

OPAS TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE – ROCTAVIAN® ▼ (valoktokogeeniroksaparvovekki)

Tämä opas on pakollinen osa valmisteelle myönnettyä myyntilupaa.

Opas on tarkoitettu riskienminimoinnin lisätoimenpiteenä varmistamaan, että terveydenhuollon ammattilaiset ovat tietoisia ROCTAVIAN®-hoitoon liittyvistä erityispiirteistä ja siten minimoivat tiettyjen haittavaikutusten riskiä.

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista.

SISÄLLYSLUETTELO

TÄMÄN OPPAAN TAVOITTEET	3
HOITON LIITTYVÄT PÄÄTÖKSET ENNEN ROCTAVIAN®-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ	3
TIETOA ROCTAVIAN®-VALMISTEESTA	4
KÄYTTÖAIHE	4
TÄRKEITÄ SEIKKOJA, JOTKA ON HUOMIOITAVA ENNEN ROCTAVIAN®-VALMISTEEN ANTAMISTA	4/5
Hepatotoksisuus	4/5
Seuranta infuusion jälkeen	5/6
Siirtyminen kolmansiin osapuoliin (horisontaalinen transmissio)	6
Ituradan kautta tapahtuva siirtyminen (vertikaalinen transmissio)	6/7
Vektori-integraatioon liittyvä maligniteetti	7
Tromboemboliset tapahtumat	7
PITKÄAIKAISET VAIKUTUKSET	8
TÄRKEITÄ ASIOITA, JOISTA ON KESKUSTELTAVA POTILAAN KANSSA	8
YHTEYSTIEDOT ROCTAVIAN®-VALMISTEEN EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMISTA VARTEN	8

TÄMÄN OPPAAN TAVOITTEET

Antaa tietoa potilasvalinnasta, potilaiden soveltuvuudesta sekä siitä, että potilaille on kerrottava seuraavista tärkeistä ja tunnistetuista riskeistä: hepatotoksisuus, mahdollinen siirtyminen kolmansiin osapuoliin (horisontaalinen transmissio) tai ituradan kautta (vertikaalinen transmissio), tekijän VIII inhibiittorit, tromboemboliset tapahtumat ja vektori-integraatioon liittyvät maligniteetit.

Lue tämä opas sekä valmisteyhteenveto huolellisesti ennen kuin harkitset tällä valmisteella annettavan hoidon suosittelemista ja seurantaa potilaalle.

- Muistuta potilasta rekisteritutkimukseen osallistumisen merkityksestä. Kerro, miten tutkimukseen voi osallistua ja korosta, että on tärkeää kerätä tietoa valmisteeseen pitkäaikaisesta turvallisuudesta ja tehosta.

Tue potilaita päätöksenteossa antamalla jokaiselle potilaalle Potilaan tietopaketti ja kertomalla mitä se sisältää. Paketti sisältää:

- Potilasoppaan
- Potilaskortin
- Pakkausselosteen

HOITOON LIITTYVÄT PÄÄTÖKSET ENNEN ROCTAVIAN®-VALMISTEEN KÄYTTÖÄ

Kerro potilaalle yksityiskohtaisesti AAV-geeniterapiasta ja sen pitkäaikaisesta turvallisuudesta, tehosta ja epävarmuustekijöistä, jotta voit keskustella hoidosta syvällisesti potilaan kanssa ja olla potilaan tukena, kun hän harkitsee mahdollista AAV-geeniterapiaa. Kerro erikseen seuraavat asiat:

