

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1 LÆGEMIDLETS NAVN

Vyjuvek 5×10^9 plakdannende enheder/ml suspension og gel til at fremstille en gel

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

2.1 Generel beskrivelse

Beremagen geperpavec er en replikationsdefekt herpes simplex type-1 (HSV-1)-baseret genterapivektor, der er genetisk modificeret til at udtrykke humant -kollagenprotein type VII (COL7) under kontrol af human cytomegalovirus (HCMV) promotoren.

Beremagen geperpavec produceres i Vero-celler ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensætning

Hvert hætteglas indeholder 1 ml ekstraherbart volumen suspension, der indeholder 5×10^9 plakdannende enheder (PDE) af beremagen geperpavec.

Efter blanding af 1 ml af suspensionen med gelen indeholder Vyjuvek 5×10^9 PDE i 2,5 ml. Det ekstraherbare volumen er 2,0 ml (4×10^9 PDE).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3 LÆGEMIDDELFORM

Suspension og gel til at fremstille en gel.

Suspensionen er uigennemsigtig gul til farveløs efter optøning fra frossen tilstand.

Gelen er en klar, viskøs gel efter optøning fra frossen tilstand.

4 KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vyjuvek er indiceret til behandling af *sår hos patienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutation(er) i genet for alfa-1-kæden i kollagen type VII (COL7A1)* fra fødslen.

4.2 Dosering og administration

Behandling med Vyjuvek skal indledes af sundhedspersoner med erfaring i behandling af patienter med dystrofisk epidermolysis bullosa.

Dosering

Vyjuvek påføres kutant på sårene én gang om ugen i små dråber i et gittermønster, med ca. 1 centimeters afstand mellem linjerne. Det er ikke altid muligt at behandle alle sår ved hvert behandlingsbesøg.

Den anbefalede samlede maksimale dosering pr. uge for børn fra fødslen og op til 3 år er 1 ml (2×10^9 PDE). Den anbefalede samlede maksimale dosering pr. uge for børn over 3 år, unge og voksne er 2 ml (4×10^9 PDE).

Vyjuvek påføres sårene indtil de har lukket sig, før der vælges nye sår til behandling. Hvis tidligere behandlede sår åbner sig igen, bør ugentlig behandling af disse prioriteres. Hvis der ingen sår er, bør Vyjuvek ikke administreres.

Nedenstående tabel angiver dosis pr. omtrentlig størrelse af såret hos børn, unge og voksne.

Tabel 1 Dosis pr. sårareal

Sårareal (cm ²)*	Dosis (PDE) ^a	Volumen (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 til < 40	4×10^8 til $< 8 \times 10^8$	0,2 til < 0,4
40 til 60	8×10^8 til $< 1,2 \times 10^9$	0,4 til < 0,6
60 til < 200	$1,2 \times 10^9$ til $< 4 \times 10^9$	0,6 til < 2

PDE = plakdannende enheder.

a: Den maksimale dosis for børn under 3 år er 1 ml (2×10^9 PDE).

Hvis en dosis glemmes, bør Vyjuvek administreres snarest muligt, og den ugentlige dosering genoptages derefter.

Særlige populationer

Ældre population

Dosisjustering hos patienter ≥ 65 år er ikke nødvendig.

Administration

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer (se pkt. 4.4). Ved klargøring, administration og bortskaffelse skal der tages passende forholdsregler. Der bør anvendes personlige værnemidler (f.eks. handsker, maske og øjenværn) ved håndtering af Vyjuvek.

Gravide kvinder bør ikke klargøre eller administrere Vyjuvek og bør undgå direkte kontakt med behandlede sår og forbindinger fra behandlede sår (se pkt. 6.6).

Administration

Kun til kutan anvendelse på sår.

Før kutan anvendelse skal suspensionen og gelen optøs, og suspensionen skal blandes i gelen på et apotek. Se pkt. 6.3 og 6.6 for detaljerede anvisninger om klargøring, opbevaringstid efter blanding, administration, forholdsregler i tilfælde af utilsigtet eksponering samt logistik og bortskaffelse af Vyjuvek.

Vyjuvek bør påføres af en sundhedsperson enten i sundhedsfaglige omgivelser (f.eks. på en klinik) eller i hjemmet. Hvis sundhedspersonen skønner det hensigtsmæssigt, kan oplærte patienter eller omsorgsgivere også påføre Vyjuvek.

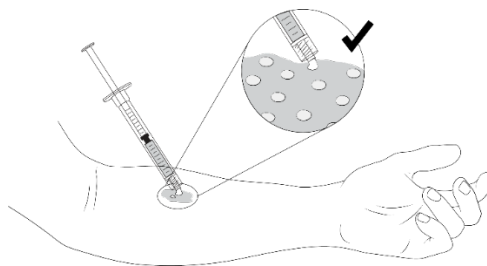
Inden kutan administration renses såret forsigtigt ved hjælp af et produkt, der ikke indeholder et virusdræbende middel. Før administration af Vyjuvek fjernes lægemidler og salver fra sårområdet, og såret renses for at sikre, at de ikke reducerer virkningen af Vyjuvek (se pkt. 4.5).

Tabel 2. Administration trin for trin

Trin 1. Vyjuvek-sprøjten klargøres før den første påføring ved at trække stemplet ned og skubbe det opad, så der dannes en lille dråbe Vyjuvek ved sprøjtens spids.

Trin 2 Vyjuvek påføres det valgte sår som små dråber med en afstand på ca. 1 x 1 cm (bredden af en fingerspids), hvor kun dråben kommer i berøring med såret.

Kun gelen må komme i kontakt med huden. For at undgå, at gelen i sprøjten kontamineres, må spidsen af sprøjten ikke komme i berøring med huden.

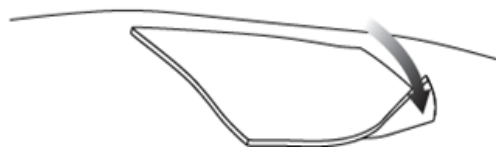


Trin 3. Når Vyjuvek er blevet administreret på såret, skal der lægges en hydrofobisk forbindelse. Forbindingen klippes til, så den er lidt større end såret, men størrelsen kan variere alt efter patientens egne præferencer.

Når Vyjuvek-dråberne dækkes af den hydrofobiske forbindelse, vil der dannes et tyndt, jævnt lag Vyjuvek på såret.



Trin 4. Standardforbindingen klippes til, så den er større end den hydrofobe forbindelse. Standardforbindingen placeres over den hydrofobiske forbindelse for at undgå, at gelen overføres til andre dele af kroppen eller til andre i nærheden.



Forbindingen skal blive siddende i ca. 24 timer efter påføringen af Vyjuvek. Når Vyjuvek-forbindingerne er fjernet, kan patienten fortsætte med sin standardbehandling.

Vyjuvek bør fortsat administreres en gang om ugen, indtil sårene har lukket sig. Hvis tidligere behandlede sår åbner sig igen, skal Vyjuvek påføres igen. Hvis der ingen sår er, bør Vyjuvek ikke administreres.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af det biologiske lægemiddel bør det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Planocellulært karcinom

Vyjuvek bør ikke påføres sår, hvis der er formodning om planocellulært karcinom eller denne diagnose er bekræftet. Vyjuvek kan stadig anvendes på andre sår hos patienter, der udvikler planocellulært karcinom.

Overførsel af et smitsomt stof

Beremagen geperpavec replikerer sig ikke i celler og integreres ikke i og interagerer ikke på anden måde med det oprindelige DNA.

Selv om beremagen geperpavec testes for sterilitet, er der risiko for overførsel af smitsomme stoffer. Sundhedspersoner, der administrerer Vyjuvek, skal derfor overvåge patienterne for tegn og symptomer på infektioner efter behandlingen og om nødvendigt behandle dem adækvat.

Personer, der håndterer beremagen geperpavec eller hjælper med at skifte forbindelse, bør bruge værnemidler (se pkt. 6.6).

Gravide kvinder må ikke håndtere forbindingsaffald. Omsorgsgivere og sundhedspersoner, som påfører gelen, skal opfylde kravet om at dække sår med forbindinger. Patienterne bør desuden rådes til at undgå at berøre eller kradse i sårområder for at undgå kontaminering af andre kropsområder eller andre i nærheden.

