg/ml.

- Övriga innehållsämnen är citronsyra (E 330), natriumcitrat (E 331), trehalosdihydrat, mannitol (E 421), metionin, polysorbat 80 (E 433).
- Vätskan är vatten för injektionsvätska.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Voxzogo pulver och vätska till injektionsvätska, lösning tillhandahålls som

- ett vitt till gult pulver till injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska av glas, och
- en klar och färglös vätska (vatten för injektionsvätska) för att lösa upp pulvret.

När pulvret har lösts upp i vätskan är lösningen en klar, färglös till gul vätska.

Varje kartong innehåller

- 10 injektionsflaskor med Voxzogo
- 10 förfyllda sprutor med vatten för injektionsvätska
- 10 individuellt förpackade nålar för engångsbruk
- 10 individuellt förpackade sprutor för engångsbruk.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

BioMarin International Limited  
Shanbally, Ringaskiddy  
County Cork  
Irland  
P43 R298

### **Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.**

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

## Bruksanvisning för sprutan med gradering i milliliter (ml)

Läs denna bruksanvisning innan du använder Voxzogo och varje gång du får en påfyllning. Ny information kan ha lagts till.

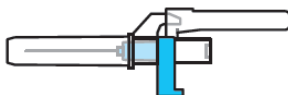
Medföljande material för att injicera Voxzogo (se figur A)

Figur A

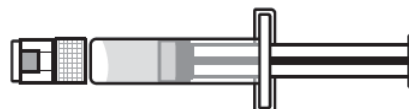
**Injektionsflaska med Voxzogo**



**Vätskenål**  
(nålen dras tillbaka med den blå fliken)



**Spruta med vätska**  
(innehåller vatten för injektioner för beredning av Voxzogo)



**Injektionsspruta**



Tala med din läkare eller hälso- och sjukvårdspersonal om du är osäker på din rekommenderade dos eller hur du ska använda vätskenålen och injektionssprutan.

Material som behövs men *inte* medföljer i förpackningen (se figur B)

Rådfråga apotekspersonal om du inte har detta material.

Figur B

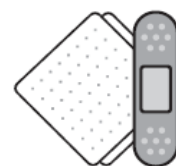
**Alkoholkompresser**



**Behållare för vassa föremål**

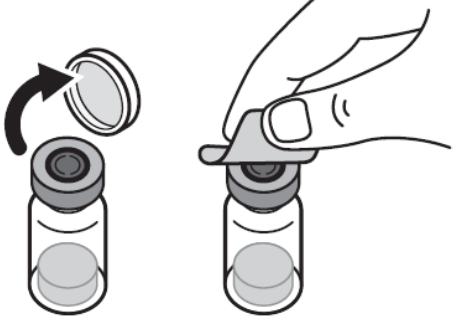
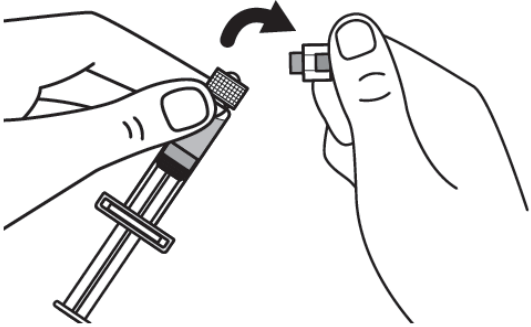
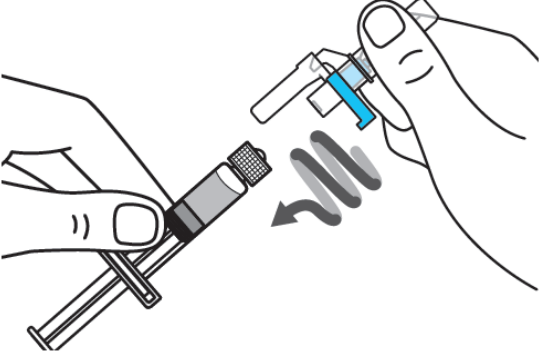
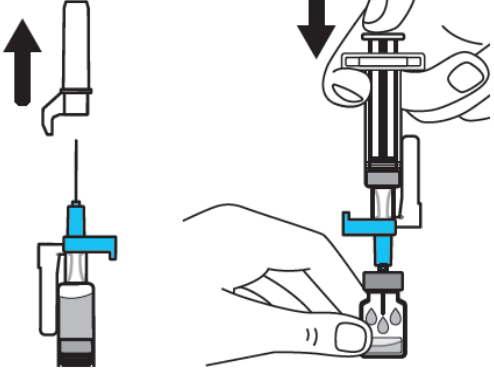


**Kompress eller plåster**



## FÖRBEREDA FÖR INJEKTION

Se till att du har en ren arbetsyta och att du har tvättat händerna innan du börjar.