- Mitään vasteen puuttumisen tai heikon vasteen ennustetekijöitä ei ole tunnistettu. Potilaat, jotka eivät saavuta hoitovastetta, ovat silti alttiita pitkäaikaisriskeille.
- Pitkän aikavälin hoitovaikutusta ei voida ennustaa.
- Lääkevalmistetta ei suunnitella annettavaksi uudelleen potilaille, jotka eivät saavuta hoitovastetta tai menettävät vasteen.
- ROCTAVIAN®-hoito vaatii useimmissa tapauksissa samanaikaista kortikosteroidien käyttöä tämän lääkevalmisteen mahdollisesti aiheuttamien maksavaurioiden hoitamiseksi. Tämä edellyttää potilaiden riittävää seurantaa ja muiden samanaikaisten lääkitysten huolellista harkintaa, jotta hepatotoksisuuden riski ja ROCTAVIAN®-valmisteen hoitovaikutuksen mahdollinen heikentyminen saadaan minimoitua.
- Potilaan kelpoisuus kortikosteroidihoitoon, jota saatetaan tarvita pidemmän aikaa, tulee arvioida. On varmistettava, että hoito-ohjelmaan liittyvät riskit ovat todennäköisesti hyväksyttäviä yksittäisen potilaan kohdalla.
- Potilasvalinta: Potilaat on valittava ROCTAVIAN®-hoitoon sen perusteella, että heillä ei ole AAV5-vasta-aineita asianmukaisen käyttötarkoitukseen soveltuvan validoidun määrittämenetelmän perusteella, sekä laboratorio- ja kuvantamistuloksiin perustuvan maksan terveydentilan perusteella.

TIETOA ROCTAVIAN®-VALMISTEESTA

Hemofilia A johtuu tekijän VIII proteiinia koodaavan geenin mutaatioista, jotka voivat olla joko perinnöllisiä tai de novo -mutaatioita. Kyseinen proteiini on olennainen kofaktori hyytymiskaskadissa. Nämä mutaatiot voivat johtaa joko tekijän VIII riittämättömään tuotantoon tai biologisesti toimimattomaan tekijään VIII, mikä johtaa lopulta koagulaatioprosessin virheisiin.

Valoktokogeeniroksaparvoveekki on adenoassosioituun viruksen serotyyppiin 5 (AAV5) perustuva geeniterapiavektori, joka saa aikaan rekombinantin ihmisen tekijän VIII B-domeenipoistetun SQ-muodon (hFVIII-SQ) ekspresion maksaspesifisen promooterin hallinnassa. Ekspressoitu hFVIII-SQ korvaa puuttuvan hyytymistekijän VIII, jota tarvitaan tehokkaassa hemostaasissa. Valoktokogeeniroksaparvoveekki-infuusion jälkeen vektorin DNA prosessoituu in vivo täyspitkiksi episomaaliksi siirtogeneiksi, jotka säilyvät hFVIII-SQ:n pitkäkestoista tuotantoa tukevan stabiilin DNA:n muodostuessa.

KÄYTTÖAIHE

ROCTAVIAN® on tarkoitettu vaikean hemofilia A:n (synnynnäinen tekijän VIII puutos) hoitoon aikuispotilaille, joilla ei ole aiemmin ollut tekijän VIII inhibiittoreita tai havaittavia vasta-aineita adenoassosioituneen viruksen serotypille 5 (AAV5). Ennen lääkkeen antoa AAV5-vasta-aineiden puuttuminen on osoitettava asianmukaisesti käyttötarkoitukseen soveltuvalla validoidulla määritysmenetelmällä.

ROCTAVIAN®-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu.

Suosittelun ROCTAVIAN®-annos on 6×10^{13} vektorigenomia per painokilo (vg/kg) annettuna yksittäisenä laskimoinfuusiona. ROCTAVIAN®-valmisteen antaminen voi aiheuttaa infuusion liittyviä reaktioita, joten sitä on annettava ympäristössä, jossa on välittömästi saatavilla henkilöstöä ja laitteistoa niiden hoitoa varten.

TÄRKEITÄ SEIKKOJA, JOTKA ON HUOMIOITAVA ENNEN ROCTAVIAN®-VALMISTEEN ANTAMISTA

Hepatoksisuus

Valoktokogeeniroksaparvoveekin teho perustuu hFVIII-SQ:n hepatosellulaariseen ekspresioon. Ei tiedetä, missä määrin muunneltavissa olevien maksasolujen alentunut lukumäärä (esim. kirroosista johtuen) tai muunneltujen maksasolujen menetys (esim. aktiivisen hepatiitin tai hepatotoksisille aineille altistumisen vuoksi) vaikuttaa valoktokogeeniroksaparvoveekin terapeuttiseen vaikutukseen.