Langtidsopfølgning

Patienterne forventes at deltage i et ikke-interventionelt flerlandestudie med henblik på at vurdere den langsigtede sikkerhed af beremagen geperpavec i virkelige omgivelser.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke gennemført interaktionsstudier med Vyjuvek. Interaktioner med topikale lægemidler er ikke undersøgt i kliniske studier. Der bør ikke administreres andre topiske lægemidler samtidig med Vyjuvek.

Sikkerheden ved immunisering med levende virale vacciner under eller efter behandling med Vyjuvek er ikke blevet undersøgt. Der er ingen data, der tyder på, at Vyjuvek kan påvirke kroppens evne til at reagere tilstrækkeligt på en levende virusvaccine.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der foreligger ingen data om anvendelse af beremagen geperpavec hos gravide kvinder. Der foreligger ikke tilstrækkelige data fra dyrestudier om reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Det frarådes at anvende Vyjuvek under graviditet.

Amning

Det vides ikke, om beremagen geperpavec udskilles i modermælk.

En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning bør ophøre eller om behandling med Vyjuvek bør seponeres/undlades, under hensyn til fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ikke udført non-kliniske eller kliniske studier til vurdering af virkningen af beremagen geperpavec på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vyjuvek påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

18 patienter (58 %) i det kliniske studie indberettede mindst én bivirkning. De hyppigst indberettede bivirkninger var kulderystelser (9,7 %) og pruritus (9,7 %).

Ingen bivirkninger førte til seponering.

Tabel over bivirkninger

Medmindre andet er angivet, er bivirkningshyppigheden baseret på alle kausale bivirkninger hos 31 patienter, som blev eksponeret for beremagen geperpavec med en median varighed på 25 uger i et randomiseret, intraindividuel placebo-kontrolleret fase 3-studie. Se pkt. 5.1 for oplysninger om de vigtigste karakteristika ved patienterne i de kliniske studier.

I nedenstående tabel er bivirkningerne opstillet efter MedDRA-systemorganklasse, foretrukken betegnelse og hyppighed. Inden for hver hyppighedskategori er bivirkningerne angivet efter faldende sværhedsgrad.

Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 3. Bivirkninger

Systemorganklasse Foretrukken betegnelse	Alle deltagere (N=31)
Luftveje, thorax og mediastinum	
Hoste	Almindelig
Rhinoré	Almindelig
Hud og subkutane væv	
Pruritus	Almindelig
Erytem	Almindelig
Udslæt	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	
Kulderystelser	Almindelig

Pædiatrisk population

Af de 31 deltagere i fase 3-studiet var 19 (61 %) pædiatriske patienter (17 år eller derunder), herunder 3 (9,7 %) børn på 3 år eller derunder. Af de 19 pædiatriske deltagere var 8 kvinder (42 %).

På grund af produktets identitet, administrationsvej og lokale indeslutning forventes bivirkningerne hos børn at være de samme som hos voksne, hvad angår hyppighed, art og sværhedsgrad.

Immunogenicitet

Der var minimal evidens for eksponering for systemiske vektorer efter kutan påføring af Vyjuvek. Antistoffer mod virusvektoren (HSV-1) og det transgene protein (COL7) blev vurderet hos en undergruppe af deltagere i det randomiserede, intraindividuel placebokontrollerede kliniske studie. I alt 64 % af de vurderede personer (14/22) var anti-HSV-1-antistof-positive ved baseline. Seks af de 8 anti-HSV-1-seronegative personer var serokonverteret senest i uge 26 efter behandling med Vyjuvek. Hos personer med foreliggende matchede serumprøver ved baseline og ved studiets afslutning blev der påvist anti-lægemiddelantistoffer (ADA'er) mod COL7 hos 72 % (13/18) af dem, der blev behandlet med Vyjuvek i op til 26 uger. Der blev ikke observeret neutraliserende immunitet ved første eller gentagen eksponering for Vyjuvek. Virkningen af serokonvertering på opretholdelsen af behandlingseffekten er ukendt, da der ikke foreligger data efter 26 uger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering med Vyjuvek. I tilfælde af overdosering anbefales symptomatisk og støttende behandling i det omfang, den behandlende læge finder nødvendigt.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre sårhelende midler, ATC-kode: D03AX16

Virkningsmekanisme

Beremagen geperpavec er en genterapi, der er baseret på et som følge af manipulation replikationsdefekt herpes simplex virus 1 (HSV-1), som er kodet med COL7A1-genet og er rettet mod den underliggende genetiske årsag til dystrofisk epidermolysis bullosa. HSV-1-vektoren tilhører familien humant herpesvirus (HHV) af dobbeltstrengede DNA-vira. Ved kutan påføring på sårene kan beremagen geperpavec transducere både keratinocytter og fibroblaster. Efter at beremagen geperpavec er trængt ind i cellerne, bliver vektorgenomet deponeret i kernen uden at integrere sig i eller på anden måde forstyrre værtscellens DNA. Når det indkodede humane COL7A1 er kommet ind i kernen, initieres dets transskription. De resulterende transskripter gør det muligt for cellen at producere og udskille COL7 i sin modne form. Disse COL7-molekyler arrangerer sig i lange, tynde bundter, der danner forankringsfibriller. Forankringsfibrillerne holder epidermis og dermis sammen og er afgørende for bevarelse af hudens integritet.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen af Vyjuvek hos personer på 1 år og derover med DEB med en eller flere mutationer i genet for COL7A1 blev vurderet i et randomiseret, kontrolleret studie. Alle personerne havde DEB med en eller flere genetisk bekræftede mutationer i genet for COL7A1. To sammenlignelige sår hos hver person blev udvalgt og randomiseret til kutan påføring af enten beremagen geperpavec eller placebo (kun gel) en gang om ugen i 26 uger. Den samlede maksimale ugentlige dosis blev fastlagt efter alderskategori: personer på ≥ 6 måneder til < 3 år fik $1,6 \times 10^9$ PDE/uge, personer på ≥ 3 år til < 6 år fik $2,4 \times 10^9$ PDE/uge, og personer ≥ 6 år fik $3,2 \times 10^9$ PDE/uge.

I studiet indgik 31 personer (20 mænd og 11 kvinder), herunder 30 personer med autosomal recessiv DEB og én person med autosomal dominant DEB. Størrelsen af de primære sår, der blev behandlet med beremagen geperpavec, var mellem 2 og 57 cm², hvor 74 % af sårene var < 20 cm² og 19 % fra 20 til < 40 cm². Størrelsen af de placebo-gel-behandlede sår var mellem 2 og 52 cm², hvor 71 % af sårene var < 20 cm², og 26 % var fra 20 til < 40 cm². Det største sekundære sår, der blev behandlet, var ≥ 130 cm². Personernes gennemsnitsalder var 17 år (1 år til 44 år), heraf 61 % pædiatriske patienter (n=19, i alderen 1-< 17 år), og 9,7 % af personerne var under 3 år. 64 % af personerne var hvide; 19 % var asiatiske, og de resterende var amerikansk-indiske eller indfødte fra Alaska.

Virkningen blev vurderet på grundlag af forbedret sårheling defineret som forskellen mellem beremagen geperpavec-behandlede og placebo-gelbehandlede sår i andelen af fuldstændig (100 %) sårlukning ved 24 uger, bekræftet ved to på hinanden følgende studiebesøg med 2 ugers mellemrum, vurderet i uge 22 og 24 eller i uge 24 og 26. Virkningen blev desuden bedømt på forskellen mellem beremagen geperpavec-behandlede og placebo-gelbehandlede sår i den andel af fuldstændig sårlukning, der blev vurderet i uge 8 og 10 eller både i uge 10 og 12. Fuldstændig sårheling blev defineret som 100 % sårlukning af det eksakte sårområde, der var valgt ved baseline, specificeret som re-epitelialisering af huden uden dræning, vurderet ved to konsekutive besøg med to ugers mellemrum. Resultaterne for virkning er sammenfattet i tabel 4.

