

Kurzfassung der Fachinformation: VOXZOGO (Vosoritid)

Nähere Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Darreichungsform: VOXZOGO[®] 0,4 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. VOXZOGO[®] 0,56 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. VOXZOGO[®] 1,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Anwendungsgebiete:** VOXZOGO[®] wird angewendet für die Behandlung von Achondroplasie bei Patienten ab 2 Jahren, deren Epiphysen nicht geschlossen sind. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden. **Dosierung:** Die Behandlung mit Vosoritid muss von einem Arzt begonnen und geleitet werden, der angemessen im Management solcher Wachstumsstörungen oder skelettalen Dysplasien qualifiziert ist. Es ist wichtig, die Behandlung bei Kindern möglichst früh zu beginnen. Das zu verabreichende Vosoritid-Volumen der empfohlenen Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und der Vosoritid-Konzentration. Die übliche Dosierung beträgt 15 µg/kg Körpergewicht. Aus praktischen Gründen und zur Berücksichtigung der gewichtsbedingten PK-Veränderungen wird die folgende Dosierung empfohlen.

Körpergewicht (kg)	Vosoritid 0,4 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,5 ml Konzentration: 0,8 mg/ml	Vosoritid 0,56 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,7 ml Konzentration: 0,8 mg/ml	Vosoritid 1,2 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,6 ml Konzentration: 2 mg/ml
	Tägliches Injektionsvolumen (ml)		
10-11	0,30 ml		
12-16		0,35 ml	
17-21		0,40 ml	
22-32		0,50 ml	
33-43			0,25 ml
44-59			0,30 ml
60-89			0,35 ml
≥ 90			0,40 ml

Behandlungsdauer: Die Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte beendet werden, wenn kein weiteres Wachstumspotenzial mehr besteht. Hinweise hierfür sind eine Wachstumsgeschwindigkeit von <1,5 cm/Jahr und dem Schließen der Epiphysen. **Versäumte Dosis:** Wenn eine Dosis Vosoritid ausgelassen wurde, kann sie innerhalb von 12 Stunden nachgeholt werden. Sind seit dem planmäßigen Verabreichungszeitpunkt mehr als 12 Stunden vergangen, sollte die versäumte Dosis NICHT verabreicht werden. Patienten/Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, die nächste planmäßige Dosis am folgenden Tag zu verabreichen. **Wachstumskontrolle:** Die Patienten müssen regelmäßig alle 3 bis 6 Monate überwacht und untersucht werden, um das Körpergewicht, das Wachstum und die körperliche Entwicklung zu überprüfen. Die Dosis muss an das Körpergewicht des Patienten angepasst werden (siehe Tabelle). **Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz:** Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vosoritid bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz wurde nicht untersucht. **Kinder und Jugendliche:** Die Sicherheit und Wirksamkeit von VOXZOGO[®] bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Eine Dosierungsempfehlung kann nicht gegeben werden. **Anwendung:** VOXZOGO[®] ist nur zur einmaligen subkutanen Anwendung bestimmt. Dieses Arzneimittel muss innerhalb von 3 Stunden nach der Rekonstitution verabreicht werden. Vor der Injektion muss ein Arzt die Betreuungspersonen zur Zubereitung und subkutanen Injektion des Arzneimittels schulen, Betreuungspersonen und Patienten darin unterweisen, Zeichen und Symptome eines Blutdruckabfalls zu erkennen, und Betreuungspersonen und Patienten darüber informieren, was bei einem symptomatischen Blutdruckabfall zu tun ist. Patienten und Betreuer sollten angewiesen werden, die Stellen für die subkutanen Injektionen zu wechseln. Die empfohlenen Injektionsstellen am Körper sind die mittlere Vorderseite der Oberschenkel, der untere Bauchbereich (ausgenommen ein Bereich von 5 cm direkt um den Bauchnabel), der obere Teil des Gesäßes oder die Rückseite der Oberarme. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen sollte nicht derselbe Injektionsbereich gewählt werden. VOXZOGO[®] darf nicht in gerötete, geschwollene oder empfindliche Stellen injiziert werden. Patienten sollten zum Zeitpunkt der Injektion ausreichend mit Flüssigkeit versorgt sein. Es wird empfohlen, den Patienten etwa 30 Minuten vor der Injektion etwas essen und ein Glas Flüssigkeit (z. B. Wasser, Milch, Saft etc.) trinken zu lassen. Dadurch sollen die Zeichen und Symptome eines möglichen Blutdruckabfalls (Benommenheit, Erschöpfung und/oder Übelkeit) reduziert werden. Das Arzneimittel sollte möglichst immer in etwa zur gleichen Tageszeit injiziert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pulver: Citronensäure (E 330), Natriumcitrat (E 331), Trehalose-Dihydrat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), Methionin, Polysorbat 80 (E 433). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung: Rückverfolgbarkeit:** Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden. **Auswirkungen auf den Blutdruck:** Patienten mit erheblichen Herz- oder Gefäßerkrankungen und Patienten, die Antihypertensiva erhalten, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien vor der Marktzulassung ausgeschlossen. Zur Reduktion des Risikos eines möglichen Blutdruckabfalls und der damit verbundenen Symptome (Benommenheit, Erschöpfung und/oder Übelkeit) sollten Patienten zum Zeitpunkt der Injektion ausreichend mit Flüssigkeit versorgt sein. **Natrium:** Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Volumeneinheit, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“. **Wechselwirkungen mit anderen**