Kliinisissä tutkimuksissa suurimmalla osalla potilaista esiintyi ALAT-arvon lievää nousua ensimmäisten kuuden kuukauden kuluessa ROCTAVIAN®-hoidon jälkeen. Suurinta osaa näistä potilaista hoidettiin kortikosteroideilla, minkä seurauksena kohonneiden ALAT-arvojen palautumisen mediaaniaika oli 15 vuorokautta.

Hoitoa edeltävä arviointi

- ROCTAVIAN®-hoito on vasta-aiheista, jos potilaalla on akuutti tai hallitsematon krooninen maksainfektio tai tiedossa oleva merkittävä maksafibroosi tai -kirroosi.
- Maksan terveyden lähtötilanearviointi (mukaan lukien maksan toimintakokeet 3 kuukauden sisällä ja tuoreen fibroosin arviointi 6 kuukauden sisällä joko kuvantamistutkimuksilla, kuten ultraäänielastografialla, tai laboratorioarvioinneilla) on tehtävä ennen ROCTAVIAN®-valmisteen antamista. Ennen valmisteen antoa on syytä harkita vähintään kahden ALAT-mittauksen tekemistä tai aiempien ALAT-mittausten keskiarvon laskemista (esimerkiksi edellisten 4 kuukauden ajalta) potilaan ALAT-lähtöarvon määrittämiseksi. On suositeltavaa, että maksan toiminta arvioidaan monitieteellisesti ja että arviointiin osallistuu myös hepatologi, jotta seuranta voidaan mukauttaa potilaan yksilölliseen tilanteeseen mahdollisimman hyvin.
- ROCTAVIAN®-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on muita maksasairauksia tai joiden maksakokeissa on poikkeavuuksia (ALAT, ASAT, γ GT tai kokonaisbilirubiini yli 1,25 kertaa normaaliarvojen yläraja (ULN) vähintään 2 mittauskerralla tai INR-arvo $\geq 1,4$), tai potilaille, joilla on ollut pahanlaatuinen maksakasvain.
- Potilaat on seulottava pahanlaatuisten maksakasvainten varalta ennen ROCTAVIAN®-valmisteen antamista.
- Potilaan kelpoisuus kortikosteroidihoitoon, jota saatetaan tarvita pidemmän aikaa, tulee arvioida. On varmistettava, että kuvattuun hoito-ohjelmaan liittyvät riskit ovat todennäköisesti hyväksyttäviä yksittäisen potilaan kohdalla.
- Kun ROCTAVIAN®-hoidon käyttöaihetta ja antoajankohtaa määritetään potilaskohtaisesti, on varmistettava, että maksa-arvojen ja tekijän VIII aktiviteetin tiivis seuranta voidaan toteuttaa lääkkeen annon jälkeen.
- Ennen ROCTAVIAN®-valmisteen antamista on varmistettava, ettei potilas käytä hepatotoksisia lääkevalmisteita tai muita hepatotoksisia tuotteita (kuten alkoholia, potentiaalisesti hepatotoksisia rohdosvalmisteita tai lisäravinteita).
- Potilaan mahdollisesti käyttämien valmisteiden hyväksyttävyyys on arvioitava, koska ne voivat vaikuttaa ROCTAVIAN®-valmisteen tehoon ja johtaa vakavampiin maksareaktioihin erityisesti ensimmäisen vuoden aikana infuusion jälkeen.

Infuusion jälkeinen seuranta

ROCTAVIAN®-valmisteen antamisen jälkeen potilaan maksa-arvoja ja tekijän VIII aktiviteettia on seurattava laboratoriokokein valmistetietojen suositusten mukaisesti. Potilaiden samanaikaisesti käyttämiä lääkevalmisteita on seurattava erityisesti ensimmäisen vuoden aikana, ja samanaikaisen lääkityksen muutostarve on arvioitava potilaan maksan tilan ja riskin perusteella. Potentiaalisesti hepatotoksisia lääkkeitä, kuten isotretinoiinia, ei suositella. Koska kyseessä on uusi lääkevalmiste, potilaan ALAT-tason ja tekijän VIII aktiivisuustason seuranta on suositeltavaa, jos potilas aloittaa minkä tahansa muun lääkityksen.