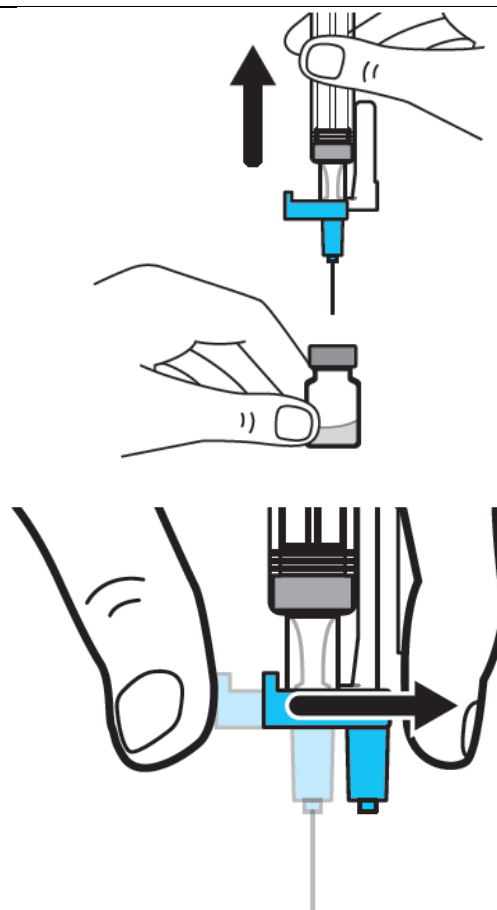
|   |  |
|---|--|
| <p><b>Steg 1:</b> Ställ injektionsflaskan på en ren, plan yta. Snäpp av injektionsflaskans lock och torka av ovandelen med en alkoholkompress.</p> <p><b>Vidrör inte injektionsflaskans propp med fingrarna när du har torkat av den med alkoholkompressen.</b></p> |    |
| <p><b>Steg 2:</b> Bryt av locket från sprutan med vätska genom att böja det försiktigt.</p>   |   |
| <p><b>Steg 3:</b> Vrid fast vätskenålen på sprutan med vätska tills den sitter stadigt.</p>   |  |
| <p><b>Steg 4:</b> Dra av nålens lock och för in nålen i injektionsflaskan genom mitten av injektionsflaskans propp. Skjut långsamt kolven nedåt för att injicera all vätska.</p> <p><b>Var noga med att inte trycka på den blå fliken förrän i steg 5.</b></p>      |  |

**Steg 5:** Avlägsna nålen från injektionsflaskan och tryck sedan på den blå fliken så att nålen dras tillbaka. Kasta nålen och sprutan i en behållare för vassa föremål.

Se steg 19 och avsnittet ”Så här kastar (kasserar) du Voxzogo”.

**Använd inte sprutan med vätska för att ge injektionen.**

**⚠ OBS! Var noga med att inte vidröra nålspetsen.**



**Steg 6:** Snurra injektionsflaskan försiktigt tills pulvret har lösts upp helt och lösningen är klar.

**Skaka inte.**

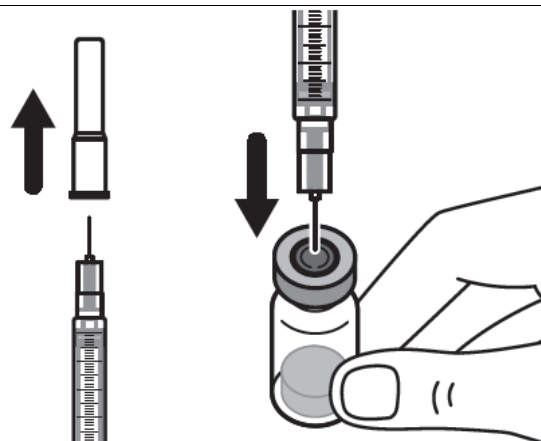
Försäkra dig om att läkemedlet är klart till gult, inte grumligt, och fritt från partiklar.



**Steg 7:** Dra av nållocket från injektionssprutan och för in nålen i injektionsflaskan rakt genom mitten av injektionsflaskans propp.

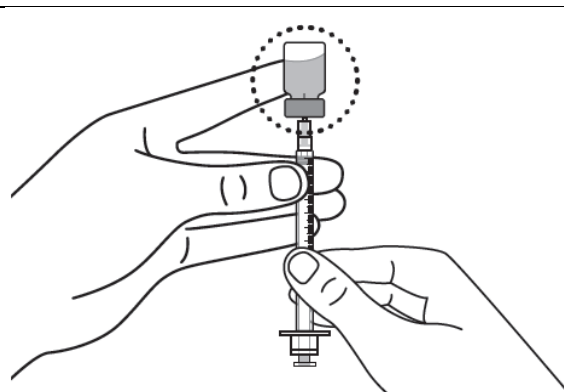
**Var försiktig så att du inte böjer nålen.**

**⚠ OBS! Sätt inte tillbaka locket på nålen.**



**Steg 8:** Håll injektionsflaskan och sprutan försiktigt och vänd injektionsflaskan upp och ned medan nålen sitter kvar. Injektionsflaskan ska vara överst.

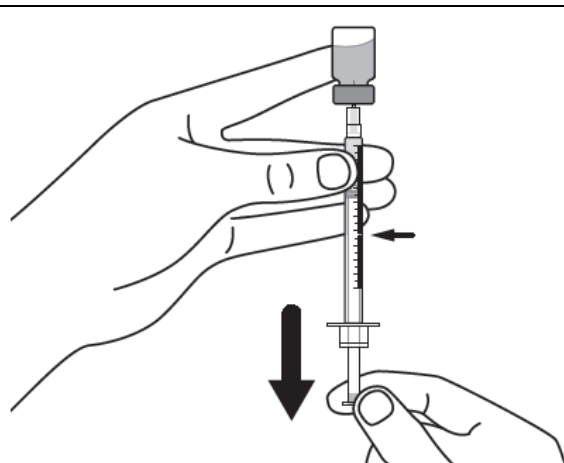
**Var försiktig så att du inte böjer nålen.**



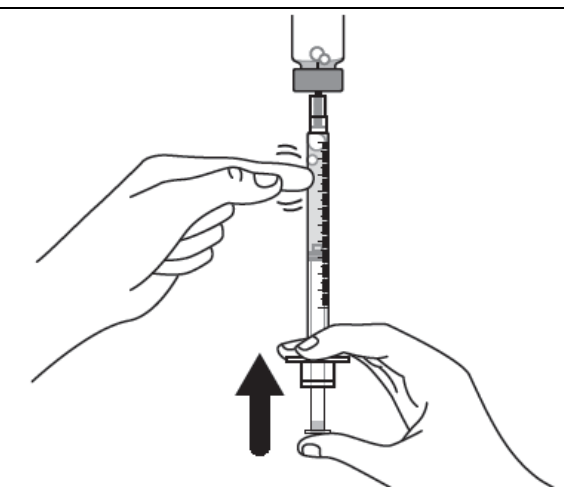
**Steg 9:** Håll nålspetsen i läkemedlet och dra långsamt tillbaka kolven för att dra upp den ordinerade dosen i sprutan.

**Se efter på ordinationsetiketten hur mycket du ska dra upp.**

**⚠ OBS! Dra upp den ordinerade dosen.**



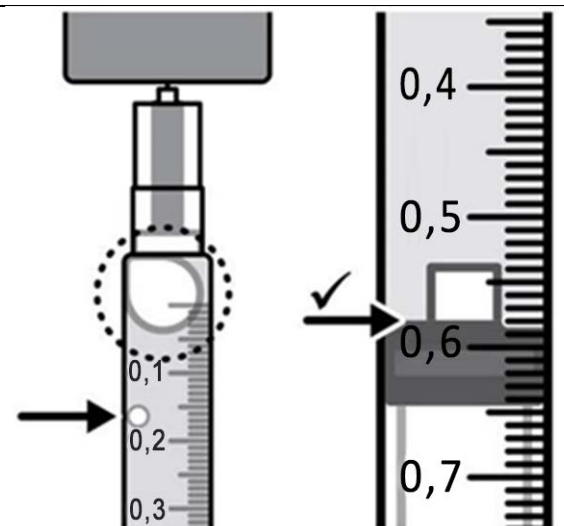
**Steg 10:** Avlägsna stora luftbubblor från sprutan genom att försiktigt knacka på sprutan. Tryck sedan **långsamt** tillbaka bubblorna in i injektionsflaskan.



**Steg 11:** Upprepa steg 9 och 10 tills sprutan innehåller rätt ordinerad dos och inga stora bubblor.

**Försäkra dig om att dosen i sprutan stämmer överens med den ordinerade dosen. Mät från kolvens bas, så som visas på bilden.**

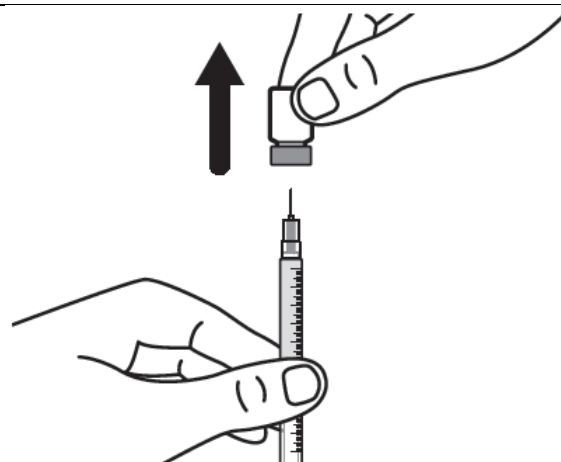
**⚠ OBS! Avlägsna alla stora bubblor. En eller två små bubblor är acceptabelt.**





**Steg 12:** Försäkra dig om att sprutan innehåller den ordinerade dosen. Avlägsna sedan injektionsflaskan och förbered för att ge dosen.