Arzneimitteln: Es wurden *In-vitro*-Untersuchungen zur Hemmung und Induktion von Cytochrom P450 (CYP) sowie zur Transporter-Hemmung durchgeführt. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Vosoritid beim Menschen bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln wahrscheinlich keine CYP- oder Transporter-vermittelten Wechselwirkungen hervorruft. Es wurden keine weiteren Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Da es sich bei Vosoritid um ein rekombinantes menschliches Protein handelt, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:** **Schwangerschaft:** Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vosoritid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Vosoritid während der Schwangerschaft vermieden werden. **Stillzeit:** Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigen, dass Vosoritid in die Milch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vosoritid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **Fertilität:** Bei nichtklinischen Studien wurde keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität festgestellt. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** VOXZOGO[®] hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vosoritid kann einen vorübergehenden, im Allgemeinen geringen Blutdruckabfall hervorrufen. Es wurden jedoch Synkopen, Prä-Synkopen und Benommenheit sowie andere Zeichen und Symptome eines Blutdruckabfalls als Nebenwirkungen von VOXZOGO[®] berichtet. Es empfiehlt sich, die Reaktion des Patienten auf die Behandlung zu beobachten und gegebenenfalls von dem Führen von Kraftfahrzeugen, Fahrrädern oder dem Bedienen von Maschinen für mindestens 60 Minuten nach der Injektion abzuraten. **Überdosierung:** In klinischen Studien wurden Vosoritid-Dosen von bis zu 30 µg/kg/Tag untersucht. Zwei Patienten erhielten bis zu fünf Wochen lang das bis zu 3Fache der empfohlenen Tagesdosis von 15 µg/kg/Tag. Es wurden keine Zeichen, Symptome oder Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der erhöhten Dosis festgestellt. Wenn ein Patient mehr Arzneimittel als vorgesehen erhalten hat, ist der behandelnde Arzt zu kontaktieren. **Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:** Die häufigsten Nebenwirkungen von Vosoritid waren Reaktionen an der Injektionsstelle (85 %), Erbrechen (27 %) und ein Blutdruckabfall (13 %). **Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:** Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit angegeben. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems		Synkope Präsynkope Schwindel
Gefäßerkrankungen	Hypotonie ^a	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	Übelkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle ^b	Abgeschlagenheit
Untersuchungen		Erhöhte alkalische Phosphatase

^a Hypotonie schließt sowohl asymptomatische als auch symptomatische unerwünschte Ereignisse ein.

