ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
13.04.2026 № 498
Реєстраційне посвідчення
№ UA/21236/01/01
UA/21236/01/02
UA/21236/01/03

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВОКСЗОГО
(VOXZOGO)

Склад:
діюча речовина: восоритид;
1 флакон містить восоритиду* 0,4 мг або 0,56 мг, або 1,2 мг;
після відновлення 1 мл містить восоритиду 0,8 мг або 0,8 мг, або 2,0 мг;
* виробляється у клітинах *Escherichia coli* за технологією рекомбінантної ДНК;
допоміжні речовини: кислота лимонна моногідрат, натрію цитрат дигідрат, трегалози дигідрат, D-маніт (Е 421), L-метіонін, полісорбат 80; розчинник – вода для ін'єкцій стерильна.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для розчину для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізат – порошок від білого до світло-жовтого кольору; відновлений розчин – рідина від безбарвної до жовтого кольору, практично вільна від частинок; розчинник – прозора та безбарвна рідина, практично вільна від видимих частинок, без запаху.

Фармакотерапевтична група. Засоби для лікування захворювань кісток. Інші засоби, які впливають на структуру та мінералізацію кісток. Код АТХ М05В Х07.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Восоритид – це модифікований натрійуретичний пептид типу С (C natriuretic peptide (CNP)). У пацієнтів з ахондроплазією ендохондральний ріст кістки негативно регулюється через мутацію з посиленням функції рецептора 3 фактора росту фібробластів (fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3)). Зв'язування восоритиду з рецептором натрійуретичного пептиду-В (natriuretic peptide receptor-B (NPR-B)) антагонізує подальші сигнали FGFR3 шляхом інгібування позаклітинних сигналорегульованих кіназ 1 і 2 (extracellular signal-regulated kinases 1 and 2 (ERK1/2)) шляху мітогенактивованої протеїнкінази (mitogen-activated protein kinase (MAPK)) на рівні серин/треонінової протеїнкінази швидкопрогресуючої фібросаркоми (rapidly accelerating fibrosarcoma (RAF-1)). Як наслідок, восоритид, як і CNP, діє як позитивний регулятор ендохондрального росту кістки, оскільки сприяє проліферації та диференціації хондроцитів.
Фармакодинамічні ефекти
Під час лікування восоритидом спостерігалося залежне від експозиції (AUC та C_{max}) підвищення концентрації циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ, біомаркер активності NPR-B) в сечі та сироваткового маркера колагену типу Х (СХМ, біомаркер ендохондральної осифікації) порівняно з початковим рівнем.
Підвищення концентрації цГМФ у сечі порівняно з початковим рівнем відбувалося протягом перших чотирьох годин після введення дози. Медіана концентрації СХМ у сироватці крові зростала порівняно з початковим рівнем на 29-й день щоденного застосування цього лікарського засобу. Цей ефект зберігався і після 24 місяців лікування.
Активність восоритиду, виміряна за рівнем цГМФ у сечі, була близькою до насичення, тоді як максимальне збільшення активності ростових пластинок, визначене за СХМ, досягалося при дозі 15 мкг/кг, яку вводили підшкірно один раз на добу.

Клінічні ефективність та безпека

Ефективність та безпеку восоритиду в пацієнтів з ахондроплазією з підтвердженою мутацією FGFR3 оцінювали у рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому 52-тижневому дослідженні (дослідження ACH 111-301). У дослідженні ACH 111-301 пацієнтів рандомізували для отримання восоритиду (n = 60) або плацебо (n = 61). Восоритид у дозі 15 мкг/кг вводили підшкірно один раз на добу. Перед рандомізацією всі пацієнти були включені в обсерваційне дослідження (дослідження ACH 111-901) для педіатричних пацієнтів з ахондроплазією щонайменше на 6-місячний період, під час якого збирали дані про початковий зріст у положенні стоячи та інші оцінки росту до лікування. Пацієнти, які перенесли операцію з подовження кінцівок протягом попередніх 18 місяців або планували операцію з подовження кінцівок протягом періоду дослідження, були виключені.

Дослідження включало 52-тижневу плацебо-контрольовану фазу лікування, за якою слідувало відкрите розширене дослідження продовження лікування, в якому всі пацієнти отримували восоритид. Первинною кінцевою точкою ефективності була зміна початкової річної швидкості росту (РШР) на 52-му тижні порівняно з плацебо.

Пацієнти з ахондроплазією також отримували лікування восоритидом 15 мкг/кг/добу у відкритому дослідженні зі збільшенням дози та у його довгостроковому подовженні (дослідження ACH 111-205). В обсерваційних дослідженнях були зібрані дані пацієнтів для характеристики природного перебігу ахондроплазії. Дані про зріст нелікованих пацієнтів з ахондроплазією того ж вікового діапазону, що й у клінічних дослідженнях, використовували як історичний контроль для оцінки впливу на зріст після лікування восоритидом тривалістю до 5 років.

Демографічні дані та початкові характеристики пацієнтів наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Демографічні дані та характеристики пацієнтів у дослідженнях ACH 111-301 та ACH 111-205

Параметр	Дослідження ACH 111-301		Дослідження ACH 111-205[b]
	Плацебо (N = 61)	15 мкг/кг/добу Воксзого (N = 60)	15 мкг/кг/добу Воксзого (N = 10)
Вік на день 1 (років)			
Середнє значення (СВ)	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
Вік на день 1, n (%)[a]			
Від ≥ 5 до < 8 років	24 (39,3)	31 (51,7)	4 (40,0)
Від ≥ 8 до < 11 років	24 (39,3)	17 (28,3)	5 (50,0)
Від ≥ 11 до < 15 років	13 (21,3)	12 (20,0)	1 (10,0)
Стадія за Таннером b, n (%)[a]			
I	48 (78,7)	48 (80,0)	10 (100,0)
> I	13 (21,3)	12 (20,0)	
Стать, n (%)[a]			
Чоловіча	33 (54,1)	31 (51,7)	4 (40,0)
Жіноча	28 (45,9)	29 (48,3)	6 (60,0)
Маса тіла (кг)			
Середнє значення (СВ)	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

Скорочення: max – максимум; min – мінімум; СВ – стандартне відхилення.

[a] Відсотки розраховували з використанням загальної кількості пацієнтів у виборці повного аналізу (N для кожної групи лікування) як знаменника.

[b] Аналіз 10 з 35 пацієнтів, які отримували тільки 15 мкг/кг/добу у відкритому дослідженні зі збільшенням дози та продовжили лікування у його довгостроковому подовженні (дослідження ACH 111-205).

У дослідженні ACH 111-301 спостерігали покращення показників РШР та Z-оцінки зросту від початкового рівня у пацієнтів, які отримували Воксзого 15 мкг/кг/добу, порівняно з плацебо, Результати ефективності наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати плацебо-контрольованого клінічного дослідження

	Плацебо (N = 61)			Воксзого 15 мкг/кг/добу (N = 60[c])			Воксзого порівняно з плацебо
	Початковий рівень	52-й тиждень	Зміна	Початковий рівень	52-й тиждень	Зміна	Середня різниця у змінах за LS (95 % ДІ)
РШР (см/рік)							
Середнє значення ± СВ	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]
Z-оцінка зросту							
Середнє значення ± СВ	-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]

Скорочення: РШР – річна швидкість росту; 95 % ДІ – 95 % довірчий інтервал; LS – метод найменших квадратів; СВ – стандартне відхилення.

[a] Різниця показників, отриманих при застосуванні Воксзого 15 мкг/кг та плацебо.

[b] Двобічне p-значення.