Tabel 4. Primært endepunkt og centralt sekundært endepunkt*

Tidspunkter for vurdering af sårlukning	Primære sår, der blev eksponeret for beremagen geperpavec (N=31)	Primære sår, der blev eksponeret for placebo (N=31)	Absolut forskel (95 % KI)	p-værdi
Primært endepunkt: fuldstændig sårheling efter 6 måneder ^{†‡}	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24-68 %)	0,002
Centralt sekundært endepunkt: fuldstændig sårheling efter 3 måneder [†]	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29-73 %)	<0,001

*De primære og de centrale sekundære endepunkter blev analyseret i intent-to-treat-populationen. Der blev anvendt multiple imputationer for at tage højde for manglende data. Tal med brøkdeler skyldes den anvendte procedure ved analysen med multiple imputationer. Der blev foretaget hypotesetest med en eksakt McNemars test.

[†]Primære sår blev vurderet i uge 22 og 24 eller uge 24 og 26.

[‡]Primære sår blev vurderet i uge 8 og 10 eller uge 10 og 12.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

I det bekræftende studie blev der foretaget vurderinger af systemisk eksponering ved ugentlige kliniske besøg på behandlingsstedet ved at kvantificere beremagen geperpavec-genomer i blod- og urinprøver (vektordudskillelse) ved hjælp af et valideret qPCR-assay. Alle blodprøver og på nær én af alle urinprøver, der blev indsamlet i løbet af studiet, var for samtlige personer under detektionsgrænsen/kvantificeringsgrænsen som tegn på, at personerne ikke havde nævneværdig systemisk eksponering for vektoren.

Klinisk farmakokinetik og udskillelse

Studierne af biodistribution og vektordudskillelse var understøttende og viste manglende systemisk eksponering efter lokal kutan administration af beremagen geperpavec.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier efter indgift af enkeltdoser og gentagne doser i de toksikologiske studier.

Der er ikke udført studier af udviklingstoksicitet og reproduktionstoksicitet på dyr.

Der er ikke udført studier med henblik på at evaluere virkningerne af beremagen geperpavec på carcinogenese, mutagenese eller nedsættelse af fertilitet.

6 FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Suspension

Glycerol (E 422)
Natriumchlorid
Dinatriumphosphat (E 339)
Kaliumchlorid (E 508)
Dikaliumphosphat (E 340)

Gel

Hypromellose (E 464)
Trometamol
Natriumchlorid
Dinatriumphosphat (E 339)
Dikaliumphosphat (E 340)

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnede æsker

3 år ved opbevaring i fryser.

Efter optøning

Hvis der ikke er fryser til rådighed, kan æsken/æskerne opbevares i køleskab (2-8°C) i op til 3 måneder.

Når lægemidlet har været opbevaret i køleskab, må det ikke genfryses.

Efter blanding

Kemisk og fysisk stabilitet under brug er påvist i 168 timer (7 dage) ved 2-8°C eller op til 42 dage i fryser ved -15 °C til -25 °C.

Af mikrobiologiske hensyn bør produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -forhold før brug brugerens eget ansvar og vil normalt ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C, medmindre blandingen har fundet sted under kontrollerede og

validerede aseptiske forhold.

Sprøjterne kan opbevares ved stuetemperatur i op til 8 timer.

Betingelser for transport af blandet produkt

Transportér det blandede produkt ved 2-8 °C hen til det sted, hvor lægemidlet skal administreres.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Uåbnede æsker

Opbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C. Transporteres nedfrosset (< -20 °C).

Inden optøning opbevares hætteglassene i æsken for at beskytte dem mod lys.

Efter optøning og blanding

Vedrørende opbevaringsforhold efter optøning og blanding af lægemidlet henvises til pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hver æske med Vyjuvek indeholder ét hætteglas med suspension og ét hætteglas med gel.

Suspension

1 ml ekstraherbart volumen indeholdende 5×10^9 PDE i et hætteglas af cyclo-olefin-copolymer med termoplastisk elastomerlukning og grøn kapsel.

Gel

1,5 ml påfyldningsmængde i et separat hætteglas af type 1-glas med prop af brombutylelastomer og blå kapsel.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal træffes før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer (se pkt. 4.4). Ved klargøring, administration og bortskaffelse skal der tages passende forholdsregler. Der bør anvendes personlige værnemidler (f.eks. handsker, maske og øjenværn) ved håndtering af Vyjuvek.

Sundhedspersoner og omsorgsgivere, der er gravide, må ikke administrere Vyjuvek og må ikke komme i direkte kontakt med behandlede sår eller med materiale, der har været i kontakt med behandlede sår.

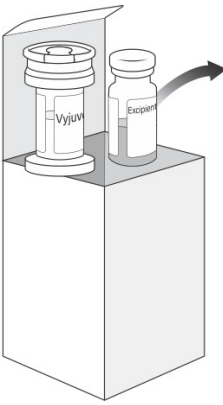
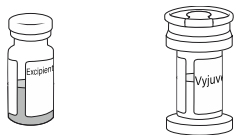
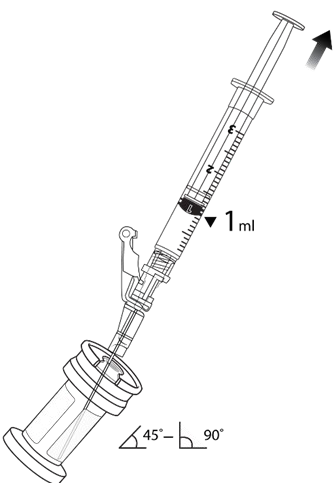
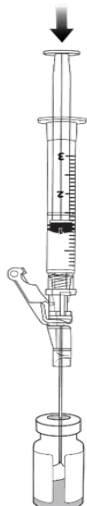
Klargøring inden administration

Følg nedenstående trin ved klargøring af Vyjuvek.

Hver æske indeholder ét hætteglas med suspension (1 ml ekstraherbart volumen, der indeholder 5×10^9 PDE) og ét hætteglas med hjælpestof-gel (1,5 ml).

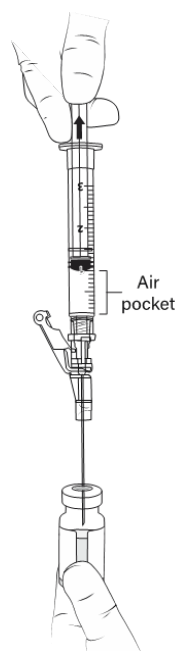
Koncentrationen af lægemidlet er 2×10^9 PDE/ml efter blanding.

Tabel 5. Klargøring inden administration

	Trin 1	Trin 2
Inden brug skal hætteglassene tages ud af æsken og ligge i stuetemperatur. (Trin 1). Når først hætteglassene er optøet (i ca. 30 minutter), kan de ikke genfryses. (Trin 2). Kig grundigt på hætteglasset med suspension Suspensionen kan indeholde hvide til råhvide partikler, der skyldes produktets iboende egenskaber. Suspensionen kan variere i farve fra uigennemsigtig gul til farveløs. Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker en misfarvning. Kig grundigt på hætteglasset med gel. Gelen er en klar, farveløs, tyktflydende gel. Brug ikke gelen, hvis der er synlige partikler eller misfarvning. Vend forsigtigt hætteglasset med suspension 4-5 gange for at blande indholdet. Tag kapslerne af hætteglassene, og rengør hvert hætteglas med en spritserviet. Lad dem tørre.		 Hætteglas med gel (til venstre) Hætteglas med Vyjuvek-suspension (til højre)
	Trin 1	Trin 2
Ved aseptisk teknik udtages 1 ml optøet suspension (trin 1) med en 3 ml sprøjte og kanyler (f.eks. 16G eller 18G). Overfør 1 ml optøet suspension til hætteglasset med optøet gel. (Trin 2).	 Hætteglas med Vyjuvek-suspension	 Hætteglas med gel

Uden at fjerne kanylen fra hætteglasset med gel trækkes kanylen opad, så den er fri af væsken. Efter at have tilsat 1 ml Vyjuvek-suspension fjernes 1 ml luft (**luftlomme**) for at lette trykket i hætteglasset med gel, og først derefter fjernes sprøjten og kanylen, og de kasseres.

Hætteglasset med den kombinerede suspension og gel benævnes Vyjuvek-hætteglasset i resten af denne vejledning.



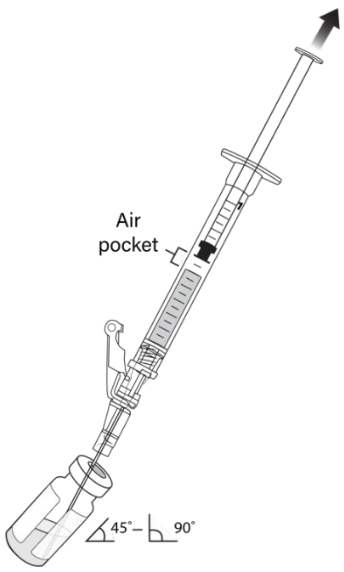
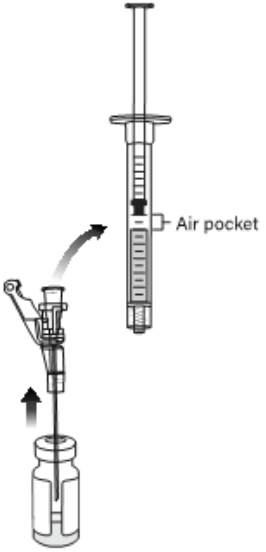
Vyjuvek-hætteglas

Læg en spritserviet på hætteglassets prop, og ryst hætteglasset kraftigt i hånden i mindst 10 sekunder. Hjælpestof-gelen skal indeholde suspensionen for at danne en homogen gel.

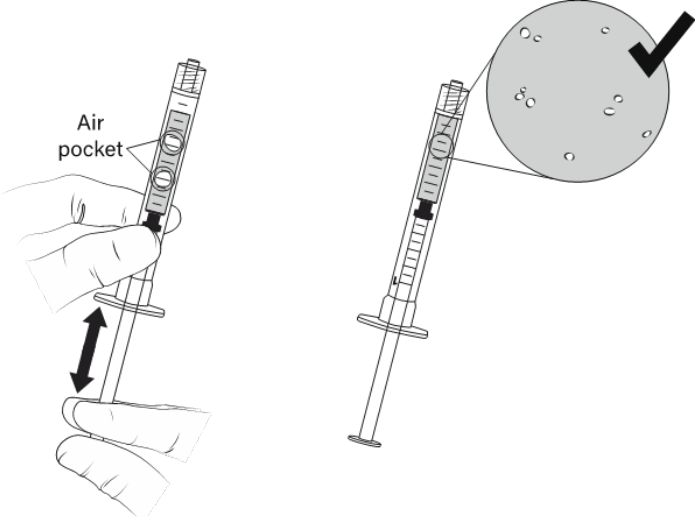
Kig grundigt på Vyjuvek-hætteglasset. Gelen med det aktive stof kan indeholde hvide til råhvide partikler som følge af produktets iboende egenskaber. Det blandede produkt kan ligesom suspensionen variere i farve fra uigennemsigtig gul til farveløs. Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker en misfarvning.

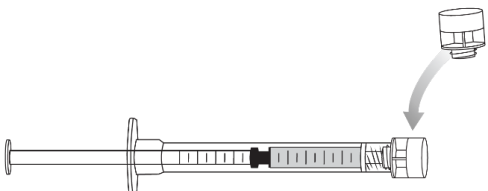


Vyjuvek-hætteglas

	Trin 1	Trin 2
Påsæt en ny kanyle (f.eks. 16G eller 18G) på en 1 ml-sprøjte, og træk langsomt 0,5 ml Vyjuvek op. (Trin 1). Vend ikke hætteglasset på hovedet for at trække Vyjuvek-sprøjten op. Uden at fjerne kanylen fra hætteglasset løftes kanylespiden fri af Vyjuvek, og sprøjten gøres fri, så kanylen bliver siddende i hætteglassets prop (trin 2). Der kan dannes en luftlomme, hvilket er normalt.		

Vyjuvek-hætteglas

Bevæg forsigtigt stemplet op og ned for at fjerne luftlommen. Knips IKKE på sprøjten for at fjerne luftlommen. Der kan stadig være små bobler tilbage, hvilket er normalt.	
---	---

Sæt hætte på sprøjten, og læg den til side.	
--	--

Tag den næste 1 ml-sprøjte, sæt den på kanylen i proppen til hætteglasset med gel, træk 0,5 ml Vyjuvek op, fjern luftlommen, og sæt hætte på sprøjten. Det ekstraherbare volumen er 2,0 ml (4×10^9 PDE).

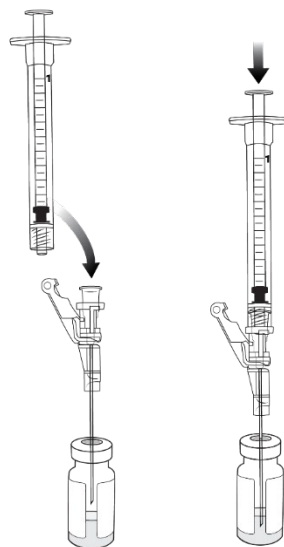
Gentages, hvis det er relevant på basis af den anbefalede dosering.

Sprøjten mærkes med patientens ID, produktets navn, batchnummer, EXP-dato og opbevaringsbetingelser. Undgå at dække markeringerne på sprøjten, da de er nødvendige for administration.

Anbring sprøjterne med Vyjuvek i en forseget plastikpose.

Mærk plastikposen med patientens ID, lægemidlets navn, batchnummer, udløbsdato og opbevaringsbetingelser.

Der må højst anvendes 2 ml (fire 0,5 ml-sprøjter) i samme uge, da dette er den maksimale ugentlige dosis.



Anbring den forseglede plastikpose med Vyjuvek-sprøjter i en transportegnet tertiær beholder ("ydre beholder") der er tilstrækkeligt isoleret, så den opretholder en transporttemperatur på 2-8 °C, og som beskytter mod lys.

Den ydre beholder skal være helt lukket under transport.

Den ydre beholder, der benyttes til transport af klargjorte Vyjuvek-sprøjter, åbnes først på det sted, hvor lægemidlet skal administreres).

Modtagelse og opbevaring på det sted, hvor lægemidlet skal administreres

Efter modtagelsen af den ydre beholder opbevares den på et sikkert sted med stuetemperatur, og som er rent, utilgængeligt for børn og uden risiko for kontaminering.

Kun den person, der er ansvarlig for administrationen, bør åbne den ydre beholder.

Den person, der er ansvarlig for administrationen, skal kontrollere, at den ydre beholder er intakt, og at der ikke er tegn på lækage før brug (se pkt. 4.2).

Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering

I tilfælde af utilsigtet eksponering skal de lokale retningslinjer for lægemiddelfald følges.

Alle overflader, der kan have været i kontakt med beremagen geperpavec, skal rengøres, og alt spildt lægemiddel desinficeres med et virusdræbende middel som f.eks. 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoxid eller < 0,4 % ammoniumchlorid.

Ved utilsigtet eksponering ved stænk i øjne eller på slimhinder skal der skylles med rent vand i mindst

5 minutter.

Ved eksponering af intakt hud eller ved kanylestikskader skal det berørte område rengøres grundigt med sæbe og vand og/eller et desinfektionsmiddel.

Forholdsregler, der skal træffes i forbindelse med bortskaffelse af lægemidlet

Ubrugt lægemiddel eller affald heraf (f.eks. hætteglas, sprøjter, kanyler, rengøringsmidler), som kan have været i kontakt med Vyjuvek, skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

Desinficer forbindinger med et virusdræbende middel, f.eks. 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoxid eller 0,4 % ammoniumchlorid, og bortskaf de desinficerede forbindinger i en separat forseglet plastikpose i husholdningsaffald eller i overensstemmelse med lokale krav.

7 INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Krystal Biotech Netherlands, B.V.
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Holland

8 MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1918/001

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. april 2025

10 DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Krystal Biotech, Inc.
2100 Wharton Street,
Suite 701
Pittsburgh, PA 15203 USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Krystal Biotech Switzerland GmbH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat senest 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP'en.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.
- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

Inden Vyjuvek markedsføres i de enkelte medlemsstater, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indgå aftale med den nationale kompetente myndighed om indholdet og

formatet af uddannelsesprogrammet, herunder kommunikationsmedier, distributionsmåder og eventuelle andre aspekter.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen sørger for, at i hver medlemsstat, hvor Vyjuvek markedsføres, har alle sundhedspersoner (farmaceuter, ordinerende læger og/eller sygeplejersker) og patienter/omsorgsgivere, der forventes at ordinere, anvende eller føre tilsyn med administration af Vyjuvek, adgang til/får udleveret følgende uddannelsespakker med henblik på at fremhæve de betydelige potentielle risici ved Vyjuvek. Disse pakker vil blive oversat til det lokale sprog for at sikre, at alle brugere forstår de påtænkte risikominimerende foranstaltninger.

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner består af

- Vejledning for sundhedspersoner
- Video om klargøring af Vyjuvek-dosis
- Video om administration af Vyjuvek

Uddannelsesmateriale til patienter/omsorgsgivere består af

- Vejledning for patienter og omsorgsgivere
- Video om administration af Vyjuvek

Vejledning til sundhedspersoner

Følgende vil blive forklaret i vejledningen:

Klargøring og administration

- Instruktion i, hvordan man klargør og administrerer Vyjuvek, herunder en QR-kode med adgang til en klargørings- og administrationsvideo.
- Sundhedspersonens mulighed for at bestille et demonstrationskit til at lette oplæringen af sundhedspersonen, patienten eller omsorgsgiveren.

Opbevaring og transport

- Passende opbevaringsbetingelser før og efter blanding af Vyjuvek og håndtering af lægemidlet
- Krav til transport af klargjorte sprøjter til det sted, hvor lægemidlet skal administreres (herunder overvågning af temperatur og tidslinje)

Administrationsmålsætninger og rådgivning til patienten/omsorgsgiveren

- Passende doserings- og behandlingsplan
- Detaljerede oplysninger om forbindelse af behandlede sår
- Trin, der skal overvejes for at forebygge yderligere utilsigtet eksponering
- Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering og i nødsituationer
- Hensigtsmæssig håndtering af biologisk affald
- Sundhedspersonalet bør udarbejde og drøfte vejledningen til patienter og omsorgsgivere med patienten/omsorgsgiveren
- Sundhedspersoner bør tilskynde patienterne til at deltage i det langsigtede studie PASS-01

I hjemmet

- Krav til hjemmeadministration, herunder rådighed og rettidig administration
- I tilfælde af hjemmeadministration skal den ordinerende læge udarbejde en behandlingsplan med angivelse af passende dosis og prioritering af sår, der først skal behandles, og sår til efterfølgende behandling.
- Patientens egnethed til hjemmeadministration foretaget af en sundhedsperson:
 - Oplæring af sundhedspersoner, der skal administrere lægemidlet i hjemmet
 - Uddannelse/rådgivning af patienter og omsorgsgivere inden for administration i hjemmet, og drøftelse og udlevering af vejledningen til patienter og omsorgsgivere.

- Patientens egnethed til administration i hjemmet foretaget af omsorgsgiveren eller patienten:
 - Krav om, at patienten/omsorgsgiveren mindst skal påføre Vyjuvek én gang under tilsyn af en sundhedsperson i sundhedsomgivelser (eller så mange gange, det er nødvendigt for at kunne gennemføre alle trin)

Vejledning for patienter og omsorgsgivere

Følgende forklares i vejledningen:

- Uddannelsesvideo om administration (QR-kode med adgang til video om administration)
- Hvordan administrationen af Vyjuvek foretages
- Trin, der skal overvejes for at forebygge utilsigtet eksponering
- Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering og i nødsituationer
- Detaljeret information om forbindelse af behandlede sår, herunder skift og bortskaffelse af forbindinger
- Hensigtsmæssig håndtering af biologisk affald
- Tilskynd patienten til at deltage i det langsigtede studie PASS-01

I hjemmet

- Krav til hjemmeadministration, herunder rådighed og rettidig administration
- Krav til transport af klargjorte sprøjter til det sted, hvor lægemidlet skal administreres (herunder opbevaringsbetingelser og tidslinje)
- Passende opbevaringsbetingelser for Vyjuvek og håndtering af lægemidlet
- Hvis hjemmeadministrationen skal foretages af en omsorgsgiver eller af patienten, kræves det, at patienten/omsorgsgiveren mindst påfører Vyjuvek én gang under tilsyn af en sundhedsperson i sundhedsomgivelser (eller så mange gange, det er nødvendigt for at kunne gennemføre alle trin).
- Den ordinerende læge har udarbejdet en behandlingsplan med angivelse af passende dosis og prioritering af sår til initial behandling og af sår til efterfølgende behandling.

Video om klargøring af Vyjuvek-dosis

Videoen vil forklare: alle de nødvendige trin ved blanding og klargøring af Vyjuvek-sprøjterne til administration, herunder betingelser for transport af klargjorte sprøjter til det sted, hvor lægemidlet skal administreres, i overensstemmelse med EU-produktresuméet og indlægssedlen.

Video om administration af Vyjuvek

Videoen vil forklare: alle administrationstrin, herunder forbindelse af sår og bortskaffelse af affald i henhold til EU-produktresuméet, indlægssedlen og nationale retningslinjer for genetisk modificeret og biologisk materiale.

- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Ikke-interventionelt sikkerhedsstudie efter tilladelse til markedsføring (PASS): For yderligere at karakterisere sikkerheden ved Vyjuvek på lang sigt hos dystrofe patienter med epidermolysis bullosa med mutationer i genet for alfa 1-kæden i kollagenet COL7A1, herunder patienter under 6 måneder, bør indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og indsende	Endelig rapport: 31. december 2034

resultaterne af et fremtidigt ikke-interventionelt flerlandestudie hos patienter, der behandles med Vyjuvek i virkelige kliniske omgivelser.	
--	--

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vyjuvek 5×10⁹ plakdannende enheder/ml suspension og gel til at fremstille en gel beremagen geperpavec

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 1 ml ekstraherbart volumen suspension, der indeholder 5 × 10⁹ plakdannende enheder (PDE) af beremagen geperpavec.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer i suspension: E 422, natriumchlorid, E 339, E 508, E 340.

Hjælpesoffer i gel: E 464, trometamol, natriumchlorid, E 339 og E 340.

Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspension og gel til at fremstille en gel

1 hætteglas med suspension, 1 ml

1 hætteglas med 1,5 ml hjælpestof-gel

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen før brug.

Kutan anvendelse.

Optøs inden brug. Suspensionen skal blandes med gel før brug.

QR-kode skal anføres

Ønsker du mere information, kan du skanne QR-koden eller besøge: <http://ema.krystallabel.com/>

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C.

Opbevar hætteglassene i den ydre æske før blanding for at beskytte dem mod lys.

Opbevaringstid efter optøning: 3 måneder i køleskab (2-8 °C). Optøningsdato ____/____/____.

Må det ikke nedfryses, når først det har været optøet.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer.

Skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/1918/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS (SUSPENSION)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Vyjuvek 5×10^9 PDE/ml suspension til gel
beremagen geperpavec
Kutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Blandes med gel før brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS (GEL)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Gel til Vyjuvek
Kutan anvendelse

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Opblandes med suspension.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,5 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten eller omsorgsgiveren

Vyjuvek 5×10^9 plakdannende enheder/ml suspension og gel til at fremstille en gel beremagen geperpavec

- ▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Hvis du er omsorgsgiver for en patient, der skal have Vyjuvek, henviser "du" i denne indlægsseddel til dig, medmindre andet er angivet.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Vyjuvek
3. Sådan skal du bruge Vyjuvek
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1 Virkning og anvendelse

Vyjuvek er en modificeret virusgenterapi. Det indeholder det aktive stof beremagen geperpavec, et genetisk modificeret virus, der koder for det humane protein COL7.

Vyjuvek anvendes til behandling af sår hos patienter med den sjældne genetiske sygdom dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutation(er) i genet for VII alfa 1-kollagenkæden (COL7A1), som primært påvirker huden. Det kan allerede anvendes fra fødslen. DEB skyldes et defekt gen, der påvirker produktionen af COL7-proteinet, som holder hudlagene sammen. Hvis dette protein mangler eller ikke fungerer hensigtsmæssigt, vil hudlagene ikke slutte sig ordentligt sammen. Dette gør huden meget skrøbelig og tilbøjelig til at danne blærer.

Vyjuvek er blevet modificeret, så virusset indeholder fungerende kopier af det defekte gen hos patienter med DEB. Lægemidlet sender disse fungerende kopier af genet ind i sårcellerne, så de hjælper med at få huden til at hele. Det modificerede virus og det genetiske materiale i dette lægemiddel ændrer ikke dit eget DNA.

2 Det skal du vide, før du begynder at bruge Vyjuvek

Brug ikke Vyjuvek:

- hvis du er allergisk over for beremagen geperpavec eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du begynder at få Vyjuvek, hvis du har en type hudkræft, der kaldes pladecellekarcinom. Vyjuvek bør ikke anvendes på sår med en bekræftet eller formodet pladecellekarcinom-diagnose. Hos personer, der udvikler pladecellekarcinom, kan Vyjuvek stadig bruges på sår på hud, hvor der ikke er bekræftet eller formodet pladecellekarcinom.

Utilsigtet kontakt med Vyjuvek

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer. Lægemidlet kan ikke påvirke dit eget DNA, men utilsigtet eksponering af andre områder end hudsår undgås.

Du og/eller lægen eller sygeplejersken bør:

- Undgå direkte kontakt med behandlede sår (f.eks. at berøre dem eller kradse i dem) og med forbindinger fra behandlede sår i ca. 24 timer efter behandlingen.
- Din læge eller sygeplejerske og din omsorgsgiver skal bruge personlige værnemidler (f.eks. handsker, maske, øjenværn) ved påføring af Vyjuvek, skift af forbindinger og håndtering af affald (f.eks. handsker), se punkt 3 "Sådan skal du bruge Vyjuvek".

Langtidsopfølgning

Patienter, der tager dette lægemiddel, kan deltage i et studie, der ser på lægemidlets sikkerhed på lang sigt. Tal med lægen eller sygeplejersken om studiet og om, hvordan du kan deltage.

Brug af andre lægemidler sammen med Vyjuvek

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du får andre lægemidler, for nylig har fået andre lægemidler eller påtænker at få andre lægemidler.

Der foreligger ingen information om, hvordan Vyjuvek kan reagere med andre lægemidler, der anvendes på dine sår. Anvend ikke andre lægemidler på dine sår sammen med Vyjuvek. Når sårene er blevet rensset og Vyjuvek fjernet, kan den sædvanlige behandling fortsættes.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis du har flere spørgsmål om brug af dette lægemiddel sammen med andre lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller sygeplejerske til råds, inden du behandles med Vyjuvek eller håndterer Vyjuvek.

Virkningen af dette lægemiddel på graviditet og det ufødte barn kendes ikke. Det frarådes at bruge Vyjuvek under graviditet.

Vyjuvek er ikke undersøgt hos ammende kvinder. Det vides ikke, om lægemidlet går over i modermælken. Det er vigtigt at fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis du ammer eller påtænker at gøre det. De vil derefter hjælpe dig med at afgøre, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Vyjuvek, idet der tages hensyn til fordelene ved amning for barnet og fordelene ved Vyjuvek for dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Vyjuvek forventes kun at have ringe eller ingen indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3 Sådan skal du bruge Vyjuvek

Vyjuvek er kun til brug på hud med sår. Vyjuvek gives én gang om ugen af en læge eller sygeplejerske enten på en klinik eller hjemme. Hvis lægen eller sygeplejersken finder det hensigtsmæssigt, kan du eller din omsorgsgiver også selv påføre lægemidlet efter at være blevet oplært i det.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sygeplejersken.

Den anbefalede maksimale ugentlige dosis af Vyjuvek til børn under 3 år er op til 1 ml (2×10^9 PDE).

Den anbefalede maksimale ugentlige dosis af Vyjuvek til voksne og børn på 3 år og derover er op til 2 ml (4×10^9 PDE).

Sårareal (cm ²)*	Volumen (ml)
< 20	< 0,2
20 til < 40	0,2 til < 0,4
40 til 60	0,4 til < 0,6
60 til < 200	0,6 til < 2

PDE = plakdannende enheder

*Vyjuvek påføres det valgte sår i små dråber ca. 1 cm x 1 cm fra hinanden (bredden af en fingerspids).

Det er ikke altid muligt at behandle alle sår ved hvert behandlingsbesøg. Vyjuvek påføres sårene indtil de har lukket sig, før der vælges nye sår til behandling. Hvis tidligere behandlede sår åbner sig igen, bør ugentlig behandling af dem prioriteres. Hvis der ingen sår er, bør Vyjuvek ikke administreres.

Sådan skal du bruge Vyjuvek

Dit apotek klargør Vyjuvek til dig. Vyjuvek vil blive leveret til dig i sprøjter med hætte. Sørg for at få det rigtige antal sprøjter i forhold til den anbefalede dosering.

Klargøring af sår

Sårene skal forsigtigt renses, inden Vyjuvek påføres.

- Rens forsigtigt sårområdet for lægemiddel og salve.
- Anvend ikke produkter, som kan indeholde antivirale midler. Hvis du er usikker på, om noget af det, du bruger, indeholder sådanne midler, så spørg lægen eller sygeplejersken.

Klargøring af sprøjter

Vyjuvek-sprøjterne udleveres fra apoteket i en plastikpose i en beholder, der er tilstrækkeligt isoleret til transport hen til det sted, hvor lægemidlet skal administreres (f.eks. klinikken eller hjemmet) (se punkt 5 Sådan opbevares Vyjuvek).

Når du har modtaget den isolerede beholder, skal du opbevare den et sikkert sted, hvor der er stuetemperatur, og som er rent og uden risiko for kontaminering.

- Kun den person, der er ansvarlig for påføringen, må åbne beholderen.
- Den person, der er ansvarlig for påføringen, skal kontrollere, at beholderen er intakt, og at der ikke er tegn på lækage før brug.

Gravide kvinder må ikke klargøre eller give Vyjuvek og skal undgå direkte kontakt med det område af huden, hvor lægemidlet påføres, eller med forbindinger, der har været i kontakt med lægemidlet.

Der bør anvendes personlige værnemidler ved håndtering af Vyjuvek (f.eks. handsker, maske og øjenværn).

Gør sprøjten klar.

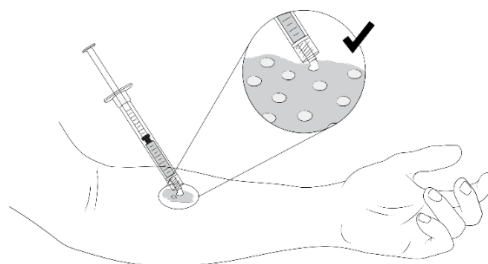
- Inden brug af hver ny sprøjte skal du først trække sprøjtes stempel lidt ned, og derefter forsigtigt skubbe stemplet opad mod sprøjtes spids.
- Der vil dannes en lille dråbe Vyjuvek ved spidsen af sprøjten.

Påfør Vyjuvek på det valgte sår, i små dråber ca. 1 cm x 1 cm fra hinanden (bredden af en fingerspids), hvor kun dråberne af Vyjuvek kommer i berøring med såret.

For at undgå, at gelen i sprøjten kontamineres, må spidsen af sprøjten ikke komme i berøring med huden.

Det resulterende dråbemønster skal ligne et gitter.

Den anvendte mængde Vyjuvek kan variere alt efter, om sårets aftager eller vokser i størrelse.



Når Vyjuvek er blevet påført på såret, skal såret dækkes med en ikke-absorberende, vandafvisende forbinding (en forbinding, der ikke absorberer Vyjuvek). Forbindingen klippes til i den størrelse, du selv foretrækker, blot skal den være lidt større end såret.

Når den vandafvisende forbinding dækker Vyjuvek-dråberne, dannes der et tyndt lag Vyjuvek på såret.



Standardforbindingen til sårpleje klippes til, så den er større end den ikke-absorberende, vandafvisende forbinding. Dæk den ikke-absorberende forbinding med standardforbindingen.



Lad forbindingen sidde i ca. 24 timer efter behandlingen.

Undgå at røre ved behandlede sårområder og forbindinger eller at kradse i behandlede sårområder.

Når Vyjuvek-forbindingen er blevet skiftet, kan du fortsætte med den sædvanlige behandling.

Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering

Ved utilsigtet eksponering (f.eks. ved stænk i øjne eller på slimhinder) skal der skylles med rent vand i mindst 5 minutter.

Ved eksponering af intakt hud skal det berørte område rengøres grundigt med sæbe og vand og/eller et desinfektionsmiddel.

Alle arbejdsoverflader, der kan have været i kontakt med beremagen geperpavec, skal renses, og alt spildt lægemiddel skal desinficeres med et virusdræbende middel såsom blegemiddel.

Bortskaffelse af sprøjter

Brugte eller ubrugte Vyjuvek-sprøjter og materialer, der kan have været i kontakt med Vyjuvek (f.eks. handsker), skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for lægemiddelfald.

Skift og bortskaffelse af sårforbindinger

Personer, der skifter (eller hjælper med at skifte) Vyjuvek-forbindinger og står for at bortskaffe dem, bør bruge beskyttelseshandsker.

Alle forbindinger, der kan have været i kontakt med Vyjuvek, desinficeres med et antiviralt middel såsom blegemiddel. De desinficerede forbindinger kan bortskaffes i en separat forseglet plastikpose i husholdningsaffald eller i overensstemmelse med lokale krav.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål efter at have læst denne indlægsseddel.

Hvor længe skal du bruge Vyjuvek?

Du bør fortsætte med at bruge lægemidlet hver uge, indtil sårene har lukket sig. Hvis tidligere behandlede sår åbner sig igen, skal lægemidlet påføres igen. Det er ikke altid muligt at påføre Vyjuvek på alle sår ved hver behandling. Hvis du ikke har sår, skal du ikke behandles med Vyjuvek.

Hvis du har fået for meget Vyjuvek

Der er begrænset klinisk erfaring med overdosering af Vyjuvek. I tilfælde af overdosering vil lægen eller sygeplejersken behandle symptomerne efter behov.

Hvis du glemmer en dosis Vyjuvek

Hvis du glemmer en dosis, bør du påføre Vyjuvek snarest muligt, og de ugentlige behandlinger fortsætter derefter. Det frarådes, at du stopper behandlingen uden først at have rådført dig med lægen eller sygeplejersken.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget ved brugen af dette lægemiddel, du er i tvivl om.

4 Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De hyppigst forekommende bivirkninger, der blev indberettet i det kliniske studie, var:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Hudkløe
- Kulderystelser
- Rødme af huden
- Hududslæt
- Hoste
- Løbende næse

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, skal du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5 Opbevaring

Du vil få lægemidlet i injektionssprøjter med hætte i en forseglet plastikpose i en tilstrækkeligt isoleret beholder ("ydre beholder") til transport. Opbevar dette lægemiddel som anbefalet af apoteket.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Dit apotek har ansvaret for korrekt opbevaring af lægemidlet. Følgende oplysninger er til brug for apoteket.

Opbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C.

Opbevar hætteglassene i æsken inden optøning for at beskytte dem mod lys.

Efter optøning kan æsken/æskerne opbevares i køleskab (2-8 °C) i op til 3 måneder.

Efter blanding er der påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 168 timer (7 dage) ved 2-8 °C eller op til 42 dage i fryser ved -15 °C til -25 °C. Af mikrobiologiske hensyn bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstiden og -betingelserne inden brug på brugerens ansvar og vil normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8 °C, medmindre det er blandet under kontrollerede og godkendte aseptiske forhold.

Sprøjterne kan opbevares ved stuetemperatur i op til 8 timer.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen. Sprøjternes farve kan variere fra uigennemsigtig gul til farveløs. Brug ikke dette lægemiddel, hvis du bemærker en misfarvning.

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål.

6 Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vyjuvek indeholder

- Aktivt stof: beremagen geperpavec. Ét hætteglas indeholder 5×10^9 PDE af beremagen geperpavec-suspension i 1 ml.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Suspension: glycerol (E 422), natriumchlorid, dinatriumphosphat (E 339), kaliumchlorid (E 508), dikaliumphosphat (E 340).
 - Gel: hypromellose (E 464), trometamol, natriumchlorid, dinatriumphosphat (E 339), dikaliumphosphat (E 340).

Udseende og pakningsstørrelser

Vyjuvek 5×10^9 PDE/ml er en suspension og gel til fremstilling af en gel.

Suspension

Uigennemsigtig gul til farveløs suspension efter optøning fra frossen tilstand. Den leveres i et hætteglas af cycloolefin-copolymer-med termoplastisk elastomerlukning og grøn kapsel med 1 ml suspension.

Gel

Klar, tyktflydende gel efter optøning fra frossen tilstand. Leveres i et hætteglas af glas type-1 med prop af brombutylelastomer og blå kapsel med 1,5 ml gel.

Hver æske indeholder ét hætteglas med suspension og ét hætteglas med gel.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Krystal Biotech Netherlands, B.V.
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Holland

Fremstiller

Krystal Biotech Switzerland GmbH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de skal behandles.

Du kan desuden få nærmere information om administration af dette produkt ved at skanne QR-koden nedenfor eller QR-koden på den ydre æske med en mobiltelefon.

De samme oplysninger er også tilgængelige på følgende URL: <http://ema.krystallabel.com/>
QR-kode skal anføres

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Der henvises til produktresuméet før brug.

Klargøring og administration af Vyjuvek

Dette lægemiddel indeholder genetisk modificerede organismer.

Ved klargøring, administration og bortskaffelse skal der tages passende forholdsregler. Der bør anvendes personlige værnemidler (f.eks. handsker, maske og øjenværn) ved håndtering af Vyjuvek.

Sundhedspersoner og omsorgsgivere, der er gravide, må ikke administrere Vyjuvek og må ikke komme i direkte kontakt med behandlede sår eller med materiale, der har været i kontakt med behandlede sår.

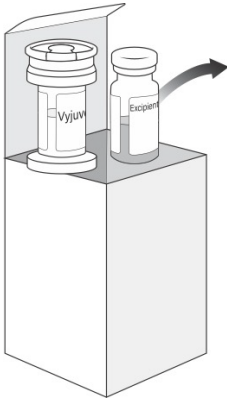
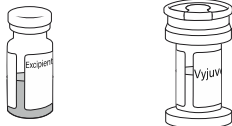
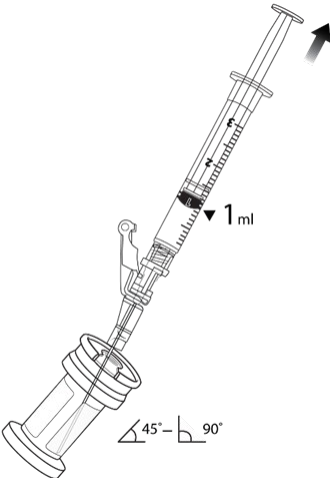
Klargøring inden administration

Følg nedenstående trin ved klargøring af Vyjuvek.

Hver æske indeholder ét hætteglas med suspension (1 ml) og ét hætteglas med gel (1,5 ml)

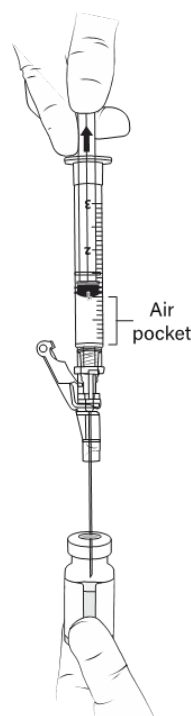
Koncentrationen af lægemidlet er 2×10^9 PDE/ml efter blanding.

Tabel 1. Klargøring inden administration

Inden brug skal hætteglassene tages ud af æsken og stå i stuetemperatur. (Trin 1). Når først hætteglassene er tøet op (i ca. 30 minutter), kan de ikke genfryses. (Trin 2). Kig grundigt på hætteglasset med suspensionen. Suspensionen kan indeholde hvide til råhvide partikler, der skyldes produktets iboende egenskaber. Suspensionen kan variere i farve fra uigennemsigtig gul til farveløs. Brug ikke dette lægemiddel, hvis der er synlige partikler eller misfarvning. Kig grundigt på hætteglasset med gel. Gelen er en klar, farveløs, tyktflydende gel. Brug ikke gelen, hvis der er synlige partikler eller misfarvning. Vend forsigtigt hætteglasset med suspensionen op og ned 4-5 gange, så indholdet blandes. Tag kapslerne af hætteglassene, og rengør hvert hætteglas med en spritserviet. Lad dem tørre.	Trin 1 	Trin 2  Hætteglas med gel (venstre) Hætteglas med Vyjuvek-suspension (højre)
Ved hjælp af aseptisk teknik udtages 1 ml optøet suspension (trin 1) med en 3 ml sprøjte og kanyle (f.eks. 16G eller 18G). 1 ml optøet suspension overføres til det optøede hætteglas med gel (Trin 2).	Trin 1  Hætteglas med Vyjuvek-suspension	Trin 2  Hætteglas med gel

Uden at fjerne kanylen fra hætteglasset med gel trækkes kanylen opad, så den er fri af væsken. Efter at have tilsat 1 ml Vyjuvek-suspension fjernes 1 ml luft (**luftlomme**) for at lette trykket i hætteglasset med gel, og først derefter fjernes sprøjten og kanylen, og de kasseres.

Hætteglasset med blandingen af suspension og gel benævnes Vyjuvek-hætteglasset i resten af denne vejledning.



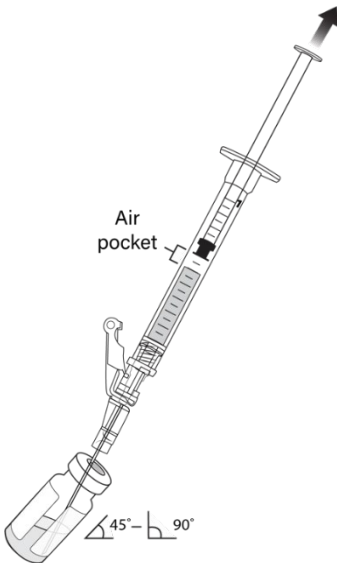
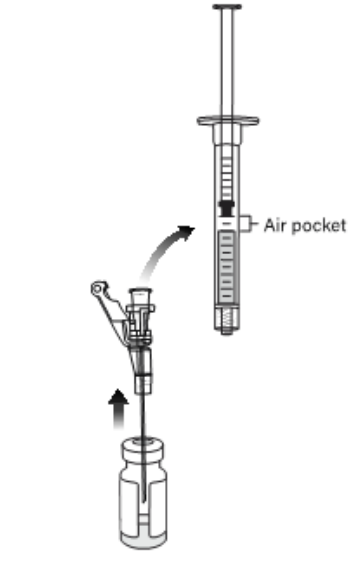
Vyjuvek-hætteglas

Læg en spritserviet på proppen på hætteglasset med gel, og ryst hætteglasset kraftigt i hånden i mindst 10 sekunder. Hjælpesstof-gelen skal iblandes suspensionen, så det bliver til en homogen gel.

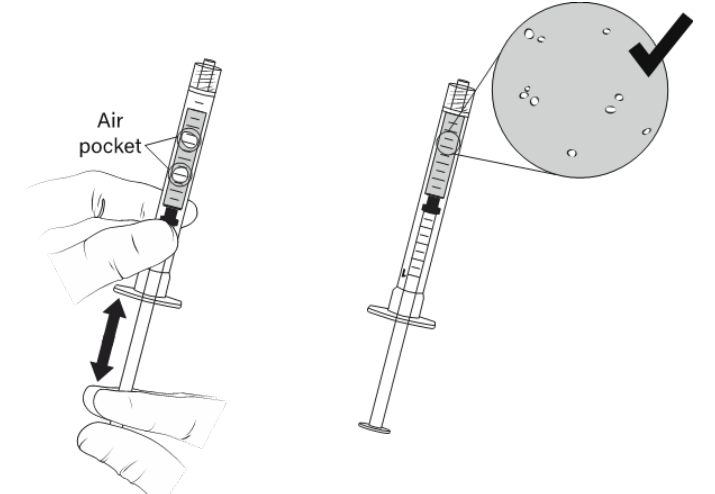
Kig grundigt på Vyjuvek-hætteglasset. Gelen med det aktive stof kan indeholde hvide til råhvide partikler som følge af produktets iboende egenskaber. Det blandede produkt kan ligesom suspensionen variere i farve fra uigennemsigtig gul til farveløs. Brug ikke dette lægemiddel, hvis der er synlige partikler eller misfarvning.

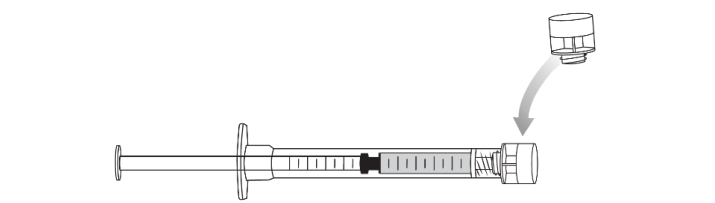


Vyjuvek-hætteglas

Sæt en ny kanyle (f.eks. 16G eller 18G) på en 1 ml-sprøjte, og træk langsomt 0,5 ml Vyjuvek op. (Trin 1). Vend ikke hætteglasset på hovedet for at trække Vyjuvek-sprøjten op. Uden at fjerne kanylen fra hætteglasset løftes kanylespiden fri af Vyjuvek, og sprøjten tages af, så kun kanylen bliver siddende i hætteglassets prop (trin 2). Der kan dannes en luftlomme, dette er normalt.	Trin 1 	Trin 2 
---	---	--

Vyjuvek-hætteglas

Bevæg forsigtigt stemplet op og ned for at fjerne luftlommen. Knips IKKE på sprøjten for at fjerne luftlommen. Der kan stadig være små bobler tilbage, hvilket er normalt.	
---	---

Sæt hætte på sprøjten, og læg den til side.	
--	--

Tag den næste 1 ml-sprøjte, sæt den på kanylen i proppen til hætteglasset med gel, træk 0,5 ml Vyjuvek op, fjern luftlommen, og sæt hætte på sprøjten.

Mængden, som kan udtrækkes, er 2,0 ml (4×10^9 PDE).

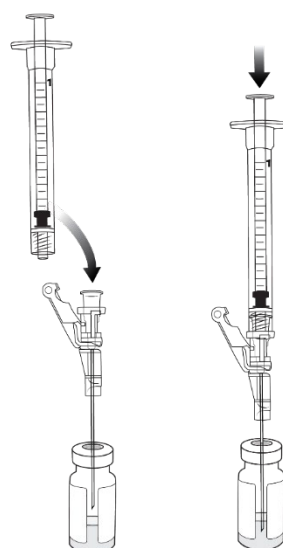
Gentages, hvis det er relevant på basis af den anbefalede dosering.

Sprøjten mærkes med patientens ID, produktets navn, batchnummer, EXP-dato og opbevaringsbetingelser. Undgå at dække markeringerne på sprøjten, da de er nødvendige for administration.

Anbring sprøjterne med Vyjuvek i en forseglede plastikpose.

Mærk plastikposen med patientens ID, lægemidlets navn, batchnummer, EXP-dato og opbevaringsbetingelser.

Der må højst anvendes 2 ml (fire 0,5 ml-sprøjter) i samme uge, da dette er den maksimale ugentlige dosis.



Anbring den forseglede plastikpose med Vyjuvek-sprøjter i en transportegnet tertiær beholder ("ydre beholder") der er tilstrækkeligt isoleret, så den opretholder en transporttemperatur på 2-8 °C, og som beskytter mod lys.

Den ydre beholder skal være helt lukket under transport.

Den ydre beholder til transport af klargjorte Vyjuvek-sprøjter åbnes først på det sted, hvor lægemidlet skal administreres.

Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering

Alle overflader, der kan have været i kontakt med beremagen geperpavec, skal rengøres, og spildt lægemiddel desinficeres med et virusdræbende middel såsom 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoxid eller 0,4 % ammoniumchlorid.

Ved utilsigtet eksponering (f.eks. ved stænk i øjne eller på slimhinder) skal der skylles med rent vand i mindst 5 minutter.

Ved eksponering af intakt hud eller ved kanylestikskader skal det berørte område rengøres grundigt med sæbe og vand og/eller et desinfektionsmiddel.

Forholdsregler, der skal træffes i forbindelse med bortskaffelse af lægemidlet

Desinficer bandager fra det første forbindelsesskift med et virusdræbende middel, f.eks. 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoxid eller <0,4 % ammoniumchlorid, og bortskaf de desinficerede bandager i en separat forseglet plastikpose i husholdningsaffald eller i overensstemmelse med lokale krav.

Brugte og ubrugte Vyjuvek-sprøjter og materialer, der kan have været i kontakt med Vyjuvek (f.eks. kanyler, sprøjter, handsker), bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for lægemiddelfald.