^b Reaktionen an der Injektionsstelle schließen die folgenden bevorzugten Benennungen ein: Erythem an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle und Verhärtung an der Injektionsstelle.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung: Im Kühlschrank lagern (2°C/8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. VOXZOGO[®] kann bei Raumtemperatur unter 30 °C bis zu 90 Tage lang aufbewahrt werden, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus. Nachdem VOXZOGO[®] einmal Raumtemperatur erreicht hat, darf es nicht mehr in den Kühlschrank gelegt werden. Sofern VOXZOGO[®] nicht umgehend verwendet wird, muss es innerhalb von 3 Stunden nach der Rekonstitution verabreicht werden. Nach der Rekonstitution ist das Arzneimittel eine klare, farblose bis gelbe Flüssigkeit. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt oder trüb ist oder Partikel enthält. **Inhaber der Zulassung:** BioMarin International Limited, Shanbally, Ringaskiddy, County Cork, Irland. **Zulassungsnummern:** EU/1/21/1577/001 – EU/1/21/1577/002 – EU/1/21/1577/003 Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu/> – **Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** August 2021. VOXZOGO[®] ist ein Markenzeichen von BioMarin Pharmaceutical Inc., von der weitere Informationen erhältlich sind. ATC Code: M05BX07. **Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Unerwünschte Ereignisse sind auch an BioMarin unter der Telefonnummer +1 415 506 6179 oder der Email-Adresse drugsafety@bmrn.com zu melden.

Kurzfassung der Fachinformation: VOXZOGO (Vosoritid)

Nähere Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Darreichungsform: VOXZOGO[®] 0,4 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, VOXZOGO[®] 0,56 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, VOXZOGO[®] 1,2 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. **Anwendungsgebiete:** VOXZOGO[®] wird angewendet für die Behandlung von Achondroplasie bei Patienten ab 2 Jahren, deren Epiphysen nicht geschlossen sind. Die Diagnose Achondroplasie sollte durch entsprechende Gentests bestätigt werden. **Dosierung:** Die Behandlung mit Vosoritid muss von einem Arzt begonnen und geleitet werden, der angemessen im Management solcher Wachstumsstörungen oder skelettalen Dysplasien qualifiziert ist. Es ist wichtig, die Behandlung bei Kindern möglichst früh zu beginnen. Das zu verabreichende Vosoritid-Volumen der empfohlenen Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten und der Vosoritid-Konzentration. Die übliche Dosierung beträgt 15 µg/kg Körpergewicht. Aus praktischen Gründen und zur Berücksichtigung der gewichtsbedingten PK-Veränderungen wird die folgende Dosierung empfohlen.

Körpergewicht (kg)	Vosoritid 0,4 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,5 ml Konzentration: 0,8 mg/ml	Vosoritid 0,56 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,7 ml Konzentration: 0,8 mg/ml	Vosoritid 1,2 mg Lösungsmittel (Wasser für Injektionszwecke): 0,6 ml Konzentration: 2 mg/ml
	Tägliches Injektionsvolumen (mL)		
10-11	0,30 ml		
12-16		0,35 ml	
17-21		0,40 ml	
22-32		0,50 ml	
33-43			0,25 ml
44-59			0,30 ml
60-89			0,35 ml
≥ 90			0,40 ml