Hallinta

- ALAT-arvoa ja tekijän VIII tasoja on seurattava huolellisesti, ja ALAT-arvon noustessa on syytä harkita kortikosteroidihoidon varhaista aloittamista kliinisen tarpeen mukaan maksareaktioiden vähentämiseksi ja ROCTAVIAN®-valmisteen hoitovaikutuksen heikentymisen estämiseksi.
- ALAT-arvojen rinnalla on syytä seurata ASAT- ja CK-arvoja, jotta voidaan sulkea pois vaihtoehtoiset ALAT-arvojen nousun syyt (kuten mahdollisesti hepatotoksisten lääkevalmisteiden tai aineiden käyttö, alkoholinkäyttö tai rasittava liikunta).
- Mikäli ALAT-arvon nousuun ei löydy vaihtoehtoisia syytä, aloitetaan kortikosteroidihoito 60 mg:n

annoksella, jota pienennetään valmistetietojen ohjeiden mukaisesti. Jos ALAT-arvon nousu jatkuu tai arvo ei ole parantunut 2 viikon kuluttua, kortikosteroidiannos suurennetaan enintään tasolle 1,2 mg/kg, kun ALAT-arvon nousun vaihtoehtoiset syyt on suljettu pois. Kortikosteroidiannoksen pienentäminen voidaan aloittaa, kun hoito on jatkunut 2 viikkoa, jos ALAT-arvo pysyy vakaana. Annosta voidaan pienentää yksilöllisesti maksan toiminnan perusteella ja potilaan terveydentila, kortikosteroidien sietokyky sekä vieroitusoireiden mahdollisuus huomioiden.

- Keskustele potilaan kanssa määrätyn kortikosteroidihoidon noudattamisen tärkeydestä ja muistuta häntä siitä, että kortikosteroidihoitoa ei saa keskeyttää äkillisesti. Keskustele potilaan kanssa kortikosteroidien mahdollisista haittavaikutuksista sekä siitä, miten haittavaikutuksia voidaan seurata ja hallita. Katso lisätietoja käytettävän lääkkeen valmistetiedoista.
- Jos kortikosteroidit ovat vasta-aiheisia, voidaan harkita muuta immunosuppressiivista hoitoa. On suositeltavaa, että kortikosteroidien vaihtoehtoista hoitoa arvioidaan monitieteellisesti ja että arviointiin osallistuu myös hepatologi, jotta seuranta voidaan mukauttaa potilaan yksilölliseen tilanteeseen mahdollisimman hyvin. Lääkärin tulee harkita myös kortikosteroidihoidon lopettamista, jos kortikosteroidit osoittautuvat tehottomiksi tai potilas ei siedä niitä. Jos ALAT-arvo ei ole parantunut ja on edelleen yli $3 \times \text{ULN}$ neljä viikkoa kestäneestä, enimmäisannoksella toteutetusta kortikosteroidihoidosta huolimatta, voidaan harkita muiden immunosuppressanttien käyttöä sekä lisätutkimuksia ALAT-arvon nousun vaihtoehtoisten syiden selvittämiseksi.

Siirtyminen kolmansiin osapuoliin (horisontaalinen transmissio)

Riski kolmansien osapuolten tai ympäristön vahingossa tapahtuvaan altistumiseen on merkityksetön AAV5-vektorin ei-replikoituva ja nonpatogeeninen luonne sekä hFVIII-SQ-proteiinin hyvänlaatuisuus huomioiden. Vaikka kliinisissä tutkimuksissa on havaittu siirtogeenin DNA:ta veressä, syljessä, virtsassa, ulosteessa ja siemennesteessä ROCTAVIAN[®]-valmisteen antamisen jälkeen, ei mahdollisella altistumisella katsota olevan kliinistä merkitystä. Koska veren, elinten, kudosten ja solujen luovutuksesta transplantointia varten AAV-vektoriperustaisen geeniterapian jälkeen ei ole kokemusta, potilaat eivät saa luovuttaa niitä ROCTAVIAN[®]-hoidon jälkeen.