**⚠ OBS!** Kontrollera att mängden stämmer överens med den ordinerade dosen innan du avlägsnar injektionsflaskan.



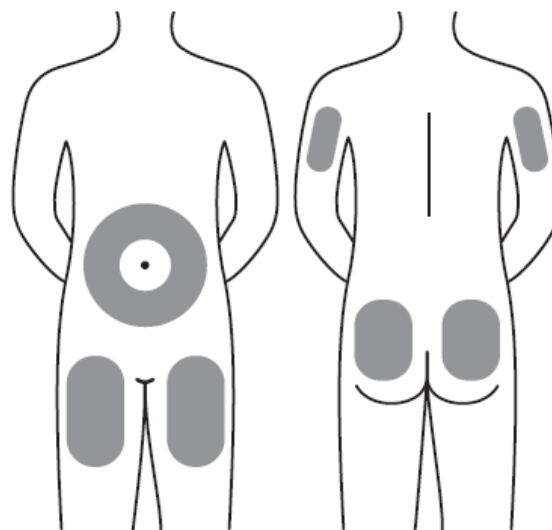
## VÄLJA UT OCH FÖRBEREDA INJEKTIONSSTÄLLET

**Steg 13:** Voxzogo ska endast injiceras i fettlagret under huden (subkutant).

- Injicera inte genom kläder.
- Injicera inte på samma ställe två gånger i rad.
- Injicera inte i hud som är öm, röd, hård eller har ärr eller blåmärken.

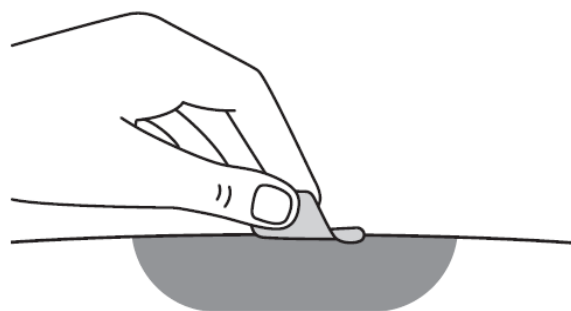
Följande ställen rekommenderas för injektion:

- **överarmarnas baksida**
- **låren**
- **buken** (5 centimeter från naveln)
- **skinkorna.**

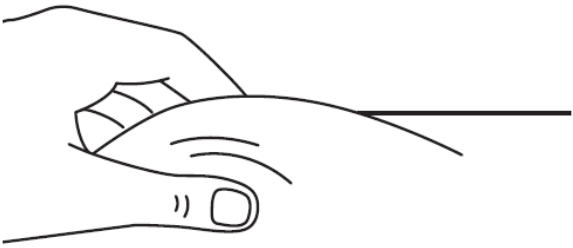
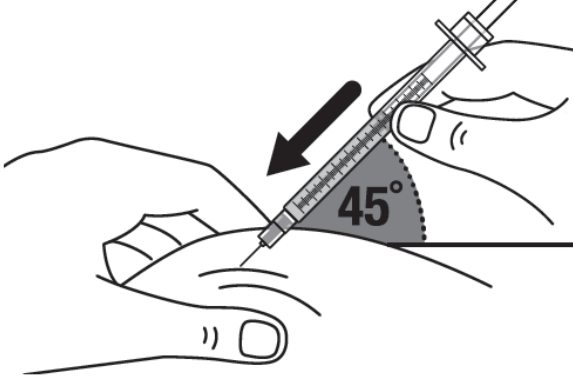
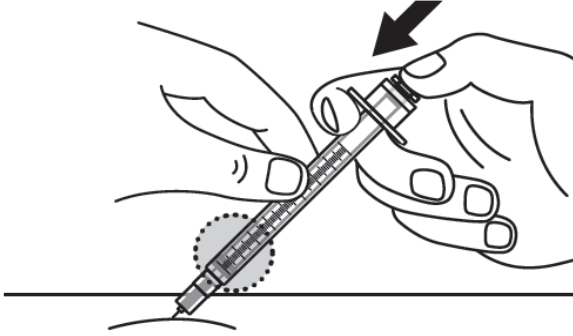
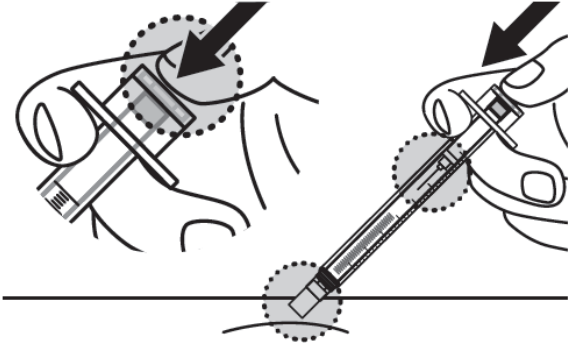


**Steg 14:** Torka av injektionsstället med en alkoholkompress och låt huden lufttorka.

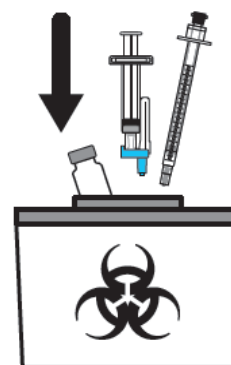
**Vidrör inte området igen före injektionen.**



## GE INJEKTION MED VOXZOGO

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Steg 15:</b> När du har torkat av stället med en alkoholkompress nyper du tag i huden runt det valda injektionsstället.</p> |  A line drawing showing a hand pinching a piece of skin on the back of another hand. The thumb and index finger are used to pull the skin taut.  |
| <p><b>Steg 16:</b> För snabbt in nålen hela vägen in i huden i 45 graders vinkel.</p>   |  A line drawing showing a hand holding a syringe and inserting the needle into the skin. A dashed line indicates a 45-degree angle between the needle and the skin surface. An arrow points to the direction of insertion. |
| <p><b>Steg 17:</b> Släpp taget om huden och tryck långsamt in kolven hela vägen. Injicera hela dosen.</p>                         |  A line drawing showing a hand holding the syringe while the other hand pushes the plunger forward. The needle is now fully inserted into the skin. A dashed circle highlights the injection site.                        |
| <p><b>Steg 18:</b> Fortsätt att trycka in kolven tills nålen dras tillbaka in i sprutan.</p>                                      |  A line drawing showing a hand pulling the syringe away from the skin. The needle is being withdrawn. A dashed circle highlights the injection site.   |

**Steg 19:** Kasta den använda injektionsflaskan, sprutorna och nålarna i en behållare för vassa föremål. Mer information finns i avsnittet ”Så här kastar (kasserar) du Voxzogo”.



### När du har injicerat Voxzogo

- Kontrollera injektionsstället. Om det finns en liten mängd blod vid injektionsstället trycker du försiktigt en kompress på det i några sekunder eller sätter på ett plåster.
- **Gnid inte** på injektionsstället.
- Var uppmärksam på tecken på lågt blodtryck som yrsel, trötthet eller illamående. Om du får dessa symtom kontaktar du din läkare eller vårdgivare. Lagg dig sedan på rygg med kuddar under benen så att de placeras i högläge.

### Så här kastar (kasserar) du Voxzogo

Lägg använda eller utgångna injektionsflaskor, nålar och sprutor i en behållare för vassa föremål direkt efter användning.

Om du inte har en behållare för vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare som

- är gjord av slitstark plast
- kan stängas med ett sticksäkert lock som sitter åt ordentligt så att vassa föremål inte kan komma ut
- står upprätt och stabilt under användning
- är vattentät
- är märkt på lämpligt sätt för att varna för farligt avfall i behållaren.

När behållaren för vassa föremål är nästan full måste du följa lokala riktlinjer för att kassera behållaren på rätt sätt.

Läkemedel, injektionsflaskor, lösa nålar och sprutor ska inte kastas bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## Bruksanvisning för sprutan med gradering i enheter (E)

Läs denna bruksanvisning innan du använder Voxzogo och varje gång du får en påfyllning. Ny information kan ha lagts till.

Vätskenålarna och administreringssprutorna som medföljer i förpackningen är nya komponenter och har gradering i "Units" (U) (enheter (E)) för att mäta upp den rekommenderade dosen. Din läkare talar om vilken rekommenderade dos som ska administreras baserat på ditt viktintervall.

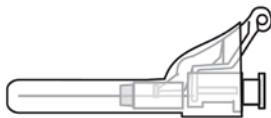
Medföljande material för att injicera Voxzogo (se figur A)

### Figur A

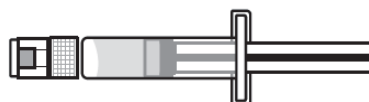
**Injektionsflaska med Voxzogo**



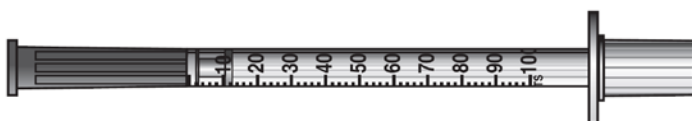
**Vätskenål**



**Spruta med vätska** (innehåller vatten för injektioner för beredning av Voxzogo)



**Injektionsspruta**



Dosen kan ges med injektionssprutan i figur A. Måtten på sprutan motsvarar ml enligt följande: 0,1 ml = 10 enheter.

Tala med din läkare eller vårdpersonal om du är osäker på din rekommenderade dos eller hur du ska använda vätskenålen och injektionssprutan.

**Material som behövs men *inte* medföljer i förpackningen (se figur B)**

Rådfråga apotekspersonal om du inte har detta material.

### Figur B

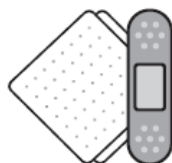
**Alkoholkompresser**



**Behållare för vassa föremål**

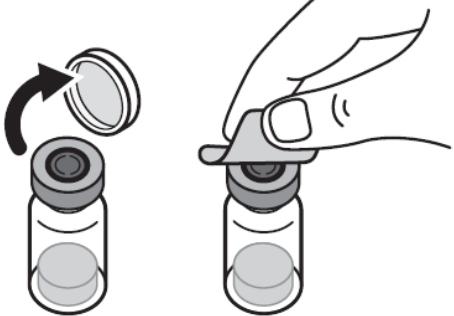
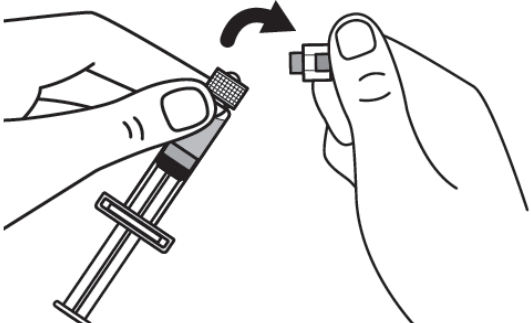
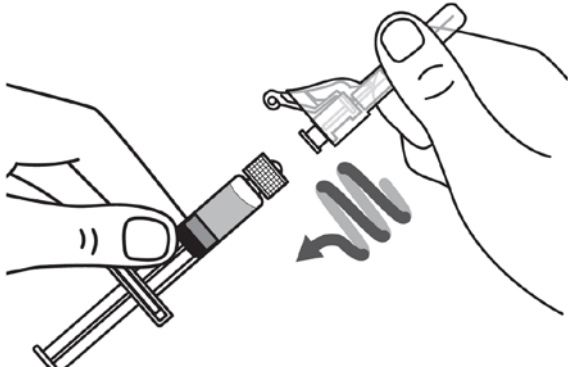
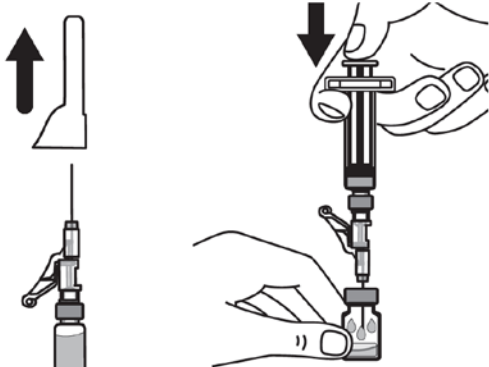


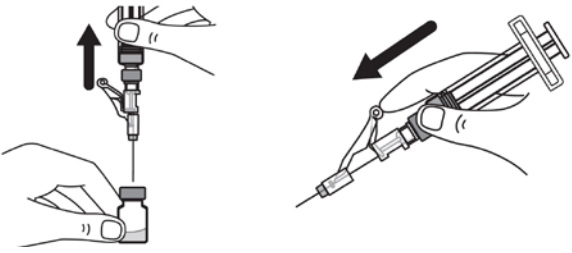
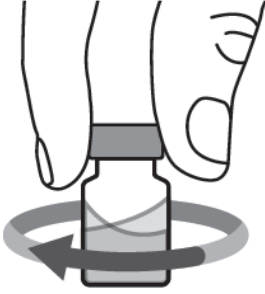
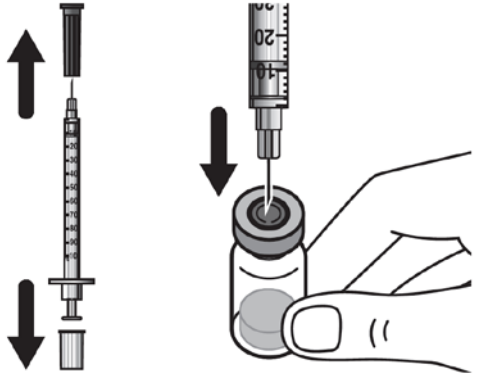
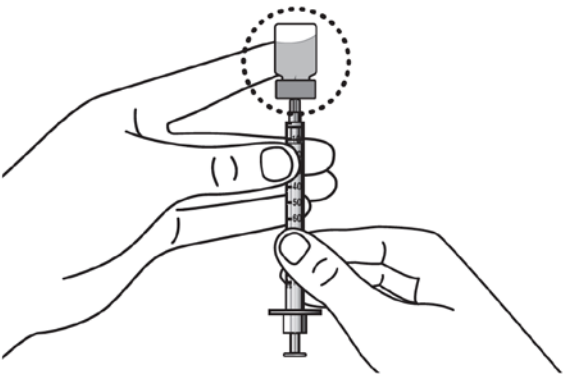
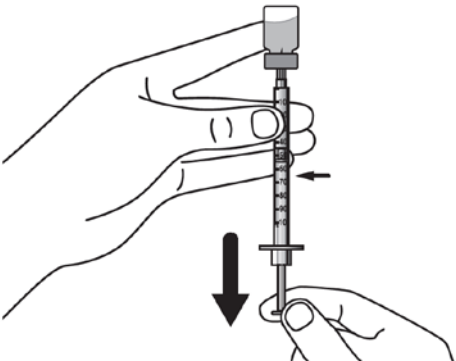
**Kompress eller plåster**



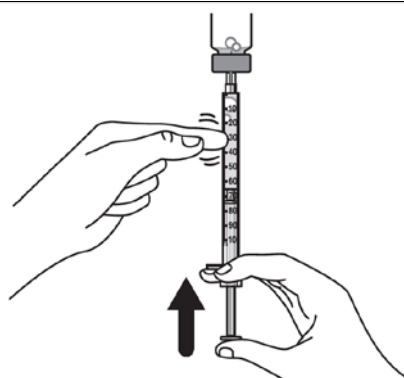
## FÖRBEREDA FÖR INJEKTION

Se till att du har en ren arbetsyta och att du har tvättat händerna innan du börjar.

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Steg 1:</b> Ställ injektionsflaskan på en ren, plan yta. Snäpp av injektionsflaskans lock och torka av ovandelen med en alkoholkompress.</p> <p><b>Vidrör inte injektionsflaskans propp med fingrarna när du har torkat av den med alkoholkompressen.</b></p> |    |
| <p><b>Steg 2:</b> Bryt av locket från sprutan med vätska genom att böja det försiktigt.</p>   |   |
| <p><b>Steg 3:</b> Vrid fast vätskenålen på sprutan med vätska tills den sitter stadigt.</p>   |  |
| <p><b>Steg 4:</b> Dra av nålens lock och för in nålen i injektionsflaskan genom mitten av injektionsflaskans propp. Skjut långsamt kolven nedåt för att injicera all vätska.</p>  |  |

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Steg 5:</b> Avlägsna nålen från injektionsflaskan. Kasta nålen och sprutan i en behållare för vassa föremål.</p> <p>Se steg 18 och avsnittet ”Så här kastar (kasserar) du Voxzogo”.</p> <p><b>Använd inte sprutan med vätska för att ge injektionen.</b></p> <p><b>⚠ OBS! Var noga med att inte vidröra nålspetsen.</b></p> |    |
| <p><b>Steg 6:</b> Snurra injektionsflaskan försiktigt tills pulvret har lösts upp helt och lösningen är klar.</p> <p><b>Skaka inte.</b></p> <p>Försäkra dig om att läkemedlet är klart till gult, inte grumligt, och fritt från partiklar.</p>  |   |
| <p><b>Steg 7:</b> Dra av nållocket från injektionssprutan och för in nålen i injektionsflaskan rakt genom mitten av injektionsflaskans propp.</p> <p><b>Var försiktig så att du inte böjer nålen.</b></p> <p><b>⚠ OBS! Sätt inte tillbaka locket på nålen.</b></p>  |   |
| <p><b>Steg 8:</b> Håll injektionsflaskan och sprutan försiktigt och vänd injektionsflaskan upp och ned medan nålen sitter kvar. Injektionsflaskan ska vara överst.</p> <p><b>Var försiktig så att du inte böjer nålen.</b></p>  |  |
| <p><b>Steg 9:</b> Håll nålspetsen i läkemedlet och dra långsamt tillbaka kolven för att dra upp den ordinerade dosen i sprutan.</p> <p><b>Se efter på ordinationsetiketten hur mycket du ska dra upp.</b></p> <p><b>⚠ OBS! Kontrollera sprutan som medföljde i förpackningen och dra upp den ordinerade dosen.</b></p>            |  |

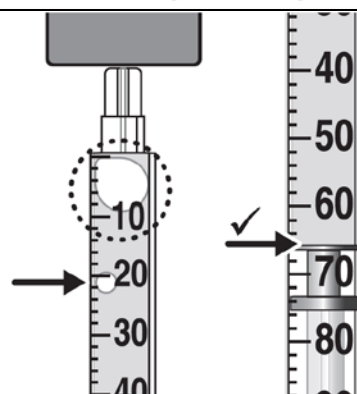
**Steg 10:** Avlägsna stora luftbubblor från sprutan genom att försiktigt knacka på sprutan. Tryck sedan **långsamt** tillbaka bubblorna in i injektionsflaskan.



**Steg 11:** Upprepa steg 9 och 10 tills sprutan innehåller rätt ordinerad dos och inga stora bubblor.

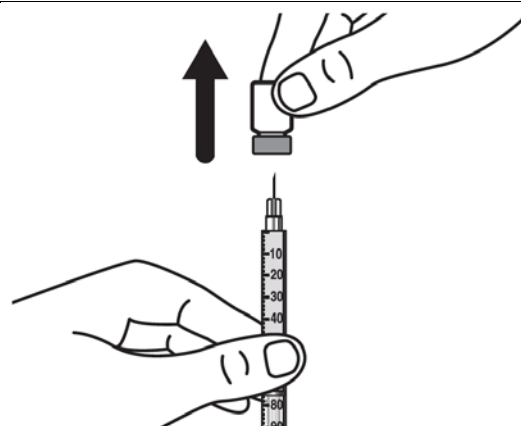
**Försäkra dig om att dosen i sprutan stämmer överens med den ordinerade dosen. Mät från kolvens bas, så som visas på bilden.**

**⚠ OBS! Avlägsna alla stora bubblor.** En eller två små bubblor är acceptabelt.

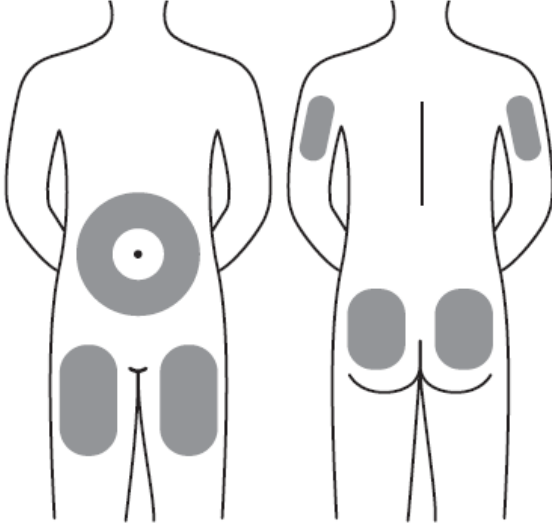
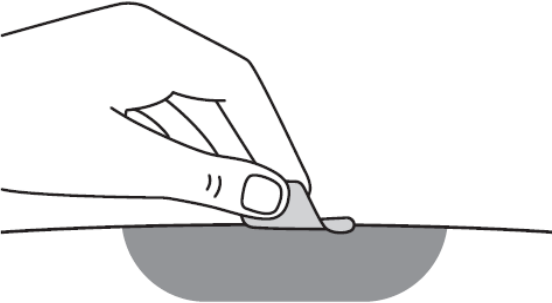


**Steg 12:** Försäkra dig om att sprutan innehåller den ordinerade dosen. Avlägsna sedan injektionsflaskan och förbered för att ge dosen.


**⚠ OBS! Kontrollera att mängden stämmer överens med den ordinerade dosen innan du avlägsnar injektionsflaskan.**



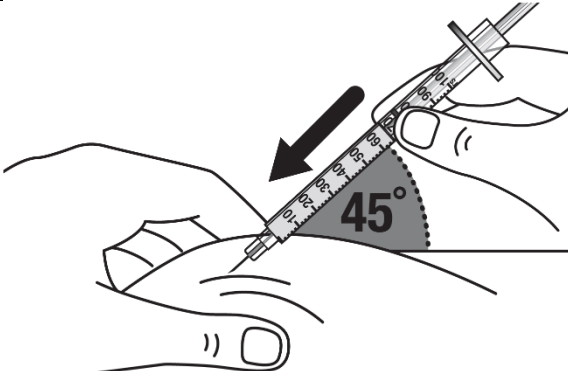
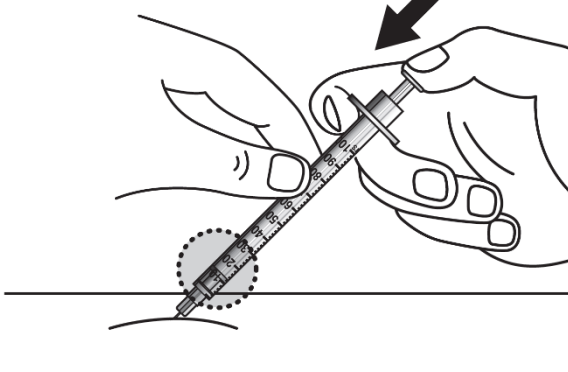
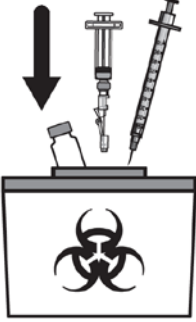
## VÄLJA UT OCH FÖRBEREDA INJEKTIONSSTÄLLET

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Steg 13:</b> Voxzogo ska endast injiceras i fettlagret under huden (subkutant).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Injicera inte genom kläder.</li><li>• Injicera inte på samma ställe två gånger i rad.</li><li>• Injicera inte i hud som är öm, röd, hård eller har ärr eller blåmärken.</li></ul> | <p>Följande ställen rekommenderas för injektion:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>överarmarnas baksida</b></li><li>• <b>låren</b></li><li>• <b>buken</b> (5 cm från naveln)</li><li>• <b>skinkorna.</b></li></ul>  |
| <p><b>Steg 14:</b> Torka av injektionsstället med en alkoholkompress och låt huden lufttorka.</p> <p><b>Vidrör inte området igen före injektionen.</b></p>  |   |

## GE INJEKTION MED VOXZOGO

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Steg 15:</b> När du har torkat av stället med en alkoholkompress nyper du tag i huden runt det valda injektionsstället.</p> |  |
|---|--|



|  |  |
|--|--|
| <p><b>Steg 16:</b> För snabbt in nålen hela vägen in i huden i 45 graders vinkel.</p>  |    |
| <p><b>Steg 17:</b> Släpp taget om huden och tryck långsamt in kolven hela vägen. Injicera hela dosen.</p>  |    |
| <p><b>Steg 18:</b> Kasta den använda injektionsflaskan, sprutorna och nålarna i en behållare för vassa föremål. Mer information finns i avsnittet ”Så här kastar (kasserar) du Voxzogo”.</p> |  |

### När du har injicerat Voxzogo

- Kontrollera injektionsstället. Om det finns en liten mängd blod vid injektionsstället trycker du försiktigt en kompress på det i några sekunder eller sätter på ett plåster.
- **Gnid inte** på injektionsstället.
- Var uppmärksam på tecken på lågt blodtryck som yrsel, trötthet eller illamående. Om du får dessa symtom kontaktar du din läkare eller vårdgivare. Lagg dig sedan på rygg med kuddar under benen så att de placeras i högläge.

### Så här kastar (kasserar) du Voxzogo

Lägg använda eller utgångna injektionsflaskor, nålar och sprutor i en behållare för vassa föremål direkt efter användning.

Om du inte har en behållare för vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare som

- är gjord av slitstark plast
- kan stängas med ett sticksäkert lock som sitter åt ordentligt så att vassa föremål inte kan komma ut
- står upprätt och stabilt under användning
- är vattentät
- är märkt på lämpligt sätt för att varna för farligt avfall i behållaren.

När behållaren för vassa föremål är nästan full måste du följa lokala riktlinjer för att kassera behållaren på rätt sätt.

Läkemedel, injektionsflaskor, lösa nålar och sprutor ska inte kastas bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.