Behandlungsdauer: Die Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte beendet werden, wenn kein weiteres Wachstumspotenzial mehr besteht. Hinweise hierfür sind eine Wachstumsgeschwindigkeit von <1,5 cm/Jahr und dem Schließen der Epiphysen. **Versäumte Dosis:** Wenn eine Dosis Vosoritid ausgelassen wurde, kann sie innerhalb von 12 Stunden nachgeholt werden. Sind seit dem planmäßigen Verabreichungszeitpunkt mehr als 12 Stunden vergangen, sollte die versäumte Dosis NICHT verabreicht werden. Patienten/Betreuungspersonen sollten angewiesen werden, die nächste planmäßige Dosis am folgenden Tag zu verabreichen. **Wachstumskontrolle:** Die Patienten müssen regelmäßig alle 3 bis 6 Monate überwacht und untersucht werden, um das Körpergewicht, das Wachstum und die körperliche Entwicklung zu überprüfen. Die Dosis muss an das Körpergewicht des Patienten angepasst werden (siehe Tabelle). **Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz:** Die Sicherheit und Wirksamkeit von Vosoritid bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz wurde nicht untersucht. **Kinder und Jugendliche:** Die Sicherheit und Wirksamkeit von VOXZOGO[®] bei Kindern unter 2 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Eine Dosierungsempfehlung kann nicht gegeben werden. **Anwendung:** VOXZOGO[®] ist nur zur einmaligen subkutanen Anwendung bestimmt. Dieses Arzneimittel muss innerhalb von 3 Stunden nach der Rekonstitution verabreicht werden. Vor der Injektion muss ein Arzt die Betreuungspersonen zur Zubereitung und subkutanen Injektion des Arzneimittels schulen, Betreuungspersonen

und Patienten darin unterweisen, Zeichen und Symptome eines Blutdruckabfalls zu erkennen, und Betreuungspersonen und Patienten darüber informieren, was bei einem symptomatischen Blutdruckabfall zu tun ist. Patienten und Betreuer sollten angewiesen werden, die Stellen für die subkutanen Injektionen zu wechseln. Die empfohlenen Injektionsstellen am Körper sind die mittlere Vorderseite der Oberschenkel, der untere Bauchbereich (ausgenommen ein Bereich von 5 cm direkt um den Bauchnabel), der obere Teil des Gesäßes oder die Rückseite der Oberarme. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen sollte nicht derselbe Injektionsbereich gewählt werden. VOXZOGO[®] darf nicht in gerötete, geschwollene oder empfindliche Stellen injiziert werden. Patienten sollten zum Zeitpunkt der Injektion ausreichend mit Flüssigkeit versorgt sein. Es wird empfohlen, den Patienten etwa 30 Minuten vor der Injektion etwas essen und ein Glas Flüssigkeit (z. B. Wasser, Milch, Saft etc.) trinken zu lassen. Dadurch sollen die Zeichen und Symptome eines möglichen Blutdruckabfalls (Benommenheit, Erschöpfung und/oder Übelkeit) reduziert werden. Das Arzneimittel sollte möglichst immer in etwa zur gleichen Tageszeit injiziert werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Pulver: Citronensäure (E 330), Natriumcitrat (E 331), Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Methionin, Polysorbitat 80 (E 433). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** **Rückverfolgbarkeit:** Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden. **Auswirkungen auf den Blutdruck:** Patienten mit erheblichen Herz- oder Gefäßerkrankungen und Patienten, die Antihypertensiva erhalten, wurden von der Teilnahme an klinischen Studien vor der Marktzulassung ausgeschlossen. Zur Reduktion des Risikos eines möglichen Blutdruckabfalls und der damit verbundenen Symptome (Benommenheit, Erschöpfung und/oder Übelkeit) sollten Patienten zum Zeitpunkt der Injektion ausreichend mit Flüssigkeit versorgt sein. **Natrium:** Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Volumeneinheit, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“. **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:** Es wurden *In-vitro*-Untersuchungen zur Hemmung und Induktion von Cytochrom P450 (CYP) sowie zur Transporter-Hemmung durchgeführt. Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Vosoritid beim Menschen bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Arzneimitteln wahrscheinlich keine CYP- oder Transporter-vermittelten Wechselwirkungen hervorruft. Es wurden keine weiteren Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Da es sich bei Vosoritid um ein rekombinantes menschliches Protein handelt, sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zu erwarten. **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:** **Schwangerschaft:** Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vosoritid bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität. Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Vosoritid während der Schwangerschaft vermieden werden. **Stillzeit:** Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigten, dass Vosoritid in die Milch übergeht. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Vosoritid soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **Fertilität:** Bei nichtklinischen Studien wurde keine Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fertilität festgestellt. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:** VOXZOGO[®] hat mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vosoritid kann einen vorübergehenden, im Allgemeinen geringen Blutdruckabfall hervorrufen. Es wurden jedoch Synkopen, Prä-Synkopen und Benommenheit sowie andere Zeichen und Symptome eines Blutdruckabfalls als Nebenwirkungen von VOXZOGO[®] berichtet. Es empfiehlt sich, die Reaktion des Patienten auf die Behandlung zu beobachten und gegebenenfalls von dem Führen von Kraftfahrzeugen, Fahrrädern oder dem Bedienen von Maschinen für mindestens 60 Minuten nach der Injektion abzuraten. **Überdosierung:** In klinischen Studien wurden Vosoritid-Dosen von bis zu 30 µg/kg/Tag untersucht. Zwei Patienten erhielten bis zu fünf Wochen lang das bis zu 3fache der empfohlenen Tagesdosis von 15 µg/kg/Tag. Es wurden keine Zeichen, Symptome oder Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der erhöhten Dosis festgestellt. Wenn ein Patient mehr Arzneimittel als vorgesehen erhalten