Riskienhallinta

Potilaita on muistutettava siitä, että he eivät saa luovuttaa verta, elimiä, kudoksia eivätkä soluja transplantoitavaksi.

Ituradan kautta tapahtuva siirtyminen (vertikaalinen transmissio)

Kliinisissä tutkimuksissa ROCTAVIAN[®]-infuusion jälkeen siirtogeenin DNA:ta oli väliaikaisesti havaittavissa siemennesteessä, vaikkakaan siirtogeenin DNA:n jäämillä siemennesteessä tai muissa soluissa ei katsota olevan kliinistä merkitystä. Seuraavat varotoimet on tarkoitettu estämään vertikaalisen siirtymisen teoreettinen mahdollisuus siemennesteen kautta.

Riskienhallinta

Potilaat eivät saa luovuttaa siemennestettä, ja naispuolisten kumppanien on vältettävä tai lykättävä raskautta kuuden kuukauden ajan käyttämällä tehokasta ehkäisyä.

Tekijän VIII inhibiittorit

ROCTAVIAN[®]-valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi potilaille, joilla on ollut tekijän VIII inhibiittoreita. Vaikka ROCTAVIAN[®]-infuusion jälkeen ei ole raportoitu tekijän VIII inhibiittorien kehittymistä, immunogeenisyyden mahdollisuus on olemassa, mukaan lukien vasta-aineiden kehittyminen siirtogeenin SQ-hFVIII-proteiinille, jotka elimistö syntetisoi hoidon jälkeen.

Riskienhallinta

ROCTAVIAN®-valmisteen antamisen jälkeen potilaita on seurattava tekijän VIII inhibiittorien kehittymisen varalta asianmukaisilla kliinisillä seurannoilla ja laboratoriokokeilla osana hemofiliapotilaiden tavanomaista hoitoa.

DNA:n vektori-integraatioon liittyvä maligniteettien riski

Viideltä ROCTAVIAN®-hoitoa saaneelta potilaalta otetuille maksanäytteille tehtiin integraatiokohdan analyysi kliinisten tutkimusten yhteydessä. Näytteet otettiin noin 0,5–4,1 vuoden kuluttua valmisteen antamisesta. Vektori-integraatiota ihmisen genomien DNA:han todettiin kaikissa näytteissä. ROCTAVIAN® voi liittää itsensä myös muiden ihmiselimestön solujen DNA:han (tätä todettiin kliinisessä tutkimuksessa yhdeltä ROCTAVIAN®-valmisteella hoidetulta potilaalta saadussa korvasylkirauhasen DNA-näytteessä). Yksittäisten integraatiotapahtumien kliinistä merkitystä ei toistaiseksi tunneta mutta on tiedossa, että yksittäiset integraatiotapahtumat saattavat mahdollisesti vaikuttaa maligniteettien riskiin.

Vektori-integraatiota havaittiin arvioitaessa 12 kädelliseltä saatuja maksanäytteitä, jotka oli kerätty enintään 26 viikkoa enintään 6×10^{13} vg/kg valoktokogeeniroksaparvoveekkiannosten (vastaava annostaso ihmisillä) antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4 Vektori-integraatiosta johtuva maligniteettien riski).

ROCTAVIAN®-hoitoon liittyviä pahanlaatuisia kasvaimia ei ole toistaiseksi raportoitu. Pahanlaatuisten kasvainten ilmaantuessa on otettava yhteyttä myyntiluvan haltijaan ja pyydettyä ohjeita näytteiden ottamiseen potilaalta integraatiokohdan analyysia varten.

Yksittäisten integraatiotapahtumien kliinistä merkitystä ei toistaiseksi tunneta mutta on tiedossa, että yksittäiset integraatiotapahtumat saattavat mahdollisesti vaikuttaa maligniteettien riskiin.

Keskustele potilaan kanssa teoreettisesta riskistä ennen ROCTAVIAN®-valmisteen antamista.