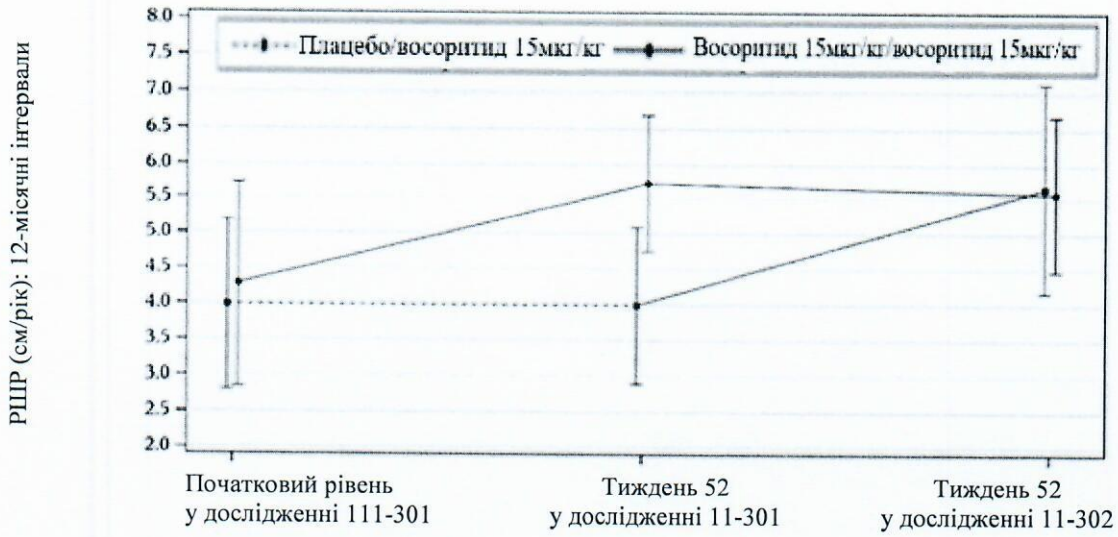
[c] Двоє пацієнтів у групі Воксзого припинили участь у дослідженні до 52-го тижня. Дані цих 2 пацієнтів були включені до зазначеного аналізу.

Середнє значення за методом найменших квадратів оцінювали за допомогою моделі ANCOVA (коваріаційний аналіз), скоригованої на вихідні відмінності між двома групами.

Перевага щодо покращення РШР на користь Воксзого була послідовною в усіх попередньо визначених підгрупах, включаючи підгрупи за статтю, віком, стадією за Таннером, початковою Z-оцінкою зросту та початковою РШР. У підгрупі хлопчиків зі стадією за Таннером > I точкова оцінка ефекту лікування була на користь восоритиду, однак у цій підгрупі було лише 8 досліджуваних (3 та 5 досліджуваних у групах восоритиду та плацебо відповідно).

Спостережуване збільшення швидкості росту відбувалося пропорційно як у хребті, так і в нижніх кінцівках. Не було виявлено різниці у мінеральній щільності кісткової тканини після лікування Воксзого порівняно з плацебо. Під час терапії цим лікарським засобом середнє збільшення кісткового віку було порівнянним із середнім збільшенням хронологічного віку, що свідчить про відсутність прискорення дозрівання кісткової тканини.

На рисунку 1 показано ефект Воксзого протягом дворічного періоду в групі лікування Воксзого, а також ефект у контрольній групі плацебо після щоденних підшкірних ін'єкцій Воксзого протягом 52 тижнів у відкритому подовженні дослідження. Покращення РШР зберігалося протягом тривалого лікування Воксзого без ознак тахіфілаксії.



		Візит аналізу	
Плацебо / 15 мкг/кг	54	54	54
15 мкг/кг / 15 мкг/кг	52	52	52

Рис. 1. Середні значення (± СВ) РШР по 12-місячним інтервалам з плином часу

Рисунок включає результати всіх учасників базового дослідження, яким вимірювали зріст на 52-му тижні у подовженні дослідження. Суцільні лінії відображають лікування восоритидом у дозі 15 мкг/кг; пунктирні лінії – плацебо. Початковий рівень визначається як остання оцінка перед прийомом першої дози досліджуваного активного препарату (тобто восоритиду) або плацебо у дослідженні 111-301.
12-місячну РШР під час візитів після початкового рівня розраховували за попередні 12 місяців. Наприклад, 12-місячна РШР на тижні 52 дослідження 111-302 = [(Зріст під час візиту на тижні 52 дослідження 111-302 – Зріст під час візиту на тижні 52 дослідження 111-301)/(Дата візиту на тижні 52 дослідження 111-302 – Дата візиту на тижні 52 дослідження 111-301)] × 365,25.

Відкрите подовження дослідження

У довготривалому подовженні дослідження (дослідження ACH 111-205) 10 пацієнтів отримували Воксзого у дозі 15 мкг/кг/добу безперервно протягом 5 років. Середнє (СВ) покращення РШР порівняно з початковим рівнем через 60 місяців становило 1,34 (1,31) см/рік.
Приріст зросту після 5 років лікування Воксзого 15 мкг/кг/добу порівнювали з відповідною за віком та статтю групою історичного контролю. 5-річний перехресний порівняльний аналіз, скоригований за початковими відмінностями у зрості, продемонстрував статистично значущу середню (95 % ДІ) різницю у зрості на користь Воксзого (9,08 [5,77, 12,38] см; p = 0,0002) порівняно з нелікованими пацієнтами з ахондроплазією.

Діти віком < 5 років

До рандомізованого подвійно сліпого плацебо-контрольованого 52-тижневого дослідження було включено загалом 75 пацієнтів віком від 4,4 місяця до 59,8 місяця на 1-й день лікування. Під час обсерваційного дослідження було зібрано щонайменше 6-місячні базові дані про ріст пацієнтів, яким на момент рандомізації було 6 місяців і більше, та щонайменше 3-місячні базові дані про ріст пацієнтів, яким на момент рандомізації було менше 6 місяців. Загалом 64 пацієнти були рандомізовані отримувати лікування восоритидом або плацебо, а 11 пацієнтів отримували відкрите лікування. Через 52 тижні у пацієнтів, які отримували восоритид, спостерігали покращення Z-оцінки зросту + 0,30 SDS (95 % ДІ 0,07, 0,54) порівняно з тими, хто отримував плацебо.
У дев'яти дітей віком від > 24 до < 60 місяців, які отримували восоритид протягом 3 років, спостерігали покращення Z-оцінки зросту + 1,22 SDS (95 % ДІ 0,78, 1,66) та середню різницю у зрості за методом найменших квадратів 5,73 см (95 % ДІ 3,54, 7,93) порівняно з відповідною за віком та статтю групою нелікованих пацієнтів з ахондроплазією.
В одинадцяти дітей віком від > 6 до < 24 місяців, які отримували лікування восоритидом протягом 2 років, спостерігали покращення Z-оцінки зросту + 0,79 SDS (95 % ДІ 0,29, 1,28) та середню різницю у зрості за методом найменших квадратів 2,69 см (95 % ДІ 1,00, 4,38) порівняно з відповідною за віком та статтю групою історичного контролю – групою пацієнтів з ахондроплазією, які не отримували лікування.

Фармакокінетика.

Восоритид – це модифікований рекомбінантний CNP людини. Пептидний аналог із 39 амінокислот включає 37 С-кінцевих амінокислот послідовності CNP53 людини плюс додавання 2 амінокислот (пролін, гліцин) для забезпечення стійкості до деградації нейтральною ендопептидазою, що призводить до подовженого періоду напіввиведення порівняно з ендогенним CNP.
Фармакокінетику восоритиду оцінювали загалом у 58 пацієнтів віком від 5 до 18 років з ахондроплазією, які отримували підшкірні ін'єкції восоритиду 15 мкг/кг один раз на добу протягом 52 тижнів.
Фармакокінетична експозиція восоритиду в 15 пацієнтів віком від 2 до < 5 років була порівнянною з такою у старших дітей.
У 8 пацієнтів віком від 6 місяців до < 2 років, які отримували 30 мкг/кг один раз на добу, фармакокінетична експозиція восоритиду була на 65–70 % вищою, ніж у старших дітей (> 2 років), які

отримували 15 мкг/кг один раз на добу. У 9 пацієнтів віком < 6 місяців, які отримували 30 мкг/кг один раз на добу, фармакокінетична експозиція восоритиду була на 57–105 % вищою, ніж у старших дітей (> 2 років), які отримували 15 мкг/кг один раз на добу.

Всмоктування

Восоритид всмоктувався з медіаною T_{max} 15 хвилин. Середня (± СВ) максимальна концентрація (C_{max}) та площа під кривою «концентрація-час» від нульового часу до останньої вимірюваної концентрації (AUC_{0-t}), що спостерігалися після 52 тижнів лікування, становили 5800 (± 3680) та 290 000 (± 235 000) пг-хв/мл відповідно. Біодоступність восоритиду не оцінювали у клінічних дослідженнях.

Розподіл

Середній (± СВ) видимий об'єм розподілу після 52 тижнів лікування становив 2910 (± 1660) мл/кг.

Біотрансформація

Очікується, що метаболізм восоритиду відбувається через катаболічні шляхи з розпадом на невеликі пептидні фрагменти та амінокислоти.

Виведення

Середній (± СВ) видимий кліренс після 52 тижнів лікування становив 79,4 (53,0) мл/хв/кг. Середній (± СВ) період напіввиведення становив 27,9 (9,9) хвилини.

Варіабельність видимого кліренсу між досліджуваними (коефіцієнт варіації) становила 33,6 %.

Лінійність/нелінійність

Збільшення експозиції в плазмі крові (AUC та C_{max}) зі збільшенням дози було більш ніж пропорційним дозі в діапазоні доз від 2,5 (у 0,17 раза вище рекомендованої дози) до 30,0 мкг/кг/добу (у 2 рази вище затвердженої дози).

Особливі популяції пацієнтів

Не спостерігали клінічно значущих відмінностей у фармакокінетиці восоритиду залежно від віку (від 0,9 до 16 років), статі, раси або етнічної приналежності пацієнта.

Маса тіла

Маса тіла є єдиною значущою коваріатою для кліренсу або об'єму розподілу восоритиду. Видимий кліренс та об'єм розподілу восоритиду зростали зі збільшенням маси тіла у пацієнтів з ахондроплазією (від 9 до 74,5 кг). Запропоноване дозування (див. розділ «Спосіб застосування та дози») враховує це відхилення та рекомендує застосовувати дози, вищі (для пацієнтів із масою тіла від 10 до 16 кг) або нижчі (для пацієнтів з масою тіла понад 44 кг) за «стандартну дозу» 15 мкг/кг, щоб забезпечити однаковий рівень експозиції в усіх діапазонах маси тіла.

Пацієнти з порушенням функції нирок та печінки

Безпеку та ефективність застосування восоритиду пацієнтам із порушенням функції нирок та печінки не оцінювали. Зважаючи на механізм виведення, не очікується, що порушення функції нирок або печінки впливатиме на фармакокінетику восоритиду.

Дослідження взаємодії лікарських засобів

Дослідження інгібування та індукції цитохрому P450 (CYP) *in vitro* показали, що восоритид не інгібує CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 або 3A4/5 та не індукує CYP 1A2, 2B6 або 3A4/5 у клінічно значущих концентраціях. Дослідження взаємодії *in vitro* також продемонстрували низький потенціал взаємодії з транспортерами лікарських засобів OAT1, OAT3, OCT 1, OCT 2, OATP1B1, OATP1B3, MATE 1, KATE2-K, BCRP, P-gp та BSEP при клінічно значущих концентраціях.

Доклінічні дані з безпеки

Інформація про побічні реакції, які не спостерігалися в клінічних дослідженнях, але спостерігалися у тварин при рівнях експозиції, подібних до клінічних рівнів, та які можуть мати значення при клінічному застосуванні, представлена нижче.

Транзиторне зниження артеріального тиску та збільшення частоти серцевих скорочень спостерігали у здорових мавп у численних дослідженнях при застосуванні доз від 28 до 300 мкг/кг. Ці прояви мали дозозалежний характер. Максимальні ефекти зазвичай спостерігалися протягом першої години після введення дози та, як правило, були асимптомними. У деяких мавп, які отримували вищі дози восоритиду, спостерігали короткочасні епізоди лежання на животі/боці або гіпоактивності. Ці ефекти можуть бути пов'язані зі зниженням артеріального тиску.

Побічні ефекти щодо постави тіла, форми кісток, рухливості та міцності кісток спостерігали у нормальних тварин у дослідженнях токсичності повторних доз на щурах та мавпах. У мавп NOAEL для восоритиду становить 25 мкг/кг (середнє значення C_{max} 1170 пг/мл, що приблизно еквівалентно

відповідному показнику при застосуванні рекомендованої дози у людини з масою тіла 20 кг) при щоденному введенні шляхом підшкірної ін'єкції протягом 44 тижнів.

Канцерогенність / мутагенність

Досліджень канцерогенності та генотоксичності восоритиду не проводили. Зважаючи на механізм дії, не очікується, що восоритид буде канцерогенним.

Порушення фертильності

У дослідженні фертильності та репродуктивної функції самців і самок щурів при дозах до 540 мкг/кг/добу восоритид не впливав на здатність до спарювання, фертильність або характеристики приплоду.

Репродуктивна токсичність та токсичність для розвитку

Восоритид не був пов'язаний з впливом на репродуктивну функцію, внутрішньоутробний розвиток або параметри розвитку, виміряні у щурів та кролів з метою дослідження фертильності, або на ембріофетальний розвиток у дослідженнях пре- та постнатального розвитку.

Восоритид виявлений у грудному молоці щурів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Воксзого показаний для лікування ахондроплазії у пацієнтів віком від 4 місяців, у яких епіфізи не закриті. Діагноз ахондроплазії повинен бути підтверджений відповідним генетичним дослідженням.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Проводили *in vitro* дослідження інгібування та індукції цитохрому Р450 (CYP), а також інгібування транспортерів. Результати показали малоймовірність того, що восоритид може спричиняти CYP- або транспортеропосередковані взаємодії між лікарськими засобами у людини при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами.

Жодних інших досліджень взаємодії не проводили. Оскільки восоритид – це рекомбінантний білок людини, його взаємодія з іншими лікарськими засобами малоймовірна.

Особливості застосування.

Простежуваність

Для покращення простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко фіксувати назву та номер серії введеного лікарського засобу в медичній документації пацієнта.

Вплив на артеріальний тиск

Пацієнтів із суттєвими серцевими або судинними захворюваннями та пацієнтів, які приймають гіпотензивні лікарські засоби, не включали до дореєстраційних клінічних досліджень.

Щоб зменшити ризик потенційного зниження артеріального тиску та пов'язаних із цим симптомів (запаморочення, втомлюваність та/або нудота), пацієнти повинні бути належним чином гідратовані на момент ін'єкції (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Побічні реакції»).

Натрій

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на одиницю об'єму, тобто практично не містить натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування восоритиду вагітним відсутні або обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований шкідливий вплив на репродуктивну функцію (див. підрозділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Як запобіжний захід слід уникати застосування восоритиду під час вагітності.

Годування груддю

Наявні фармакодинамічні/токсикологічні дані досліджень на тваринах свідчать, що восоритид екскретується у грудне молоко (див. підрозділ «Доклінічні дані з безпеки»). Ризик для новонароджених/немовлят не може бути виключений. Восоритид не слід застосовувати під час

годування груддю.

Фертильність

У доклінічних дослідженнях не спостерігали впливу на фертильність самців або самок (див. підрозділ «Доклінічні дані з безпеки»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Воксзого чинить помірний вплив на здатність керувати автомобілем, велосипедом чи працювати з іншими механізмами. Восоритид може спричинити транзиторне зниження артеріального тиску, що зазвичай є легким, але повідомляли про синкопе, пресинкопе та запаморочення, а також інші ознаки та симптоми зниження артеріального тиску як про побічні реакції при застосуванні Воксзого. Слід враховувати реакцію пацієнта на лікування та у разі потреби рекомендувати пацієнту не керувати автомобілем чи велосипедом, а також не працювати з іншими механізмами протягом щонайменше 60 хвилин після ін'єкції.

Спосіб застосування та дози.

Лікування восоритидом повинен розпочинати та проводити лікар, який має відповідну кваліфікацію для лікування порушень росту або скелетних дисплазій.

Дозування

Воксзого вводять шляхом щоденних підшкірних ін'єкцій. Рекомендована доза залежить від маси тіла пацієнта та становить приблизно 15–30 мкг/кг, при цьому дітям наймолодшого віку призначають вищу дозу, див. таблицю 3.

Дозу можна вводити за допомогою шприців із градуюванням у мілілітрах (мл) або в одиницях (Од) (див. таблицю 3). Еквівалентність доз в мілілітрах (мл) та в одиницях (Од) визначається таким чином: 0,1 мл = 10 Од. З практичних міркувань та з метою врахування пов'язаних з масою тіла змін фармакокінетики (див. розділ «Фармакокінетика») рекомендується дозування, викладене в таблиці 3.

Таблиця 3

Об'єми разових доз у мілілітрах (мл) та одиницях (Од) залежно від маси тіла пацієнта

Маса тіла (кг)	Доза (мг)	Восоритид 0,4 мг, розчинник (вода для ін'єкцій) 0,5 мл, концентрація 0,8 мг/мл		Восоритид 0,56 мг, розчинник (вода для ін'єкцій) 0,7 мл, концентрація 0,8 мг/мл		Восоритид 1,2 мг, розчинник (вода для ін'єкцій) 0,6 мл, концентрація 2 мг/мл	
		Щоденний об'єм ін'єкції					
		мілілітри	одиниці	мілілітри	одиниці	мілілітри	одиниці
4	0,12 мг	0,15 мл	15 Од				
5	0,16 мг	0,20 мл	20 Од				
6–7	0,20 мг	0,25 мл	25 Од				
8–11	0,24 мг	0,30 мл	30 Од				
12–16	0,28 мг			0,35 мл	35 Од		
17–21	0,32 мг			0,40 мл	40 Од		
22–32	0,40 мг			0,50 мл	50 Од		
33–43	0,50 мг					0,25 мл	25 Од
44–59	0,60 мг					0,30 мл	30 Од
60–89	0,70 мг					0,35 мл	35 Од
≥ 90	0,80 мг					0,40 мл	40 Од

Тривалість лікування

Терапію цим лікарським засобом слід припинити після підтвердження відсутності потенціалу подальшого росту, про що свідчить швидкість росту < 1,5 см/рік та закриття епіфізів.

Пропущена доза

У разі пропуску дози восоритиду її можна ввести впродовж 12 годин. Якщо від запланованого часу введення пройшло більше 12 годин, пропущену дозу вводити НЕ слід. Пацієнтам / особам, які за ними доглядають, слід порадити продовжити лікування з введенням наступної запланованої дози

наступного дня.

Моніторинг росту

Пацієнтів слід регулярно обстежувати та оцінювати їхній стан кожні 3–6 місяців, перевіряючи масу тіла, зріст та фізичний розвиток. Дозу восоритиду слід коригувати відповідно до маси тіла пацієнта (див. таблицю 3).

Особливі популяції пацієнтів

Пацієнти з порушенням функції нирок або печінки

Безпеку та ефективність застосування восоритиду пацієнтам із порушенням функції нирок або печінки не оцінювали.

Діти

Дані з безпеки та ефективності лікарського засобу Воксзого для дітей віком до 4 місяців обмежені. Наявні на сьогодні дані описано в розділах «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика» та «Побічні реакції», але жодних рекомендацій щодо дозування надати не можна.

Спосіб застосування

Воксзого, відновлений у флаконі, призначений лише для одноразового підшкірного застосування. Цей лікарський засіб необхідно ввести протягом 3 годин після відновлення.

Перед ін'єкцією медичному працівнику необхідно:

- навчити особу, яка доглядає за пацієнтом, приготуванню та підшкірному введенню цього лікарського засобу;
- навчити особу, яка доглядає за пацієнтом, та самого пацієнта розпізнавати ознаки та симптоми зниження артеріального тиску;
- проінформувати особу, яка доглядає за пацієнтом, та самого пацієнта, що робити у разі симптомного зниження артеріального тиску.

Пацієнтів та осіб, які доглядають за пацієнтом, слід проінструктувати про необхідність чергування місць для підшкірних ін'єкцій. Рекомендовані місця для ін'єкцій на тілі включають передню середину стегон, нижню частину живота, за винятком 5 см безпосередньо навколо пупка, верхню частину сідниць або задню частину плечей. Одну й ту саму ділянку не слід використовувати два дні поспіль. Воксзого не слід вводити в почервонілі, набряклі або болючі місця.

Пацієнти повинні бути належним чином гідратовані на момент ін'єкції. Пацієнтам рекомендується з'їсти легку їжу та випити достатню кількість рідини (наприклад води, молока, соку тощо) приблизно за 30 хвилин до ін'єкції.

Це необхідно для зменшення ознак і симптомів потенційного зниження артеріального тиску (запаморочення, втомлюваність та/або нудота) (див. «Вплив на артеріальний тиск» у розділі «Особливості застосування»).

Якщо можна, цей лікарський засіб слід вводити приблизно в один і той самий час кожного дня.

Приготування Воксзого для підшкірної ін'єкції

- Слід підтвердити коректність дозування Воксзого та коректність попередньо наповненого шприца з розчинником (об'єм для відновлення) відповідно до маси тіла пацієнта (див. таблицю 3).
- Перед початком процедури потрібно підготувати всі необхідні допоміжні матеріали:
  - спиртові серветки;
  - марлю або пластир;
  - контейнер для гострих предметів.
- Флакон із Воксзого та попередньо наповнений шприц із розчинником (вода для ін'єкцій) слід вийняти з холодильника та дати нагрітися до кімнатної температури до відновлення Воксзого.
- Голку для розчинника приєднати до попередньо наповненого шприца з розчинником (вода для ін'єкцій).
- Ввести у флакон увесь об'єм розчинника.
- Розчинник у флаконі слід обережно перемішувати до повного розчинення білого порошку. Флакон не струшувати.
- Об'єм відновленого розчину, відповідний дозі, повільно відібрати з одноразового флакона у шприц.
- Відновлений лікарський засіб має вигляд прозорої рідини від безбарвної до жовтого кольору. Не застосовувати розчин зі зміною забарвлення чи каламутний або якщо в ньому присутні часточки.

- Після відновлення Воксзого можна зберігати у флаконі за кімнатної температури до 25 °С не більше 3 годин. Лікарський засіб не містить консервантів.
- Для введення необхідний об'єм дози слід відібрати з флакона за допомогою шприца для введення, що входить до комплекту (див. таблицю 3).
- Кожен флакон та попередньо наповнений шприц призначені лише для одноразового застосування.
- Для введення використовувати тільки шприци, що входять до складу упаковки.

Інструкція із застосування шприца з градуюванням у мілілітрах (мл)

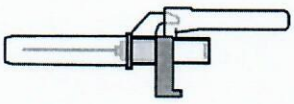
Уважно ознайомтеся з цією інструкцією перед застосуванням Воксзого та щоразу після поповнення лікарського засобу. Може з'явитися нова інформація.

Предмети, необхідні для ін'єкції Воксзого, що входять до складу упаковки (див. рисунок А)

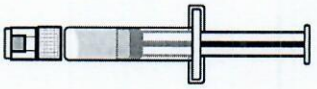
Флакон із Воксзого



Голка для розчинника
(синій язичок втягує голку)



Шприц із розчинником
(містить воду для ін'єкцій для відновлення Воксзого)



Шприц для ін'єкції

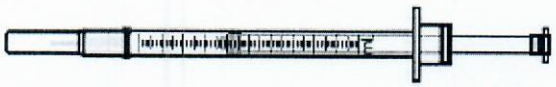


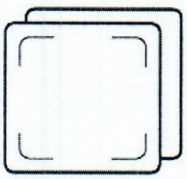
Рис. А

Проконсультуйтеся з лікарем або медичним працівником, якщо Ви не впевнені щодо рекомендованої дози або того, як користуватися голкою для розчинника та шприцом для ін'єкції.

Предмети, необхідні для ін'єкції, але не входять до складу упаковки (див. рисунок В)

Якщо у Вас немає цих предметів, слід звернутися до працівника аптеки.

Спиртові серветки



Контейнер для гострих предметів



Марля або пластир

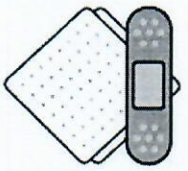
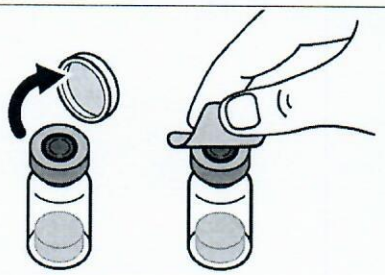
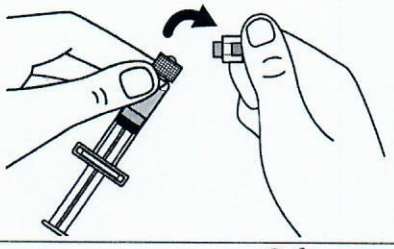
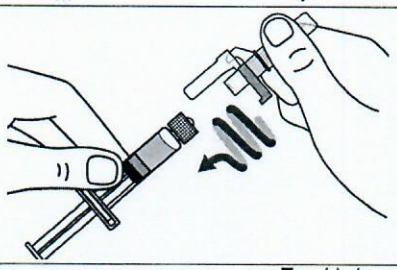
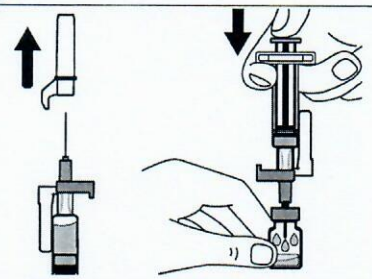
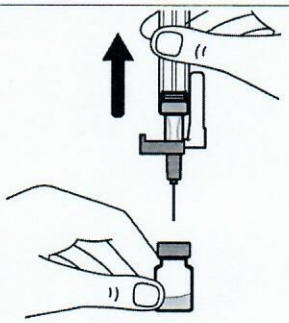
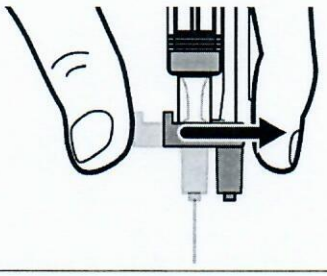
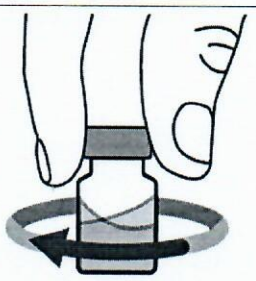
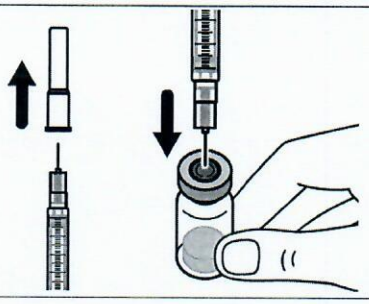
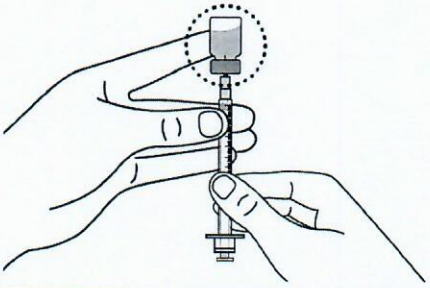
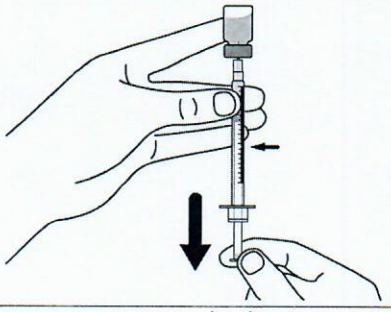
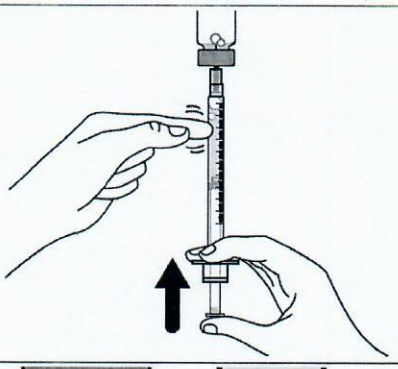
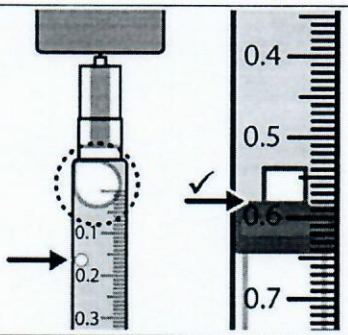


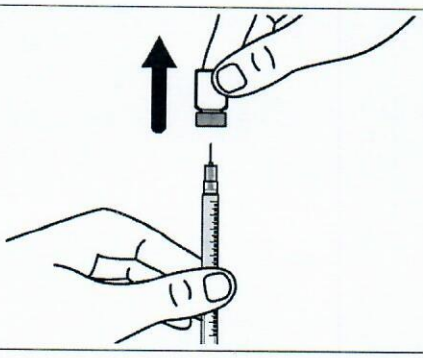
Рис. В

Підготовка до ін'єкції

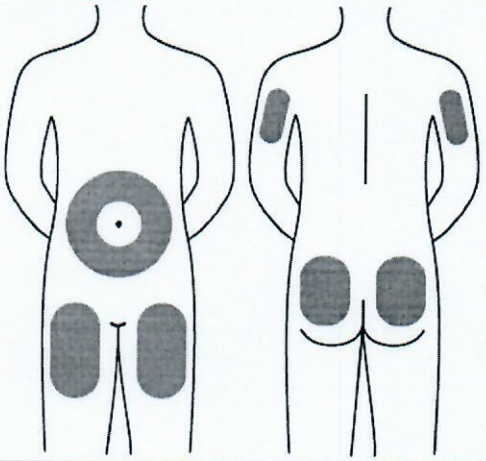
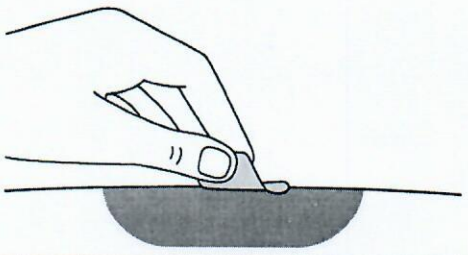
Перш ніж почати підготовку, переконайтеся, що у Вас чиста робоча поверхня та Ви вимили руки.

Крок 1. Поставити флакон на чисту плоску поверхню, зняти з нього кришку та протерти верхню частину спиртовою серветкою. Не торкатися пальцями пробки флакона після протирання спиртовою серветкою.	
Крок 2. Обережно згинати ковпачок, щоб зняти його зі шприца з розчинником.	
Крок 3. Накрутити голку для розчинника на шприц із розчинником до упору.	
Крок 4. Зняти ковпачок голки та ввести голку у флакон через середину пробки флакона. Повільно натиснути на шток поршня вниз, щоб ввести всю рідину. Дотримуватися обережності, щоб не натиснути на синій язичок до кроку 5.	
Крок 5. Вийняти голку з флакона, а потім натиснути на синій язичок, щоб голка потягнулася назад (втягнулася). Викинути голку та шприц у контейнер для гострих предметів. Див. крок 19 та «Утилізація». Не використовувати шприц із розчинником для виконання ін'єкції. ⚠УВАГА: не торкатися кінчика голки.	 

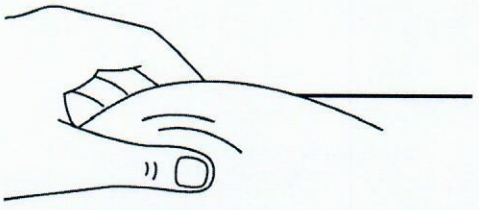
Крок 6. Обережно обертати флакон, доки порошок повністю не розчиниться та розчин не стане прозорим. Не струшувати. Переконатися, що розчин прозорий, від безбарвного до жовтого кольору, не каламутний та не містить часточок.	
Крок 7. Зняти ковпачок з голки шприца для ін'єкції та ввести голку у флакон прямо через середину пробки флакона. Дотримуватися обережності, щоб не зігнути голку. ⚠УВАГА: не надягати ковпачок назад на голку.	
Крок 8. Обережно тримаючи флакон і шприц, перевернути флакон догори дном, не виймаючи голку. Флакон повинен бути зверху. Дотримуватися обережності, щоб не зігнути голку.	
Крок 9. Тримати кінчик голки у лікарському засобі та повільно потягнути шток поршня назад, щоб набрати у шприц призначену дозу. Перевірити призначення, щоб дізнатися, скільки потрібно набрати. ⚠УВАГА: набрати призначену дозу.	
Крок 10. Видалити великі бульбашки повітря у шприці, обережно постукуючи по шприцу. Потім повільно виштовхнути бульбашки назад у флакон.	
Крок 11. Повторювати кроки 9 та 10, доки у шприці не буде правильної призначеної дози без великих бульбашок. Переконатися, що доза у шприці відповідає призначеній дозі. Відмірювати від основи поршня, як показано. ⚠УВАГА: видалити усі великі бульбашки. 1 або 2 маленькі бульбашки є прийнятними.	

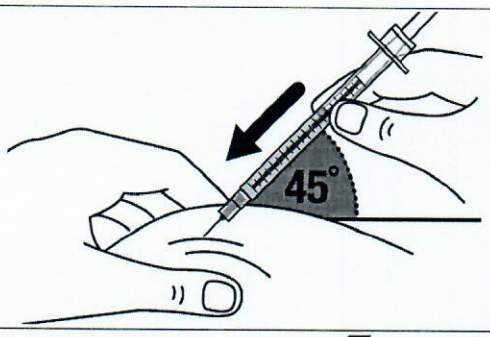
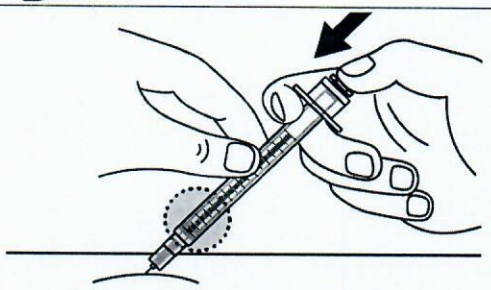
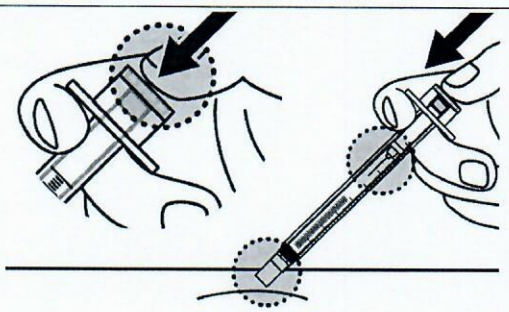
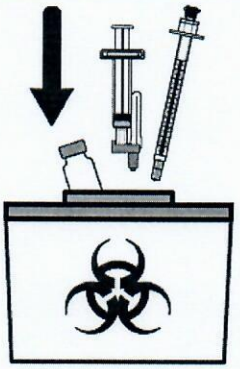
Крок 12. Переконатися, що у шприці є призначена доза, потім зняти флакон і підготуватися до введення дози. ⚠УВАГА: перед тим, як знімати флакон, переконатися, що кількість лікарського засобу відповідає призначеній дозі.	

Вибір та підготовка місця ін'єкції

Крок 13. Воксзого слід вводити тільки в жировий шар під шкіру (підшкірно). • Не вводити через одяг. • Не вводити в одне і те ж місце два рази поспіль. • Не вводити у шкіру, що болить, із синцем, почервоніла, тверда або зі шрамами.	Для ін'єкцій рекомендуються такі місця: • задня частина плечей • стегна • живіт (окрім 5 сантиметрів навколо пупка) • сідниці 
Крок 14. Протерти місце ін'єкції спиртовою серветкою та дати шкірі висохнути на повітрі. Не торкатися цієї ділянки до ін'єкції.	

Виконання ін'єкції Воксзого

Крок 15. Після протирання місця ін'єкції спиртовою серветкою підтягнути шкіру навколо обраного місця ін'єкції.	

Крок 16. Швидко ввести голку в шкіру на всю довжину під кутом 45 градусів.	
Крок 17. Відпустити шкіру та повільно натиснути на шток поршня до упору. Ввести повну дозу.	
Крок 18. Продовжувати натискати на шток поршня, доки голка не втягнеться у шприц.	
Крок 19. Викинути використані флакон, шприци та голки у контейнер для гострих предметів.	

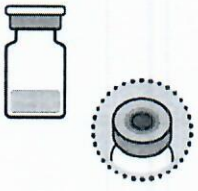
Інструкція із застосування шприца з градуюванням в одиницях (Од)

Уважно ознайомтеся з цією інструкцією перед застосуванням Воксзого та щоразу після поповнення лікарського засобу. Може з'явитися нова інформація.

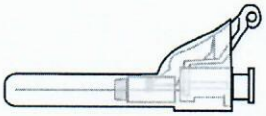
Голки для розчинника та шприци для введення, що входять до складу цього набору, є новими компонентами та мають позначки «Одиниці» (Од) для вимірювання рекомендованої дози. Ваш лікар повідомить Вам рекомендовану дозу для введення залежно від Вашої маси тіла.

Предмети, необхідні для ін'єкції Воксзого, що входять до складу упаковки (див. рисунок С)

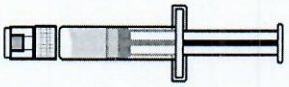
Флакон із Воксзого



Голка для розчинника



Шприц із розчинником (містить воду для ін'єкцій для відновлення Воксзого)



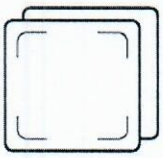
Шприц для ін'єкції



Рис. C

Вашу дозу можна ввести за допомогою ін'єкційного шприца, зображеного на рисунку А. Мірні позначки на цьому шприці відповідають мілілітрам наступним чином: 0,1 мл = 10 одиниць.
Проконсультуйтеся з лікарем або медичним працівником, якщо Ви не впевнені щодо рекомендованої дози або того, як користуватися голкою для розчинника та шприцом для ін'єкції.
Предмети, необхідні для ін'єкції, але не входять до складу упаковки (див. рис. D)
Якщо у Вас немає цих предметів, слід звернутися до працівника аптеки.

Спиртові серветки



Контейнер для гострих предметів



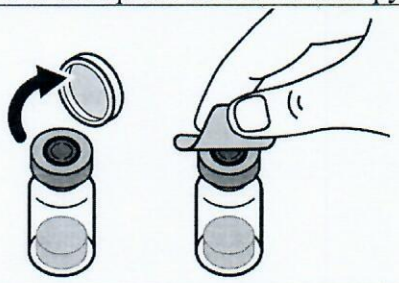
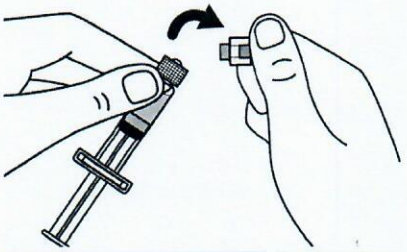
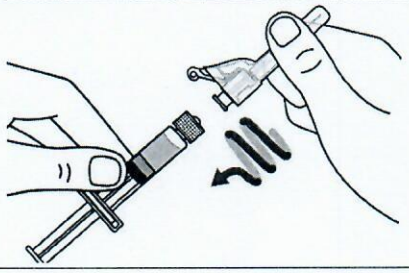
Марля або пластир

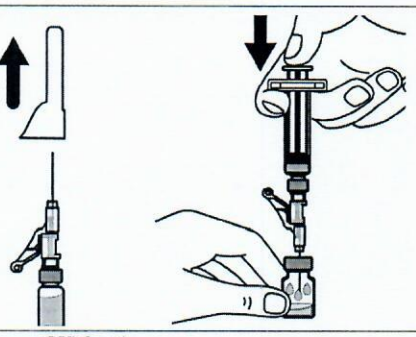
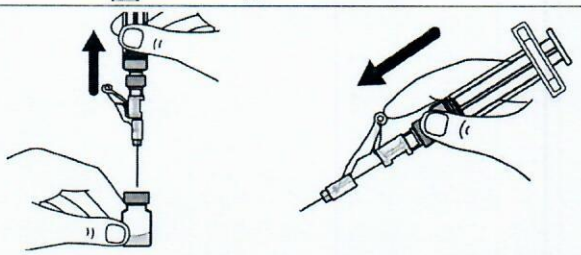
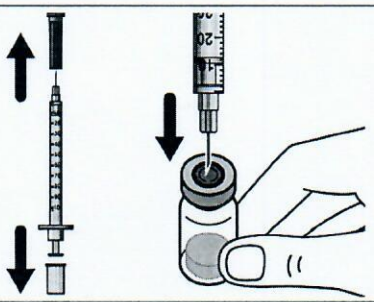
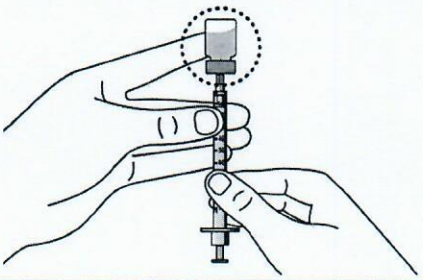
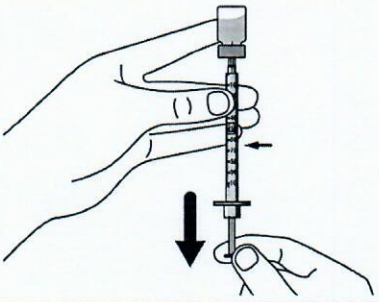


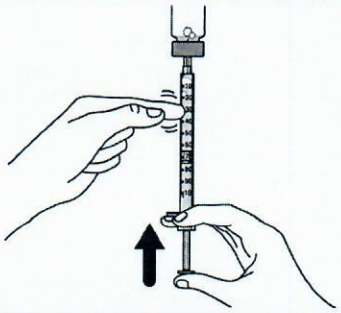
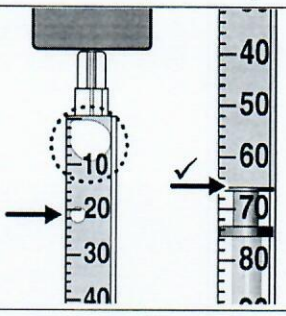
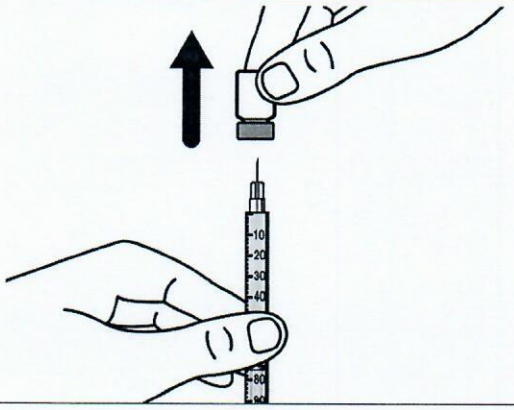
Рис. D

Підготовка до ін'єкції

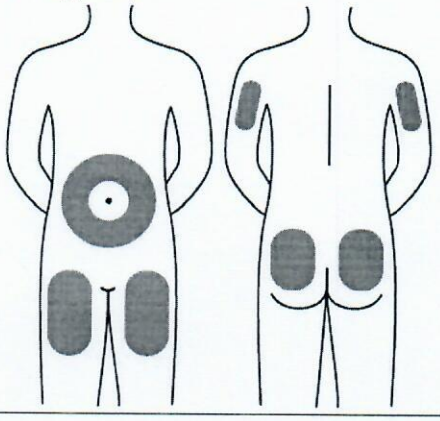
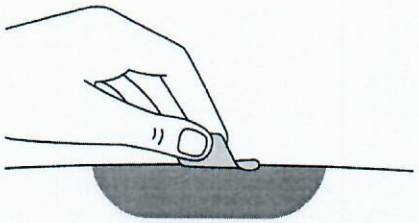
Перш ніж почати, переконайтеся, що у Вас чиста робоча поверхня та Ви вимили руки.

Крок 1. Поставити флакон на чисту плоску поверхню, зняти з нього кришку та протерти верхню частину спиртовою серветкою. Не торкатися пальцями пробки флакона після протирання спиртовою серветкою.	
Крок 2. Обережно згинати ковпачок, щоб зняти його зі шприца з розчинником.	
Крок 3. Накрутити голку для розчинника на шприц із розчинником до упору.	

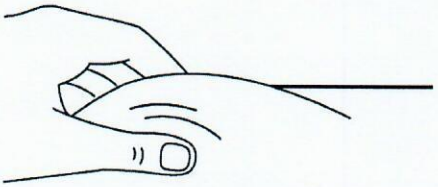
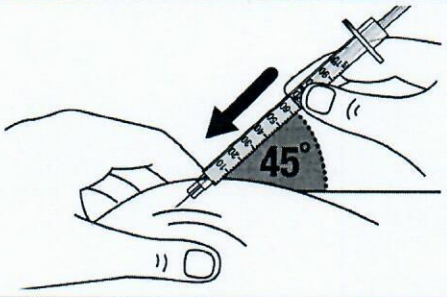
Крок 4. Зняти ковпачок голки та ввести голку у флакон через середину пробки флакона. Повільно натиснути на шток поршня вниз, щоб ввести всю рідину.	
Крок 5. Вийняти голку з флакона. Викинути голку та шприц у контейнер для гострих предметів. Див. крок 18 та «Утилізація». Не використовувати шприц із розчинником для виконання ін'єкції. ⚠УВАГА: не торкатися кінчика голки.	
Крок 6. Обережно обертати флакон, доки порошок повністю не розчиниться та розчин не стане прозорим. Не струшувати. Переконатися, що розчин прозорий, від безбарвного до жовтого кольору, не каламутний та не містить часточок.	
Крок 7. Зняти ковпачок з голки шприца для ін'єкції та ввести голку у флакон прямо через середину пробки флакона. Дотримуватися обережності, щоб не зігнути голку. ⚠УВАГА: не надягати ковпачок назад на голку.	
Крок 8. Обережно тримаючи флакон і шприц, перевернути флакон догори дном, не виймаючи голку. Флакон повинен бути зверху. Дотримуватися обережності, щоб не зігнути голку.	
Крок 9. Тримати кінчик голки у лікарському засобі та повільно потягнути шток поршня назад, щоб набрати у шприц призначену дозу. Перевірити призначення, щоб дізнатися, скільки потрібно набрати. ⚠УВАГА: перевірити шприц, що входить до складу упаковки, та набрати призначену дозу.	

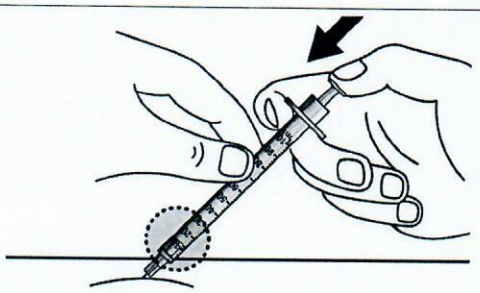
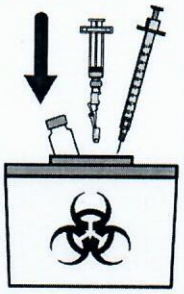
Крок 10. Видалити великі бульбашки повітря у шприці, обережно постукуючи по шприцу. Потім повільно виштовхнути бульбашки назад у флакон.	
Крок 11. Повторювати кроки 9 та 10, доки у шприці не буде правильної призначеної дози без великих бульбашок. Переконатися, що доза у шприці відповідає призначеній дозі. Відмірювати від основи поршня, як показано. ⚠УВАГА: видалити усі великі бульбашки. 1 або 2 маленькі бульбашки є прийнятними.	
Крок 12. Переконатися, що у шприці є призначена доза, потім зняти флакон і підготуватися до введення дози. ⚠УВАГА: перед тим, як знімати флакон, переконатися, що кількість лікарського засобу відповідає призначеній дозі.	

Вибір та підготовка місця ін'єкції

Крок 13. Воксзого слід вводити тільки в жировий шар під шкіру (підшкірно). • Не вводити через одяг. • Не вводити в одне і те ж місце два рази поспіль. • Не вводити у шкіру, що болить, із синцем, почервоніла, тверда або зі шрамами.	Для ін'єкцій рекомендуються такі місця: • задня частина плечей • стегна • живіт (окрім 5 сантиметрів навколо пупка) • сідниці 
Крок 14. Протерти місце ін'єкції спиртовою серветкою та дати шкірі висохнути на повітрі. Не торкатися цієї ділянки до ін'єкції.	

Виконання ін'єкції Воксзого

Крок 15. Після протирання місця ін'єкції спиртовою серветкою підтягнути шкіру навколо обраного місця ін'єкції.	
Крок 16. Швидко ввести голку в шкіру на всю довжину під кутом 45 градусів.	

Крок 17. Відпустити шкіру та повільно натиснути на шток поршня до упору. Ввести повну дозу.	
Крок 18. Викинути використані флакон, шприци та голки у контейнер для гострих предметів. Див. нижче «Утилізація» для отримання додаткової інформації.	

Після ін'єкції Воксзого

• Перевірити місце ін'єкції. Якщо у місці ін'єкції з'явилася невелика кількість крові, обережно притиснути марлевий тампон на кілька секунд або накласти пов'язку.

• Не терти місце ін'єкції.

• Слідкувати за ознаками низького артеріального тиску, такими як запаморочення, втомлюваність або погане самопочуття. У разі появи цих симптомів викликати лікаря або іншого медичного працівника, потім лягти на спину та підкласти подушки під ноги, щоб підняти їх.

Утилізація

Будь-який невикористаний лікарський засіб або його відходи слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Усі голки та шприци слід викидати у контейнер для використаних гострих предметів.

Діти.

Дані з безпеки та ефективності застосування Воксзого дітям віком до 4 місяців обмежені. Наявні на сьогодні дані описано в розділах «Фармакодинаміка», «Фармакокінетика» та «Побічні реакції», але жодних рекомендацій щодо дозування надати не можна.

Передозування.

У клінічних дослідженнях вивчали дози восоритиду до 30 мкг/кг/добу. Двоє пацієнтів отримували дози, що до 3 разів перевищували рекомендовану дозу 15 мкг/кг/добу, протягом періоду до 5 тижнів. Жодних ознак, симптомів чи побічних реакцій, пов'язаних із застосуванням дози, що перевищує рекомендовану, не спостерігали.

У разі якщо пацієнт отримав більшу дозу, ніж потрібно, йому слід звернутися до свого лікаря.

Побічні реакції.

Резюме профілю безпеки

Найчастішими побічними реакціями при застосуванні восоритиду були реакції в місці ін'єкції (85 %), блювання (27 %) та зниження артеріального тиску (13 %).

Перелік побічних реакцій у формі таблиці

Побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували лікування восоритидом, представлені у таблиці 4.

Побічні реакції наведені за класами систем органів відповідно до MedDRA та за частотою. Частоту визначали таким чином: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1000); дуже рідко (< 1/10 000); невідомо (не можна визначити за

наявними даними). У кожній групі за частотою побічні реакції представлено у порядку зменшення їхньої серйозності.

Таблиця 4

Побічні реакції, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували лікування Воксзого

Клас системи органів	Дуже часто	Часто	Нечасто
Порушення з боку нервової системи		Синкопе	
		Пресинкопе	
		Запаморочення	
Порушення з боку судинної системи	Гіпотензія[a]		
Порушення з боку травної системи	Блювання	Нудота	
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини			Гіпертрихоз
Загальні порушення та стан місця введення	Реакція у місці ін'єкції[b]	Втомлюваність	
Відхилення в результатах досліджень	Підвищення рівня лужної фосфатази		

[a] Гіпотензія включає як асимптомні, так і симптомні побічні реакції.

[b] Реакції у місці ін'єкції включають такі (за термінами переважного використання): еритема у місці ін'єкції, реакція у місці ін'єкції, набряк у місці ін'єкції, кропив'янка у місці ін'єкції, біль у місці ін'єкції, синець у місці ін'єкції, свербіж у місці ін'єкції, крововилив у місці ін'єкції, зміна кольору в місці ін'єкції та ущільнення у місці ін'єкції.

Опис окремих побічних реакцій

Гіпотензія

У дослідженні АСН 111-301 за участю пацієнтів віком від 5 років у 13 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 5 % пацієнтів, які отримували плацебо, спостерігали випадки зниження артеріального тиску, які були транзиторними та минали без медичного втручання. Медіана часу від ін'єкції до початку явища становила 31 (від 18 до 120) хвилину, і зникнення такого явища відбувалося протягом 31 (від 5 до 90) хвилини. Події, про які повідомляли, були виявлені переважно у періоди частого моніторингу показників життєво важливих функцій під час клінічних візитів після введення дози протягом 52-тижневого лікування. У 2 % пацієнтів спостерігали симптомні епізоди із запамороченням та блюванням.

У дослідженні 111-206 випадки зниження артеріального тиску спостерігали у 2 пацієнтів (5 %) віком < 5 років, які отримували восоритид, порівняно з 2 пацієнтами (6 %), які отримували плацебо. У хворих віком від > 2 років до < 5 років випадки зниження артеріального тиску спостерігали у 1 пацієнта (5 %), який отримував восоритид, порівняно з 1 пацієнтом (6 %), який отримував плацебо. У пацієнтів віком від 6 місяців до < 2 років випадків зниження артеріального тиску не спостерігали у жодного з пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з випадком у 1 пацієнта (13 %), який отримував плацебо. У хворих віком < 6 місяців випадки зниження артеріального тиску були зареєстровані у 1 пацієнта (8 %), який отримував восоритид, порівняно з жодним випадком у пацієнтів, які отримували плацебо. Усі явища були транзиторними, минали без медичного втручання та не обмежували лікування.

Реакції у місці ін'єкції

У дослідженні АСН 111-301 за участю пацієнтів віком ≥ 5 років реакції у місці ін'єкції спостерігали у 85 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 82 % пацієнтів, які отримували плацебо. Протягом 52-тижневого періоду медіана повідомлень про випадки реакцій у місці ін'єкції становила 76 у групі пацієнтів, які отримували цей лікарський засіб, порівняно з 7,5 у групі пацієнтів, які отримували плацебо. Найчастішими реакціями у місці ін'єкції (що виникли щонайменше у 10 % пацієнтів, які отримували восоритид) були реакція у місці ін'єкції (73 %), еритема у місці ін'єкції (68 %), набряк у місці ін'єкції (38 %) та кропив'янка у місці ін'єкції (13 %). Усі реакції у місці ін'єкції були 1-го (легкого) ступеня тяжкості, за винятком 5 випадків 2-го (помірного) ступеня тяжкості у двох

пацієнтів. Повідомлені реакції 2-го ступеня тяжкості включали: по два випадки кропив'янки у місці ін'єкції у двох пацієнтів та один випадок везикул у місці ін'єкції.
У дослідженні 111-206 за участю пацієнтів віком < 5 років реакції у місці ін'єкції спостерігали у 86 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 53 % пацієнтів, які отримували плацебо. Протягом 52-тижневого періоду медіана повідомлень про випадки реакцій у місці ін'єкції становила 224 у групі пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно зі 114 у групі пацієнтів, які отримували плацебо. Всі випадки були 1-го (легкого) ступеня тяжкості. У осіб віком від > 2 років до < 5 років реакції у місці ін'єкції спостерігали у 84 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 44 % пацієнтів, які отримували плацебо. У осіб віком від 6 місяців до < 2 років реакції у місці ін'єкції спостерігали у 83 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 50 % пацієнтів, які отримували плацебо. У осіб віком < 6 місяців реакції у місці ін'єкції спостерігали у 92 % пацієнтів, які отримували восоритид, порівняно з 75 % пацієнтів, які отримували плацебо.
В усіх вікових групах реакції у місці ін'єкції були транзиторними та не обмежували лікування.
Імуногенність
Зі 131 пацієнта віком від 5 років з ахондроплазією, які отримували восоритид 15 мкг/кг/добу та у яких визначали наявність антитіл до лікарського засобу (ADA [anti-drug antibodies]) протягом 240 тижнів, ADA були виявлені у 35 % пацієнтів. Найбільш раннім терміном появи ADA був 85-й день. У всіх ADA-позитивних пацієнтів тести на антивосоритиднейтралізуючі антитіла були негативними. Не було виявлено кореляції між кількістю, тривалістю або тяжкістю побічних реакцій гіперчутливості або реакцій у місці ін'єкції та ADA-позитивним статусом або середнім титром ADA. Не було виявлено зв'язку між ADA-позитивним статусом або середнім титром ADA та зміною від початкового рівня річної швидкості росту (РШР) або Z-оцінки зросту на 12-му місяці. Не було виявлено впливу сироваткових ADA на показники фармакокінетики восоритиду в плазмі крові.
Серед пацієнтів віком до 5 років 19 % (8/43) пацієнтів, які отримували восоритид, мали позитивний результат на ADA, і всі пацієнти, які отримували плацебо, мали негативний результат на ADA. Найбільш раннім терміном появи ADA був 26-й тиждень. У всіх ADA-позитивних пацієнтів тести на нейтралізуючі антитіла лікарського засобу були негативними в усіх часових точках. Розвиток ADA не впливав на безпеку, ефективність застосування або фармакокінетику восоритиду.
Повідомлення про підозрювані побічні реакції
Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.
4 роки.

Умови зберігання.
Зберігати у холодильнику при температурі 2–8 °С. Не заморожувати.
Можна зберігати при температурі не вище 30 °С протягом одного періоду до 90 днів, але не довше терміну придатності. Не повертати у холодильник після зберігання при кімнатній температурі.
Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.
Після відновлення можна зберігати у флаконі при кімнатній температурі до 25 °С не більше 3 годин.

Несумісність. Цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, окрім зазначених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Упаковка.
По 0,4 мг порошку у флаконі (0,8 мг/мл) та 0,5 мл розчинника у попередньо наповненому шприці або по 0,56 мг порошку у флаконі (0,8 мг/мл) та 0,7 мл розчинника у попередньо наповненому шприці, або по 1,2 мг порошку у флаконі (2,0 мг/мл) та 0,6 мл розчинника у попередньо наповненому шприці; по 10 флаконів з порошком, 10 попередньо наповнених шприців з розчинником, 10 одноразових голок

для відновлення та 10 одноразових шприців для введення у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
Біомарин Інтернешнл Лімітед.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Шанбаллі, Рінгаскідді, P43 R298, Ірландія.

Заявник.
БіоМарин Інтернешнл Лімітед.

Місцезнаходження заявника.
Шанбаллі, Рінгаскідді, Ко. Корк, Ірландія.

Дата останнього перегляду. 13.04.2026