hat, ist der behandelnde Arzt zu kontaktieren. **Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:** Die häufigsten Nebenwirkungen von Vosoritid waren Reaktionen an der Injektionsstelle (85 %), Erbrechen (27 %) und ein Blutdruckabfall (13 %). **Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:** Die Nebenwirkungen sind nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit angeben. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems		Synkope
		Präsynkope
		Schwindel
Gefäßerkrankungen	Hypotonie ^a	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen	Übelkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktion an der Injektionsstelle ^b	Abgeschlagenheit
Untersuchungen		Erhöhte alkalische Phosphatase

^a Hypotonie schließt sowohl asymptotische als auch symptomatische unerwünschte Ereignisse ein.

^b Reaktionen an der Injektionsstelle schließen die folgenden bevorzugten Benennungen ein: Erythem an der Injektionsstelle, Reaktion an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Bluterguss an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Blutung an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle und Verhärtung an der Injektionsstelle.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung: Im Kühlschrank lagern (2°C/8°C). Nicht einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. VOXZOGO[®] kann bei Raumtemperatur unter 30 °C bis zu 90 Tage lang aufbewahrt werden, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus. Nachdem VOXZOGO[®] einmal Raumtemperatur erreicht hat, darf es nicht mehr in den Kühlschrank gelegt werden. Sofern VOXZOGO[®] nicht umgehend verwendet wird, muss es innerhalb von 3 Stunden nach der Rekonstitution verabreicht werden. Nach der Rekonstitution ist das Arzneimittel eine klare, farblose bis gelbe Flüssigkeit. Die Lösung darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt oder trüb ist oder Partikel enthält. **Inhaber der Zulassung:** BioMarin International Limited, Shanbally, Ringaskiddy, County Cork, Irland. **Zulassungsnummern:** EU/1/21/1577/001 – EU/1/21/1577/002 – EU/1/21/1577/003 Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur verfügbar: <http://www.ema.europa.eu> – **Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:** August 2021. VOXZOGO[®] ist ein Markenzeichen von BioMarin Pharmaceutical Inc., von der weitere Informationen erhältlich sind. ATC Code: M05BX07. **Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflichtig:** Rezept- und apothekenpflichtig.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Unerwünschte Ereignisse sind auch an BioMarin unter der Telefonnummer +1 415 506 6179 oder der Email-Adresse drugsafety@bmrn.com zu melden.