Riskienhallinta

- Valmisteyhteenvedon mukaisesti hoito on vasta-aiheista potilaille, joilla on ollut merkittävä fibroosi, kirroosi, krooninen hepatiitti (HBV/HCV) tai aktiivinen pahanlaatuinen kasvain. Näin ollen potilaat, joilla on kohonnut riski saada hepatosellulaarinen karsinooma, eivät voi saada geeniterapiaa.
- Ota yhteyttä BioMariniin, jos potilaille, jotka ovat joskus saaneet ROCTAVIAN®-hoitoa, kehittyy maligniteetti, raportoidut maksan pahanlaatuiset kasvaimet mukaan lukien. Jos potilaalle kehittyy maligniteetti, ota yhteyttä lääkeyhtiöön, jotta saat tarvittaessa ohjeet potilasnäytteiden keräämiseksi lisäanalyysia varten.

Tromboemboliset tapahtumat

ROCTAVIAN®-infuusion yhteydessä ei ole toistaiseksi raportoitu tromboembolisia tapahtumia, mutta siirtogeenin yli-ilmentymisestä johtuva tekijän VIII fysiologisen aktiivisuustason ylittyminen on mahdollinen turvallisuusriski kohonneen tromboosiriskin perusteella. Tekijän VIII aktiviteetin lisääntyminen voi myötävaikuttaa potilaan yksilölliseen monitekijäiseen laskimo- ja valtimotrombitapahtumien riskiin.

Riskienhallinta

- Potilaiden tromboosiriskitekijät sekä yleiset kardiovaskulaariset riskitekijät on arvioitava ennen ROCTAVIAN®-valmisteen antamista ja sen jälkeen.
- Tekijän VIII pitoisuuksia sekä tromboembolian merkkejä ja oireita on seurattava ja hoidettava tarvittaessa.
- Lisäksi potilaita on neuvottava hakeutumaan välittömästi lääkärinhoitoon, jos he havaitsevat tromboembolian oireita tai merkkejä infuusion jälkeen.

PITKÄAIKAISET VAIKUTUKSET

Tiedot pitkäaikaisesta tehosta ja turvallisuudesta auttavat arvioimaan ROCTAVIAN®-valmisteen riski-hyötysuhdetta tosielämässä. Potilaita on muistutettava, että heidän on tärkeää kirjautua rekisteriin pitkäaikaisen turvallisuuden ja tehon seuranta varten.

TÄRKEITÄ ASIOITA, JOISTA ON KESKUSTELTAVA POTILAIEN KANSSA

Varmista, että potilas ymmärtää

- ROCTAVIAN®-hoitoon liittyvät riskit, hyödyt ja epävarmuustekijät, jotta mahdollistetaan hyvä keskustelu ja tietoon perustuva päätöksentekoprosessi mahdollisesta ROCTAVIAN®-hoidosta.
- Kerro potilaalle merkittävistä ja mahdollisista riskeistä sekä tarpeen olevista toimenpiteistä. Seurantaan ja lääkitykseen liittyvän aikataulun noudattamisen tärkeys maksareaktioiden hallitsemiseksi.
- Potilasoppaan ja potilaskortin sisältö.
- Potilaan on pidettävä potilaskorttia aina mukanaan ja näytettävä se kaikille terveydenhuollon ammattilaisille.
- Säännöllisen ja pitkäaikaisen seurannan tärkeys, mukaan lukien rekisteritutkimukseen osallistuminen.

YHTEYSTIEDOT ROCTAVIAN®-VALMISTEEN EPÄILLYISTÄ HAITTAVAIKUTUKSISTA ILMOITTAMISEKSI

Ilmoita kaikista epäillyistä haittavaikutuksista (mukaan luettuina mutta ei ainoastaan edellä mainituista) sähköpostitse: drugsafety@bmrn.com tai puhelimitse: +1-415-506-6179 tai faksilla: +1-415-532-3144

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Läkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Lisätietoja saa lähettämällä sähköpostia osoitteeseen info_nordic@bmrn.com

Annetun valmisteen nimi ja eränumero on dokumentoitava selkeästi biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi.