

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1 ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyjuvek 5×10^9 μονάδες σχηματισμού πλακών/mL εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης

2 ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

2.1 Γενική περιγραφή

Η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη είναι ένας φορέας γονιδιακής θεραπείας με βάση τον ελαττωματικό ως προς την αντιγραφή ιό του απλού έρπητα τύπου 1 (Herpes Simplex Type-1 HSV-1), ο οποίος έχει τροποποιηθεί γενετικά ώστε να εκφράζει την ανθρώπινη πρωτεΐνη κολλαγόνου τύπου VII (COL7) υπό τον έλεγχο του υποκινητή του ανθρώπινου κυτταρομεγαλοϊού (hCMV).

Η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη παράγεται σε κύτταρα Vero με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

2.2 Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mL εξαγωγίμο όγκο εναιωρήματος που περιέχει 5×10^9 μονάδες σχηματισμού πλακών (PFU) της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης.

Μετά την ανάμειξη 1 mL του εναιωρήματος με τη γέλη, το Vyjuvek περιέχει 5×10^9 PFU σε 2,5 mL. Ο εξαγωγίμος όγκος είναι 2,0 mL (4×10^9 PFU).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3 ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης.

Το εναιώρημα είναι ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο μετά την απόψυξη από την κατεψυγμένη του κατάσταση.

Η γέλη είναι μια διαυγής παχύρρευστη γέλη μετά την απόψυξη από την κατεψυγμένη της κατάσταση.

4 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vyjuvek ενδείκνυται για τη θεραπεία τραυμάτων σε ασθενείς με δυστροφική πομφολυγώδη επιδερμόλυση (ΔΠΕ) με μετάλλαξη(-εις) στο γονίδιο της αλυσίδας I του κολλαγόνου τύπου VII (COL7A1), εκ γενετής.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με Vyjuvek πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματίες υγείας με εμπειρία στη διαχείριση ασθενών με δυστροφική πομφολυγώδη επιδερμόλυση.

Δοσολογία

Το Vyjuvek εφαρμόζεται επιδερμικά σε τραύμα(-τα) μία φορά την εβδομάδα σε μικρά σταγονίδια σε πλέγμα, σε απόσταση περίπου 1 cm επί 1 cm μεταξύ τους. Ενδέχεται να μην είναι εφικτή η θεραπεία όλων των τραυμάτων σε κάθε επίσκεψη θεραπείας.

Η συνιστώμενη συνολική μέγιστη εβδομαδιαία δοσολογία για παιδιά από τη γέννηση έως την ηλικία των 3 ετών είναι 1 mL (2×10^9 PFU). Η συνιστώμενη συνολική μέγιστη εβδομαδιαία δοσολογία για παιδιά ηλικίας άνω των 3 ετών, εφήβους και ενήλικες είναι 2 mL (4×10^9 PFU).

Το Vyjuvek θα πρέπει να εφαρμόζεται στα τραύματα έως ότου κλείσουν πριν από την επιλογή νέου(-ων) τραύματος(-ων) προς θεραπεία. Θα πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στην εβδομαδιαία θεραπεία τραυμάτων που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, εάν ανοίξουν εκ νέου. Εάν δεν υπάρχουν τραύματα, το Vyjuvek δεν θα πρέπει να χορηγείται.

Ο παρακάτω πίνακας παρέχει μια αναφορά για τη δόση ανά κατά προσέγγιση μέγεθος τραύματος σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες.

Πίνακας 1. Δόση ανά επιφάνεια τραύματος

Επιφάνεια τραύματος (cm ²)*	Δόση (PFU) ^a	Όγκος (mL)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 έως < 40	4×10^8 έως $< 8 \times 10^8$	0,2 έως < 0,4
40 έως 60	8×10^8 έως $< 1,2 \times 10^9$	0,4 έως < 0,6
60 έως < 200	$1,2 \times 10^9$ έως $< 4 \times 10^9$	0,6 έως < 2

PFU = μονάδα σχηματισμού πλακών.

α: Η μέγιστη δόση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών είναι 1 mL (2×10^9 PFU)

Εάν παραλειφθεί μια δόση, το Vyjuvek θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν και στη συνέχεια θα πρέπει να συνεχίζεται η εβδομαδιαία χορήγηση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το φάρμακο αυτό περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (βλ. παράγραφο 4.4). Κατά την προετοιμασία, τη χορήγηση και την απόρριψη, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις. Κατά τον χειρισμό του Vyjuvek θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, μάσκα και μέσα προστασίας ματιών).

Οι έγκυες γυναίκες δεν θα πρέπει να παρασκευάζουν ή να χορηγούν το Vyjuvek και θα πρέπει να αποφεύγουν την άμεση επαφή με τα υπό θεραπεία τραύματα ή τα επιθέματα από τα υπό θεραπεία τραύματα (βλ. παράγραφο 6.6).

Χορήγηση

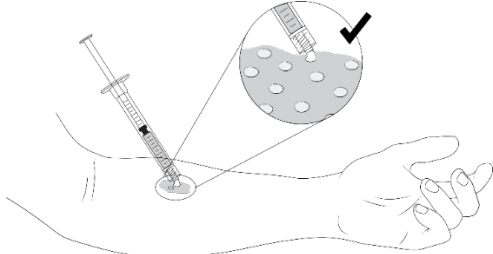
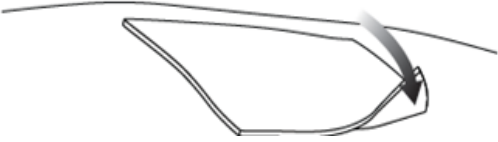
Μόνο για δερματική χρήση σε τραύματα.

Πριν από τη δερματική χρήση το εναιώρημα και η γέλη πρέπει να αποψύχονται και το εναιώρημα πρέπει να αναμειγνύεται στη γέλη σε περιβάλλον φαρμακείου. Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία, τη διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη, τη χορήγηση, τα μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης, την υλικοτεχνική υποστήριξη και την απόρριψη του Vyjuvek, βλ. παραγράφους 6.3 και 6.6.

Ένας επαγγελματίας υγείας (health care professional - HCP) θα πρέπει να εφαρμόζει το Vyjuvek, είτε σε περιβάλλον επαγγελματιών υγείας (π.χ. κλινική) είτε στο σπίτι. Εάν κριθεί σκόπιμο από τον επαγγελματία υγείας, εκπαιδευμένοι ασθενείς ή φροντιστές μπορούν επίσης να εφαρμόσουν το Vyjuvek.

Τα τραύματα θα πρέπει να καθαρίζονται απαλά πριν από τη δερματική χορήγηση με τη χρήση προϊόντος που δεν περιέχει ιοκτόνο παράγοντα. Τα φαρμακευτικά προϊόντα και οι αλοιφές στην επιφάνεια του τραύματος θα πρέπει να αφαιρούνται και το τραύμα θα πρέπει να καθαρίζεται πριν από τη χορήγηση του Vyjuvek ώστε να διασφαλίζεται ότι δεν μειώνεται η δράση του (βλ. παράγραφο 4.5).

Πίνακας 2. Βήματα για τη χορήγηση

Βήμα 1. Η σύριγγα Vyjuvek θα πρέπει να προετοιμαστεί πριν από την αρχική χορήγηση τραβώντας το έμβολο προς τα κάτω και ωθώντας το προς τα επάνω, έτσι ώστε στο άκρο της σύριγγας να σχηματιστεί ένα μικρό σταγονίδιο Vyjuvek.	
Βήμα 2. Το Vyjuvek θα πρέπει να εφαρμόζεται στο επιλεγμένο τραύμα, σε μικρά σταγονίδια με απόσταση περίπου 1 cm επί 1 cm (πλάτος του άκρου των δακτύλων), όπου μόνο το σταγονίδιο έρχεται σε επαφή με το τραύμα. Μόνο η γέλη θα πρέπει να έρχεται σε επαφή με το δέρμα. Το άκρο της σύριγγας δεν θα πρέπει να αγγίζει το δέρμα για να αποφευχθεί η επιμόλυνση της γέλης που περιέχεται στη σύριγγα.	
Βήμα 3. Μετά τη χορήγηση του Vyjuvek στο τραύμα, θα πρέπει να εφαρμόζεται υδρόφοβος επίδεσμος. Ο επίδεσμος θα πρέπει να κόβεται σε μέγεθος ελαφρώς μεγαλύτερο από το τραύμα, αλλά μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την προτίμηση του ασθενούς. Μόλις τα σταγονίδια Vyjuvek καλυφθούν από τον υδρόφοβο επίδεσμο, εντός του τραύματος σχηματίζεται ένα λεπτό ομοιόμορφο στρώμα του Vyjuvek.	
Στάδιο 4. Ο τυπικός επίδεσμος θα πρέπει να κόβεται σε μέγεθος μεγαλύτερο από τον υδρόφοβο επίδεσμο. Ο τυπικός επίδεσμος τοποθετείται πάνω από τον υδρόφοβο επίδεσμο για την πρόληψη της διασποράς της γέλης σε άλλες περιοχές του σώματος ή σε στενές επαφές.	

Ο επίδεσμος θα πρέπει να παραμείνει στη θέση του για περίπου 24 ώρες μετά την εφαρμογή του Vyjuvek. Μετά την αφαίρεση των επιδέσμων του Vyjuvek, ο ασθενής μπορεί να συνεχίσει την καθιερωμένη θεραπευτική αντιμετώπιση.

Το Vyjuvek θα πρέπει να συνεχίσει να χορηγείται σε εβδομαδιαία βάση έως ότου κλείσουν τα τραύματα. Εάν ανοίξουν εκ νέου τραύματα που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, το

Vyjuvek θα πρέπει να εφαρμοστεί ξανά. Εάν δεν υπάρχουν τραύματα, το Vyjuvek δεν θα πρέπει να χορηγείται.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα του βιολογικού φαρμακευτικού προϊόντος, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα

Το Vyjuvek δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται σε τραύματα με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη διάγνωση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος (SCC). Το Vyjuvek μπορεί να συνεχίσει να εφαρμόζεται σε άλλα τραύματα σε ασθενείς που εμφανίζουν SCC.

Μετάδοση λοιμογόνου παράγοντα

Η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη δεν αντιγράφεται στα κύτταρα και δεν ενσωματώνεται σε ούτε αλληλεπιδρά με το εγγενές DNA.

Παρόλο που η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη ελέγχεται για στεριότητα, υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Ως εκ τούτου, οι επαγγελματίες υγείας που χορηγούν το Vyjuvek πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων μετά τη θεραπεία και να χορηγούν κατάλληλη θεραπεία, εάν χρειαστεί.

Τα άτομα που χειρίζονται την μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη ή βοηθούν στις αλλαγές του επιδέσμου θα πρέπει να φορούν προστατευτικό εξοπλισμό (βλ. παράγραφο 6.6).

Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να χειρίζονται τα απορρίμματα επιδέσμων. Οι φροντιστές ή οι HCP που εφαρμόζουν τη γέλη θα πρέπει να συμμορφώνονται με την απαίτηση για κάλυψη των τραυμάτων με επιδέσμους. Θα πρέπει επίσης να συνιστάται στους ασθενείς να αποφεύγουν την επαφή με τα σημεία των τραυμάτων ή την απόξεσή τους, ώστε να αποφεύγεται η επιμόλυνση άλλων περιοχών του σώματος ή οι στενές επαφές.

Μακροπρόθεσμη παρακολούθηση

Οι ασθενείς αναμένεται να εγγραφούν σε μη παρεμβατική πολυκρατική μελέτη, προκειμένου να αξιολογηθεί η μακροπρόθεσμη ασφάλεια της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης σε πραγματικές συνθήκες.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με το Vyjuvek. Οι αλληλεπιδράσεις με τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν διερευνηθεί σε κλινικές δοκιμές. Άλλα τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Vyjuvek.

Δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το Vyjuvek. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδηλώνουν ότι το Vyjuvek μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα του οργανισμού να ανταποκρίνεται κατάλληλα σε εμβόλια ζώντος ιού.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης σε εγκύους. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν συνιστάται η χρήση του Vyjuvek κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα.

Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με το Vyjuvek, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μη κλινικές ή κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Vyjuvek δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Δεκαοκτώ ασθενείς (58 %) στην κλινική δοκιμή ανέφεραν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια. Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ρίγη (9,7 %) και κνησμός (9,7 %).

Καμία ανεπιθύμητη ενέργεια δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά, οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε όλες τις συχνότητες των αιτιωδών ανεπιθύμητων ενεργειών που προσδιορίστηκαν σε 31 ασθενείς που εκτέθηκαν σε μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη κατά τη διάρκεια διάμεσης διάρκειας 25 εβδομάδων στην τυχαιοποιημένη, των ιδίων ατόμων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3. Για πληροφορίες σχετικά με τα κύρια χαρακτηριστικά των ασθενών στην κλινική δοκιμή, βλ. παράγραφο 5.1.

Στον πίνακα που ακολουθεί, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA, κατά προτιμώμενο όρο και ανά συχνότητα. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία οργανικού συστήματος Προτιμώμενος όρος	Όλοι οι ασθενείς (N = 31)
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Βήχας	Συχνή
Ρινόρροια	Συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Κνησμός	Συχνή
Ερύθημα	Συχνή
Εξάνθημα	Συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	
Ρίγη	Συχνή

Παιδιατρικός πληθυσμός

Από τους 31 συμμετέχοντες στη μελέτη Φάσης 3, 19 (61%) ήταν παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας έως 17 ετών), εκ των οποίων 3 (9,7%) ήταν ηλικίας έως 3 ετών. Από τους 19 παιδιατρικούς ασθενείς, οι 8 ήταν γένους θηλυκού (42%).

Δεδομένης της ταυτότητας του προϊόντος καθώς και της οδού χορήγησης και του εντοπισμένου περιορισμού, η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών στα παιδιά αναμένεται να είναι ίδια με αυτά στους ενήλικες.

Ανοσογονικότητα

Υπήρξαν ελάχιστα αποδεικτικά στοιχεία συστηματικής έκθεσης του φορέα μετά τη δερματική εφαρμογή του Vyzuvek. Τα αντισώματα κατά του ιικού φορέα (HSV-1) και της διαγονιδιακής πρωτεΐνης (COL7) αξιολογήθηκαν σε ένα υποσύνολο συμμετεχόντων στην τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη των ιδίων ατόμων. Συνολικά, το 64 % των αξιολογηθέντων συμμετεχόντων (14/22) ήταν θετικοί για αντισώματα κατά του HSV-1 κατά την έναρξη της μελέτης. Έξι από τους 8 οροαρνητικούς για HSV-1 συμμετέχοντες παρουσίασαν ορομετατροπή έως την εβδομάδα 26 μετά από θεραπεία με Vyzuvek. Για τους συμμετέχοντες με διαθέσιμα αντιστοιχισμένα δείγματα ορού κατά την έναρξη και στο τέλος της μελέτης, αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) στο COL7 ανιχνεύθηκαν στο 72% (13/18) των συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Vyzuvek για διάστημα έως και 26 εβδομάδων. Κατά την πρώτη ή επαναλαμβανόμενη έκθεση στο Vyzuvek δεν παρατηρήθηκε εξουδετερωτική ανοσία. Ο αντίκτυπος της ορομετατροπής στη διατήρηση της επίδρασης της θεραπείας δεν είναι γνωστός, καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα μετά τις 26 εβδομάδες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί περίπτωση υπερδοσολογίας του Vyzuvek. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία, όπως κρίνεται απαραίτητο από τον θεράποντα επαγγελματία υγείας.

5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρασκευάσματα για τη θεραπεία τραυμάτων και ελκών, ουλοποιητικών, κωδικός ATC: D03AX16

Μηχανισμός δράσης

Η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη είναι γονιδιακή θεραπεία που βασίζεται σε έναν τεχνητό, ελαττωματικό ως προς την αντιγραφή ιό του απλού έρπητα τύπου 1 (HSV-1) κωδικοποιημένο με το γονίδιο COL7A1, για την αντιμετώπιση της υποκείμενης γενετικής αιτίας της δυστροφικής πομφολυγώδους επιδερμολύσης. Ο φορέας HSV-1 ανήκει στην οικογένεια των ιών δίκλωνου DNA του ανθρώπινου ερπητοϊού (HHV). Μετά από δερματική εφαρμογή στα τραύματα, η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη μπορεί να διαπεράσει τόσο τα κερατινοκύτταρα όσο και τους ινοβλάστες. Μετά την είσοδο της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης στα κύτταρα, το γονιδίωμα του φορέα εναποτίθεται στον πυρήνα χωρίς να ενσωματωθεί ή να διαταράξει με άλλον τρόπο το DNA του κυττάρου ξενιστή. Μόλις εισέλθει στον πυρήνα, ξεκινά η μεταγραφή του κωδικοποιημένου ανθρώπινου COL7A1. Οι μεταγραφές που προκύπτουν επιτρέπουν την παραγωγή και την έκκριση του COL7 από το κύτταρο στην ώριμη μορφή του. Αυτά τα μόρια COL7 διαμορφώνονται σε μακρές, λεπτές δέσμες που σχηματίζουν ινίδια αγκύρωσης. Τα ινίδια αγκύρωσης συγκρατούν την επιδερμίδα και το χόριο μαζί και είναι απαραίτητα για τη διατήρηση της ακεραιότητας του δέρματος.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Vyjuvek σε ασθενείς ηλικίας ενός έτους και άνω με ΔΠΕ με μετάλλαξη(-εις) στο γονίδιο COL7A1 αξιολογήθηκε σε τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή. Όλοι οι συμμετέχοντες στη μελέτη έπασχαν από ΔΠΕ με γενετικά επιβεβαιωμένη(-ες) μετάλλαξη(-εις) στο γονίδιο COL7A1. Επιλέχθηκαν και τυχαιοποιήθηκαν δύο συγκρίσιμα τραύματα σε κάθε συμμετέχοντα προκειμένου να λάβουν είτε δερματική εφαρμογή της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης είτε εικονικό φάρμακο (μόνο γέλη) σε εβδομαδιαία βάση για 26 εβδομάδες. Η συνολική μέγιστη εβδομαδιαία δόση καθορίστηκε με βάση την ηλικιακή κατηγορία: οι συμμετέχοντες ≥ 6 μηνών έως < 3 ετών έλαβαν $1,6 \times 10^9$ PFU/εβδομάδα, οι συμμετέχοντες ≥ 3 ετών έως < 6 ετών έλαβαν $2,4 \times 10^9$ PFU/εβδομάδα και οι συμμετέχοντες ≥ 6 ετών έλαβαν $3,2 \times 10^9$ PFU/εβδομάδα.

Στη μελέτη μετείχαν 31 ασθενείς (20 γένους αρσενικού και 11 γένους θηλυκού), εκ των οποίων 30 συμμετέχοντες με αυτοσωματική υπολειπόμενη ΔΠΕ και ένας ασθενής με αυτοσωματική επικρατούσα ΔΠΕ. Το μέγεθος των πρωτογενών τραυμάτων υπό θεραπεία με μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη κυμάνθηκε από 2 έως 57 cm², με το 74% των τραυμάτων να είναι < 20 cm² και το 19% από 20 έως < 40 cm². Το μέγεθος των τραυμάτων υπό θεραπεία με εικονική γέλη κυμάνθηκε από 2 έως 52 cm², με το 71% των τραυμάτων να είναι < 20 cm² και το 26% από 20 έως < 40 cm². Το μεγαλύτερο μέγεθος δευτερογενούς τραύματος υπό θεραπεία ήταν ≥ 130 cm². Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 17 έτη (1 έως 44 ετών), εκ των οποίων 61% παιδιατρικοί ασθενείς (n = 19, ηλικίας 1 έως 17 ετών) και 9,7 % των συμμετεχόντων ηλικίας κάτω των 3 ετών. Το 64% των συμμετεχόντων ήταν λευκοί, το 19% ήταν Ασιάτες και το υπόλοιπο ήταν Αμερικανοί Ινδιάνοι ή ιθαγενείς της Αλάσκας.

Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε με βάση τη βελτιωμένη επούλωση τραύματος, η οποία ορίζεται ως η διαφορά της αναλογίας πλήρους κλεισίματος του τραύματος (100 %) στις 24 εβδομάδες που επιβεβαιώθηκε σε δύο διαδοχικές επισκέψεις μελέτης με διαφορά 2 εβδομάδων, η οποία αξιολογήθηκε στις εβδομάδες 22 και 24 ή στις εβδομάδες 24 και 26, μεταξύ των τραυμάτων υπό θεραπεία με μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη και των τραυμάτων υπό θεραπεία με εικονική γέλη. Η αποτελεσματικότητα αξιολογήθηκε επίσης με βάση τη διαφορά της αναλογίας πλήρους κλεισίματος του τραύματος τις εβδομάδες 8 και 10 ή κατά τις δύο εβδομάδες 10 και 12 μεταξύ των τραυμάτων υπό θεραπεία με μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη και των τραυμάτων υπό θεραπεία με εικονική γέλη. Ως

πλήρης επούλωση του τραύματος ορίστηκε το κλείσιμο του τραύματος σε ποσοστό 100% από την ακριβή περιοχή του τραύματος που είχε επιλεγεί κατά την έναρξη της μελέτης, καθορισμένη ως επανεπιθηλιοποίηση του δέρματος χωρίς παροχέτευση, αξιολογούμενη σε δύο διαδοχικές επισκέψεις με διαφορά δύο εβδομάδων μεταξύ τους. Τα αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Πρωτεύον καταληκτικό σημείο και βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο *

Χρονικά σημεία αξιολόγησης κλεισίματος τραύματος	Πρωτογενή τραύματα που εκτέθηκαν σε μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη (N = 31)	Πρωτογενή τραύματα που εκτέθηκαν σε εικονικό φάρμακο (N = 31)	Απόλυτη διαφορά (ΔΕ 95%)	Τιμή p
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο: πλήρης επούλωση του τραύματος στους 6 μήνες ^{†‡}	20,9 (67%)	6,7 (22 %)	46 (24-68%)	0,002
Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: πλήρης επούλωση του τραύματος στους 3 μήνες [‡]	21,9 (71%)	6,1 (20%)	51 (29-73%)	<0,001

* Τα πρωτεύοντα και βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αναλύθηκαν στον πληθυσμό με πρόθεση για θεραπεία. Χρησιμοποιήθηκαν μέθοδοι πολλαπλού τεκμαρτού υπολογισμού για να ληφθούν υπόψη τα ελλείποντα δεδομένα. Οι κλασματικοί αριθμοί οφείλονται στη διαδικασία πολλαπλών τεκμαρτών τιμών που χρησιμοποιήθηκαν για την ανάλυση. Η επαλήθευση υπόθεσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ακριβούς δοκιμής McNemar.

[†] Τα πρωτογενή τραύματα αξιολογήθηκαν τις εβδομάδες 22 και 24 ή τις εβδομάδες 24 και 26.

[‡] Τα πρωτογενή τραύματα αξιολογήθηκαν τις εβδομάδες 8 και 10 ή τις εβδομάδες 10 και 12.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Στη δοκιμή επιβεβαίωσης, πραγματοποιήθηκαν αξιολογήσεις συστηματικής έκθεσης σε εβδομαδιαίες κλινικές επισκέψεις στα κέντρα μέσω ποσοτικοποίησης γονιδιωμάτων της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης σε δείγματα αίματος και ούρων (αποβολή φορέα) με τη χρήση επικυρωμένης δοκιμασίας qPCR. Όλα τα δείγματα αίματος και όλα τα δείγματα ούρων εκτός από ένα που συλλέχθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης ήταν κάτω από το όριο ανίχνευσης/ποσοτικού προσδιορισμού για όλους τους συμμετέχοντες, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει σημαντική συστηματική έκθεση των συμμετεχόντων στον φορέα.

Κλινική φαρμακοκινητική και αποβολή

Οι μελέτες βιοκατανομής και αποβολής του φορέα ήταν υποστηρικτικές και υπέδειξαν έλλειψη συστηματικής έκθεσης μετά από τοπική, δερματική χορήγηση της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες χορήγησης εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων στο πλαίσιο τοξικολογικών μελετών.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αναπτυξιακής και αναπαραγωγικής τοξικότητας σε ζώα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης στην καρκινογένεση, τη μεταλλαξιογένεση ή την υπογονιμότητα.

6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Εναιώρημα

Γλυκερίνη (E422)
Χλωριούχο νάτριο
Φωσφορικό δινάτριο (E339)
Χλωριούχο κάλιο (E508)
Φωσφορικό δικάλιο (E340)

Γέλη

Υπρομελλόζη (E464)
Τρομεταμόλη
Χλωριούχο νάτριο
Φωσφορικό δινάτριο (E339)
Φωσφορικό δικάλιο (E340)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κουτιά που δεν έχουν ανοιχτεί

2 χρόνια όταν φυλάσσονται στην κατάψυξη.

Μετά την απόψυξη

Εάν δεν υπάρχει καταψύκτης, τα κουτιά μπορούν να αποθηκευτούν σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για διάστημα έως 1 μηνός.

Μετά την αποθήκευσή του στο ψυγείο, το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να καταψύχεται εκ νέου.

Μετά την ανάμειξη

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 168 ώρες (7 ημέρες) στους 2-8°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 έως 8°C, εκτός εάν η ανάμειξη γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Οι σύριγγες μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 8 ώρες.

Συνθήκες μεταφοράς για το αναμεμειγμένο προϊόν

Μεταφέρετε το αναμεμειγμένο προϊόν σε θερμοκρασία 2-8 °C στο σημείο χορήγησης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Κουτιά που δεν έχουν ανοιχτεί

Να φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -15°C έως -25°C. Να μεταφέρεται κατεψυγμένο (< -20°C).

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο κουτί πριν από την απόψυξη για να προστατεύονται από το φως.

Μετά την απόψυξη και την ανάμειξη

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την απόψυξη και μετά την ανάμειξη του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε κουτί του Vyjuvek περιέχει ένα φιαλίδιο εναιωρήματος και ένα φιαλίδιο γέλης.

Εναιώρημα

1 mL εξαγωγίμου όγκου που περιέχει 5×10^9 PFU σε φιαλίδιο συμπολυμερούς κυκλοολεφίνης με πώμα από θερμοπλαστικό ελαστομερές και πράσινο πώμα.

Γέλη

Όγκος πλήρωσης 1,5 mL σε ξεχωριστό γυάλινο φιαλίδιο Τύπου 1 με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο και μπλε πώμα.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το φάρμακο αυτό περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς (βλ. παράγραφο 4.4). Κατά την προετοιμασία, τη χορήγηση και την απόρριψη, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις. Κατά τον χειρισμό του Vyjuvek θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, μάσκα και μέσα προστασίας ματιών).

Επαγγελματίες υγείας ή φροντιστές που είναι έγκυες δεν θα πρέπει να χορηγούν το Vyjuvek και δεν θα πρέπει να έρχονται σε άμεση επαφή με υπό θεραπεία τραύματα ή με όλο το υλικό που έχει έρθει σε επαφή με υπό θεραπεία τραύματα.

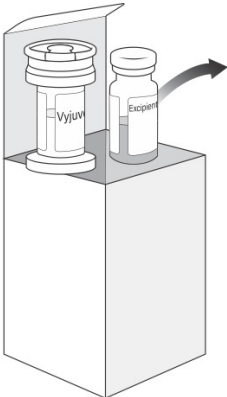
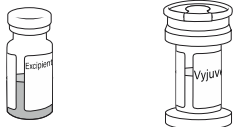
Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

Ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα για την παρασκευή του Vyjuvek.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο εναιωρήματος (1 mL εξαγωγίμου όγκου που περιέχει 5×10^9 PFU) και ένα φιαλίδιο εκδόχου γέλης (1,5 mL).

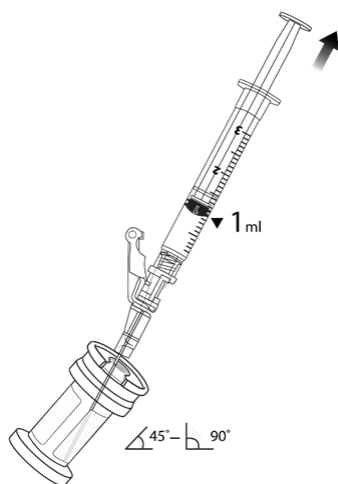
Η συγκέντρωση του φαρμακευτικού προϊόντος είναι 2×10^9 PFU/mL μετά την ανάμειξη.

Πίνακας 5. Βήματα προετοιμασίας πριν από τη χορήγηση

	Βήμα 1	Βήμα 2
Πριν από τη χρήση, τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να αφαιρούνται από το κουτί και να παραμένουν σε θερμοκρασία δωματίου. (Βήμα 1). Μετά την απόψυξη των φιαλιδίων (για περίπου 30 λεπτά), τα φιαλίδια δεν μπορούν να καταψυχθούν εκ νέου. (Βήμα 2) Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο του εναιωρήματος. Το εναιώρημα μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα σωματίδια που είναι εγγενή στο προϊόν. Το εναιώρημα μπορεί να έχει διαφορετικό χρώμα από ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο. Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη φαρμακευτική αγωγή εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε αποχρωματισμό. Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο της γέλης. Η γέλη είναι μια διαυγής, άχρωμη, παχύρρευστη γέλη. Μη χρησιμοποιείτε τη γέλη εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό. Αναστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του εναιωρήματος 4-5 φορές για να αναμείξετε το περιεχόμενο. Αφαιρέστε τα πώματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε κάθε πώμα φιαλιδίου με ένα επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε τα να στεγνώσουν.		 Φιαλίδιο γέλης (αριστερά) Φιαλίδιο εναιωρήματος VgyjuneK (δεξιά)
	Βήμα 1	Βήμα 2

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, αναρροφήστε 1 mL αποψυγμένου εναιωρήματος (**Βήμα 1**) χρησιμοποιώντας σύριγγα 3 mL και βελόνα (π.χ. 16G ή 18G).

Μεταφέρετε 1 mL αποψυγμένου εναιωρήματος στο φιαλίδιο αποψυγμένης γέλης. (**Βήμα 2**).



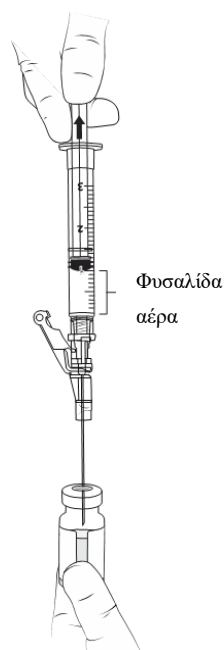
Φιαλίδιο εναιωρήματος Vyjuvek



Φιαλίδιο γέλης

Χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο της γέλης, τραβήξτε τη βελόνα έτσι ώστε να βρίσκεται πάνω από το υγρό, αφαιρέστε 1 mL αέρα (**φυσαλίδα αέρα**) για τον αερισμό του φιαλιδίου της γέλης μετά την προσθήκη του 1 mL εναιωρήματος Vyjuvek, και μόνο τότε αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και απορρίψτε τα.

Το φιαλίδιο με το συνδυασμένο εναιώρημα και τη γέλη θα αναφέρεται ως το φιαλίδιο Vyjuvek για το υπόλοιπο μέρος αυτών των οδηγιών.



Φιαλίδιο Vyjuvek

Τοποθετήστε ένα επίθεμα οίνοπνεύματος στο πόμα του φιαλιδίου της γέλης και ανακινήστε έντονα το φιαλίδιο με το χέρι για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Το έκδοχο γέλης θα πρέπει να ενσωματώσει το εναιώρημα ώστε να σχηματίσει μια ομοιογενή γέλη.

Εξετάστε οπτικά το φιαλίδιο Vyjuvek. Η γέλη που περιέχει τη δραστική ουσία μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα σωματίδια τα οποία είναι εγγενή στο προϊόν. Το αναμεμειγμένο προϊόν, όπως και το αιώρημα, μπορεί να έχει χρώμα



Φιαλίδιο Vyjuvek

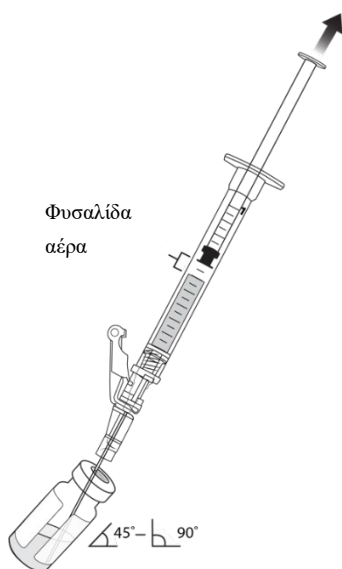
από ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο.
Μη χρησιμοποιείτε αυτή τη
φαρμακευτική αγωγή εάν
παρατηρήσετε οποιοδήποτε
αποχρωματισμό.

Συνδέστε μια νέα βελόνα (π.χ. 16G ή 18G) σε σύριγγα 1 mL και αναρροφήστε αργά 0,5 mL Vyjuvek (**Βήμα 1**). Μην αναστρέψετε το φιαλίδιο για να αποσύρετε τη σύριγγα Vyjuvek.

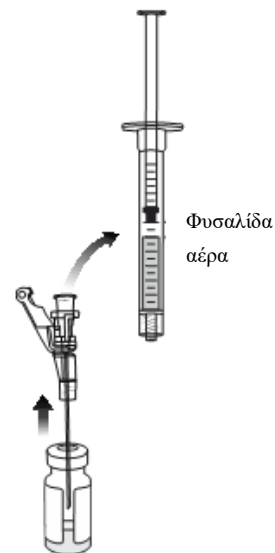
Χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, ανασηκώστε την άκρη της βελόνας πάνω από το Vyjuvek και αποσυνδέστε τη σύριγγα, αφήνοντας τη βελόνα μέσα στο πώμα του φιαλιδίου (**Βήμα 2**).

Μπορεί να σχηματιστεί **φυσαλίδα αέρα**, γεγονός που είναι φυσιολογικό.

Βήμα 1



Βήμα 2

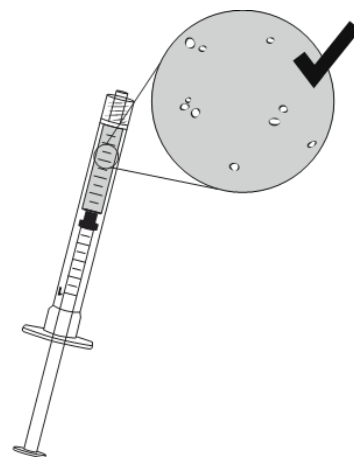
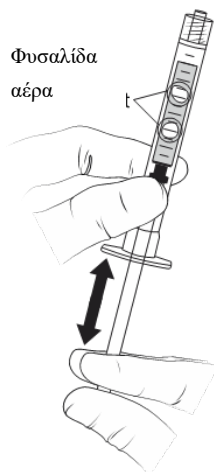


Φιαλίδιο Vyjuvek

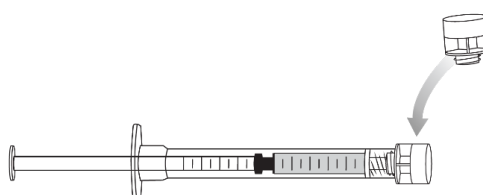
Μετακινήστε απαλά το έμβολο προς τα επάνω και προς τα κάτω για να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα.

ΜΗ χτυπήσετε τη σύριγγα για να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα.

Ενδέχεται να παραμείνουν μικρές φυσαλίδες, κάτι που είναι φυσιολογικό.



Κλείστε τη σύριγγα με το πώμα της και αφήστε τη στην άκρη.



Πάρτε την επόμενη σύριγγα 1 mL και συνδέστε τη με τη βελόνα στο πώμα του φιαλιδίου της γέλης και αναρροφήστε 0,5 mL από το Vyjuvek, αφαιρέστε τη φυσαλίδα αέρα και κλείστε τη σύριγγα με το πώμα της.
Ο εξαγωγίμος όγκος είναι 2,0 mL (4×10^9 PFU).

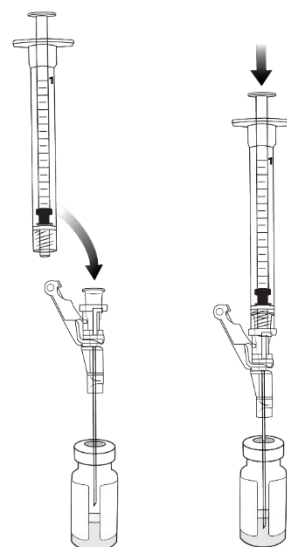
Επαναλάβετε κατά περίπτωση με βάση τη συνιστώμενη δοσολογία.

Επισημάνετε τη σύριγγα με το αναγνωριστικό του ασθενούς, το όνομα του προϊόντος, τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία λήξης (EXP) και τις συνθήκες φύλαξης. Αποφύγετε την κάλυψη των ενδείξεων της σύριγγας που απαιτούνται για τη χορήγηση.

Τοποθετήστε τις κλεισμένες με το πώμα τους σύριγγες Vyjuvek σε έναν σφραγιζόμενο πλαστικό σάκο.

Επισημάνετε τον πλαστικό σάκο με το αναγνωριστικό του ασθενούς, το όνομα του προϊόντος, τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία λήξης (EXP) και τις συνθήκες φύλαξης.

Δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από 2 mL (τέσσερις σύριγγες 0,5 mL) την ίδια εβδομάδα, καθώς αυτή είναι η μέγιστη εβδομαδιαία δόση.



Τοποθετήστε έναν σφραγιζόμενο πλαστικό σάκο με σύριγγες Vyjuvek σε κατάλληλο μονωμένο τριτογενή περιέκτη («εξωτερικός περιέκτης») για τη διατήρηση της θερμοκρασίας μεταφοράς από 2°C έως 8°C, που είναι κατάλληλη για μεταφορά και για την προστασία από το φως.

Ο εξωτερικός περιέκτης πρέπει να είναι πλήρως κλειστός για τη μεταφορά.

Ανοίξτε τον εξωτερικό περιέκτη που είναι σχεδιασμένος για τη μεταφορά των παρασκευασμένων συρίγγων Vyjuvek μόνο στη μονάδα χορήγησης.).

Παραλαβή και φύλαξη στη μονάδα χορήγησης

Μετά την παραλαβή του εξωτερικού περιέκτη, αποθηκεύστε τον εξωτερικό περιέκτη σε ασφαλή θέση με θερμοκρασία δωματίου, η οποία είναι καθαρή, μακριά από παιδιά και απαλλαγμένη από πιθανή επιμόλυνση.

Μόνο το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση θα πρέπει να ανοίξει τον εξωτερικό περιέκτη.

Το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση θα πρέπει να ελέγχει ότι ο εξωτερικός περιέκτης είναι άθικτος και δεν υπάρχουν ενδείξεις διαρροής πριν από τη χρήση (βλ. παράγραφο 4.2).

Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης πρέπει να ακολουθούνται οι τοπικές οδηγίες για τα φαρμακευτικά απόβλητα.

Όλες οι επιφάνειες που ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με την μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη πρέπει να καθαρίζονται και όλες οι εκχύσεις πρέπει να απολυμαίνονται με έναν ιοκτόνο παράγοντα, όπως 70% ισοπροπυλική αλκοόλη, 6% υπεροξείδιο του υδρογόνου ή < 0,4% χλωριούχο αμμώνιο.

Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης μέσω πιτσιλίσματος στα μάτια ή στους βλεννογόνους, ξεπλύνετε με καθαρό νερό για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Σε περίπτωση έκθεσης σε ανέπαφο δέρμα ή σε τραύμα από βελόνα, καθαρίστε καλά την προσβεβλημένη περιοχή με σαπούνι και νερό ή/και απολυμαντικό.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή απόβλητο (π.χ. φιαλίδιο, σύριγγα, βελόνα, υλικά καθαρισμού) που ενδέχεται να έχει έρθει σε επαφή με το Vyjuvek θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τα φαρμακευτικά απόβλητα.

Απολυμαίνετε τους επιδέσμους με ιοκτόνο παράγοντα, όπως π.χ. 70% ισοπροπυλική αλκοόλη, 6% υπεροξείδιο του υδρογόνου ή < 0,4% χλωριούχο αμμώνιο, και απορρίπτετε τους απολυμανθέντες επιδέσμους σε ξεχωριστό σφραγισμένο πλαστικό σάκο στα οικιακά απόβλητα ή σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Krystal Biotech Netherlands, B.V.
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Αμστερνταμ 1077, ZX
Ολλανδία

8 ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1918/001

9 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

ProPharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Vyjuvek σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την αρμόδια εθνική αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και τυχόν άλλων ζητημάτων που αφορούν το πρόγραμμα.

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το Vyjuvek, όλοι οι HCP (φαρμακοποιοί, συνταγογραφούντες ιατροί ή/και νοσηλευτές) και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να συνταγογραφήσουν, να χρησιμοποιήσουν ή να επιβλέπουν τη χορήγηση του Vyjuvek έχουν πρόσβαση σε/τους παρέχονται τα ακόλουθα εκπαιδευτικά πακέτα με στόχο την επισήμανση των σημαντικών δυνητικών κινδύνων του Vyjuvek. Τα εν λόγω πακέτα θα μεταφραστούν στην τοπική γλώσσα ώστε να διασφαλιστεί η κατανόηση των προτεινόμενων μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου από όλους τους χρήστες.

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους HCP αποτελείται από

- Οδηγό για τους HCP
- Βίντεο για την παρασκευή δόσης του Vyjuvek
- Βίντεο για τη χορήγηση του Vyjuvek

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους ασθενείς/φροντιστές αποτελείται από

- Οδηγό για ασθενείς και φροντιστές
- Βίντεο για τη χορήγηση του Vyjuvek

Οδηγός για τους HCP

Ο οδηγός θα επεξηγεί τα ακόλουθα:

Παρασκευή και χορήγηση

- Εκπαίδευση σχετικά με τον τρόπο παρασκευής και χορήγησης του Vyjuvek, συμπεριλαμβανομένου ενός κωδικού QR με πρόσβαση σε βίντεο για την παρασκευή και τη χορήγηση.
- Ικανότητα του HCP να παραγγέλλει kit επίδειξης για τη διευκόλυνση της εκπαίδευσης του HCP, του ασθενούς ή του φροντιστή.

Φύλαξη και Μεταφορά

- Κατάλληλες συνθήκες φύλαξης πριν και μετά την ανάμειξη του Vyjuvek και τον χειρισμό του φαρμάκου
- Απαιτήσεις για τη μεταφορά παρασκευασμένων συρίγγων στο περιβάλλον χορήγησης (συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της θερμοκρασίας και του χρονοδιαγράμματος)

Στόχοι χορήγησης και παροχή συμβουλών σε ασθενείς/φροντιστές

- Κατάλληλη δοσολογία και κατάλληλο σχέδιο θεραπείας
- Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον επίδεσμο του υπό θεραπεία τραύματος
- Μέτρα που πρέπει να ληφθούν για την πρόληψη περαιτέρω τυχαίας έκθεσης
- Μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης και σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης
- Κατάλληλη διαχείριση βιολογικών αποβλήτων
- Ο HCP θα πρέπει να παρέχει και να συζητά τον οδηγό για ασθενείς και φροντιστές με τον ασθενή/φροντιστή
- Οι HCP θα πρέπει να ενθαρρύνουν τους ασθενείς να συμμετάσχουν στη μακροχρόνια μελέτη PASS-01

Οικιακό περιβάλλον

- Απαιτήσεις σχετικά με τη χορήγηση κατ' οίκον, συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας και της έγκαιρης χορήγησης

- Σε περίπτωση χορήγησης κατ' οίκον, ο συνταγογράφος ιατρός θα πρέπει να καταρτίσει ένα σχέδιο θεραπείας, το οποίο θα αναφέρει την κατάλληλη δόση και θα δίνει προτεραιότητα στα τραύματα που θα υποβληθούν αρχικά σε θεραπεία και στη συνέχεια σε διαδοχικά τραύματα.
- Καταλληλότητα ασθενούς για κατ' οίκον χορήγηση από HCP:
 - Εκπαίδευση των HCP που θα χορηγούν το προϊόν κατ' οίκον
 - Εκπαίδευση / παροχή συμβουλών σε ασθενείς και φροντιστές σχετικά με τη χορήγηση κατ' οίκον και συζήτηση και παροχή οδηγού για ασθενείς και φροντιστές
- Καταλληλότητα του ασθενούς για κατ' οίκον χορήγηση από νοσηλεύτη ή ασθενή:
 - Απαιτήση χορήγησης τουλάχιστον μίας εφαρμογής του Vyjuvek από ασθενή/φροντιστή υπό την επίβλεψη HCP σε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης (ή όσες φορές απαιτείται για τη συμμόρφωση με όλα τα βήματα)

Οδηγός για ασθενείς και φροντιστές

Ο οδηγός θα επεξηγεί τα ακόλουθα:

- Εκπαιδευτικό βίντεο για τη χορήγηση (κωδικός QR με πρόσβαση σε βίντεο για τη χορήγηση)
- Τρόπος χορήγησης του Vyjuvek
- Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για την πρόληψη τυχαίας έκθεσης
- Μέτρα που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης και σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης
- Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τους επιδέσμους υπό θεραπεία τραυμάτων, συμπεριλαμβανομένης της αλλαγής και της απόρριψης των επιδέσμων τραυμάτων
- Κατάλληλη διαχείριση βιολογικών αποβλήτων
- Ενθαρρύνετε τον ασθενή να συμμετάσχει στη μακροχρόνια μελέτη PASS-01

Οικιακό περιβάλλον

- Απαιτήσεις σχετικά με τη χορήγηση κατ' οίκον, συμπεριλαμβανομένης της διαθεσιμότητας και της έγκαιρης χορήγησης
- Απαιτήσεις για τη μεταφορά των παρασκευασμένων συρίγγων στο περιβάλλον χορήγησης (συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών φύλαξης και του χρονοδιαγράμματος)
- Κατάλληλες συνθήκες αποθήκευσης του Vyjuvek και χειρισμός του φαρμάκου
- Σε περίπτωση κατ' οίκον χορήγησης από φροντιστή ή ασθενή, θα απαιτείται τουλάχιστον μία εφαρμογή του Vyjuvek για χορήγηση από τον ασθενή/φροντιστή να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη HCP σε περιβάλλον υγειονομικής περίθαλψης (ή όσες φορές απαιτείται για τη συμμόρφωση με όλα τα βήματα).
- Ο συνταγογράφος ιατρός έχει καταρτίσει ένα σχέδιο θεραπείας, υποδεικνύοντας την κατάλληλη δόση και δίνοντας προτεραιότητα στα τραύματα που θα υποβληθούν αρχικά σε θεραπεία και στη συνέχεια σε διαδοχικά τραύματα.

Βίντεο για την παρασκευή δόσης του Vyjuvek

Το βίντεο θα επεξηγεί: όλα τα βήματα που απαιτούνται για την ανάμειξη και την παρασκευή των συρίγγων Vyjuvek για χορήγηση, συμπεριλαμβανομένων των συνθηκών μεταφοράς των παρασκευασμένων συρίγγων στο περιβάλλον χορήγησης, σύμφωνα με την ΠΧΠ και το φύλλο οδηγιών χρήσης της ΕΕ.

Βίντεο για τη χορήγηση του Vyjuvek

Το βίντεο θα επεξηγεί: όλα τα βήματα της χορήγησης, συμπεριλαμβανομένης της επίδεσης του τραύματος και της απόρριψης των αποβλήτων σύμφωνα με την ΠΧΠ και το φύλλο οδηγιών χρήσης της ΕΕ, καθώς και τις εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες για το γενετικά τροποποιημένο και βιολογικό υλικό.

- Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ οφείλει να ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Για τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της μακροπρόθεσμης ασφάλειας του Vyjuvek σε ασθενείς με δυστροφική πομφολυγώδη επιδερμόλυση με μετάλλαξη(-εις) στο γονίδιο στο γονίδιο της αλυσίδας 1 του κολλαγόνου τύπου VII (COL7A1), συμπεριλαμβανομένων των ασθενών ηλικίας κάτω των 6 μηνών, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας προοπτικής, μη παρεμβατικής, πολυκρατικής μελέτης σε ασθενείς υπό θεραπεία με Vyjuvek σε κλινικό περιβάλλον πραγματικών συνθηκών.	Τελική έκθεση: 31 Δεκεμβρίου 2034

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyjuvek 5×10^9 μονάδες σχηματισμού πλακών/mL εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης
μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mL εξαγωγίμο όγκο εναιωρήματος που περιέχει 5×10^9 μονάδες σχηματισμού
πλακών (PFU) της μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα σε εναιώρημα: E422, χλωριούχο νάτριο, E339, E508, E340.

Έκδοχα σε γέλη: E464, τρομεταμόλη, χλωριούχο νάτριο, E339 και E340.

Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης

1 φιαλίδιο εναιωρήματος, 1 mL

1 φιαλίδιο 1,5 mL εκδόχου γέλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Δερματική χρήση.

Να αποψύχεται πριν από τη χρήση. Το εναιώρημα πρέπει να αναμειγνύεται με τη γέλη πριν από τη
χρήση.

Κωδικός QR που πρέπει να συμπεριληφθεί

Για περισσότερες πληροφορίες, σαρώστε τον κωδικό QR ή επισκεφθείτε τη διεύθυνση:

<http://ema.krystallabel.com/>

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -15°C έως -25°C.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί πριν από την απόψυξη για να προστατεύονται από το φως.

Διάρκεια ζωής μετά την απόψυξη: 1 μήνας σε ψυγείο (2°C έως 8°C). Ημερομηνία απόψυξης
//_.

Μετά την απόψυξη, να μην καταψύχεται εκ νέου.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τα φαρμακευτικά απόβλητα.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Άμστερνταμ 1077, ZX

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/1918/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Vyjuvek 5×10⁹ PFU/mL εναιώρημα για παρασκευή γέλης
μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης
Δερματική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να αναμειγνύεται με τη γέλη πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (ΓΕΛΗ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Γέλη για Vyjuvek
Δερματική χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Να αναμειγνύεται με το ελαιώρημα

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1,5 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή ή τον φροντιστή

Vyjuvek 5×10⁹ μονάδες σχηματισμού πλακών/mL εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης

- ▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Εάν είστε φροντιστής ενός ασθενούς που θα λάβει το Vyjuvek, όταν εμφανίζεται η λέξη «εσείς» στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, τότε αφορά τις ενέργειές σας, εκτός από τις περιπτώσεις στις οποίες αναφέρεται διαφορετικά.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Vyjuvek και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vyjuvek
3. Πώς χορηγείται το Vyjuvek
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vyjuvek
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1 Τι είναι το Vyjuvek και ποια είναι η χρήση του

Το Vyjuvek είναι μια τροποποιημένη ιογενής γονιδιακή θεραπεία. Περιέχει τη δραστική ουσία μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη, έναν γενετικά τροποποιημένο ιό που κωδικοποιεί την ανθρώπινη πρωτεΐνη COL7.

Το Vyjuvek χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τραυμάτων σε ασθενείς με μια σπάνια γενετική διαταραχή, η οποία ονομάζεται δυστροφική πομφολυγώδης επιδερμόλυση (ΔΠΕ) με μετάλλαξη(-εις) στο γονίδιο της αλυσίδας 1 του κολλαγόνου τύπου VII (COL7A1), η οποία επηρεάζει πρωτίστως το δέρμα. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί από τη γέννηση και εφεξής. Η ΔΠΕ προκαλείται από ένα ελαττωματικό γονίδιο που επηρεάζει την παραγωγή της πρωτεΐνης COL7, η οποία κολλά τις στοιβάδες του δέρματος μαζί. Εάν η πρωτεΐνη αυτή λείπει ή δεν λειτουργεί σωστά, οι στοιβάδες του δέρματος δεν θα συνδεθούν σωστά. Το γεγονός αυτό καθιστά το δέρμα πολύ εύθραυστο και επιρρεπές στον σχηματισμό φυσαλίδων.

Το Vyjuvek έχει τροποποιηθεί ώστε ο ιός να περιέχει λειτουργικά αντίγραφα του ελαττωματικού γονιδίου που εντοπίζεται σε ασθενείς με ΔΠΕ. Το φάρμακο απελευθερώνει αυτά τα ενεργά αντίγραφα του γονιδίου στα κύτταρα του τραύματος για να βοηθήσει στην επούλωση του δέρματος. Ο τροποποιημένος ιός και το γενετικό υλικό του συγκεκριμένου φαρμάκου δεν μεταβάλλουν το δικό σας DNA.

2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vyjuvek

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Vyjuvek:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη ή σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χορηγήσετε ή σας χορηγηθεί το Vyjuvek εάν πάσχετε από μια μορφή καρκίνου του δέρματος που ονομάζεται ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Το Vyjuvek δεν πρέπει να χορηγείται σε τραύματα με επιβεβαιωμένη ή πιθανολογούμενη διάγνωση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος. Σε άτομα που εμφανίζουν ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, το Vyjuvek μπορεί να συνεχίσει να εφαρμόζεται σε τραύματα στο δέρμα τα οποία δεν εμφανίζουν επιβεβαιωμένο ή πιθανολογούμενο ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

Ακούσια επαφή με το Vyjuvek

Το παρόν φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς. Αν και δεν θα ενσωματωθεί στο δικό σας DNA, θα πρέπει να αποφεύγεται η τυχαία έκθεση περιοχών εκτός από το τραυματισμένο δέρμα.

Εσείς ή/και ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει:

- Να αποφεύγετε την άμεση επαφή με τα υπό θεραπεία τραύματα (π.χ. άγγιγμα ή απόξεση) και τους επιδέσμους των υπό θεραπεία τραυμάτων για περίπου 24 ώρες μετά τη θεραπεία.
- Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας και ο φροντιστής σας θα πρέπει να φορούν μέσα ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, μάσκα, μέσα προστασίας ματιών) κατά τη χορήγηση του Vyjuvek και να βοηθούν στην αλλαγή των επιδέσμων και στον χειρισμό της απόρριψής τους (π.χ. γάντια), βλ. παράγραφο 3 «Πώς χορηγείται το Vyjuvek».

Μακροπρόθεσμη παρακολούθηση

Οι ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φάρμακο μπορούν να λάβουν μέρος σε μια μελέτη που εξετάζει τη μακροχρόνια ασφάλεια αυτού του φαρμάκου. Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με αυτή τη μελέτη και τον τρόπο που μπορείτε να συμμετάσχετε.

Άλλα φάρμακα και Vyjuvek

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο το Vyjuvek θα μπορούσε να αντιδράσει με άλλα φάρμακα που εφαρμόζονται στα τραύματά σας. Μην εφαρμόζετε άλλα φάρμακα στα τραύματά σας σε συνδυασμό με το Vyjuvek. Μετά τον καθαρισμό του Vyjuvek από τα τραύματα, μπορείτε να συνεχίσετε τη συνήθη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου μαζί με άλλα φάρμακα, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του νοσοκόμου σας πριν λάβετε θεραπεία με το Vyjuvek ή πριν από τον χειρισμό του Vyjuvek.

Οι επιδράσεις αυτού του φαρμάκου στην κύηση και στο έμβρυο δεν είναι γνωστές. Η χρήση του Vyjuvek δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Το Vyjuvek δεν έχει μελετηθεί σε θηλάζουσες γυναίκες. Δεν είναι γνωστό κατά πόσον μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Αυτοί θα σας βοηθήσουν στη συνέχεια να αποφασίσετε εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή εάν πρέπει να διακόψετε τη λήψη του Vyjuvek, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το βρέφος και το όφελος του Vyjuvek για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vyjuvek αναμένεται να έχει μικρή έως μηδενική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

3 Πώς χορηγείται το Vyjuvek

Το Vyjuvek προορίζεται αποκλειστικά για δερματική χρήση σε τραύματα. Το Vyjuvek χορηγείται μία φορά την εβδομάδα από γιατρό ή νοσοκόμο είτε σε κλινική είτε στο σπίτι. Εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας το κρίνει σκόπιμο, εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε επίσης να εφαρμόσετε το φάρμακο μετά από κατάλληλη εκπαίδευσή σας/του φροντιστή σας.

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό ακριβώς σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Η μέγιστη συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση του Vyjuvek για παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών είναι έως 1 mL (2×10^9 PFU).

Η μέγιστη συνιστώμενη εβδομαδιαία δόση του Vyjuvek για ενήλικες και παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω είναι έως 2 mL (4×10^9 PFU).

Επιφάνεια τραύματος (cm ²)*	Όγκος (mL)
< 20	< 0,2
20 έως < 40	0,2 έως < 0,4
40 έως 60	0,4 έως < 0,6
60 έως < 200	0,6 έως < 2

PFU=μονάδα σχηματισμού πλακών

*Το Vyjuvek θα πρέπει να εφαρμόζεται στο επιλεγμένο τραύμα, σε μικρά σταγονίδια με απόσταση περίπου 1 cm επί 1 cm (πλάτος του άκρου των δακτύλων).

Ενδέχεται να μην είναι εφικτή η θεραπεία όλων των τραυμάτων σε κάθε επίσκεψη θεραπείας. Το Vyjuvek θα πρέπει να εφαρμόζεται στα τραύματα έως ότου κλείσουν πριν από την επιλογή νέου(-ων) τραύματος(-ων) προς θεραπεία. Θα πρέπει να δίνεται προτεραιότητα στην εβδομαδιαία θεραπεία τραυμάτων που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, εάν ανοίξουν εκ νέου. Εάν δεν υπάρχουν τραύματα, το Vyjuvek δεν θα πρέπει να χορηγείται.

Πώς να εφαρμόζετε το Vyjuvek

Ο φαρμακοποιός σας θα προετοιμάσει το Vyjuvek για εσάς. Το Vyjuvek θα σας παραδοθεί σε σύριγγες κλειστές με το πώμα τους. Βεβαιωθείτε ότι έχετε τον σωστό αριθμό ή σύριγγες σύμφωνα με τη συνιστώμενη δοσολογία.

Προετοιμασία τραύματος

Τα τραύματα θα πρέπει να καθαρίζονται απαλά πριν από την εφαρμογή του Vyjuvek.

- Αφαιρέστε απαλά τυχόν φάρμακα και αλοιφές στην περιοχή του τραύματος.
- Μη χρησιμοποιείτε προϊόντα που μπορεί να περιέχουν αντιικούς παράγοντες. Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν κάτι που χρησιμοποιείτε περιέχει αυτούς τους παράγοντες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Παρασκευάσμα σύριγγας

Οι σύριγγες του Vyjuvek θα μεταφέρονται από το φαρμακείο σε πλαστικό σάκο εντός κατάλληλου μονωμένου περιέκτη για μεταφορά στο περιβάλλον της χορήγησης (π.χ. στο κλινικό περιβάλλον ή στο οικιακό περιβάλλον) (βλ. παράγραφο 5 Πώς να φυλάσσετε το Vyjuvek).

Μετά την παραλαβή του μονωμένου περιέκτη, πρέπει να τον φυλάξετε σε ασφαλές μέρος, σε θερμοκρασία δωματίου, καθαρό και απαλλαγμένο από πιθανή μόλυνση.

- Μόνο το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση θα πρέπει να ανοίξει τον περιέκτη.
- Το άτομο που είναι υπεύθυνο για τη χορήγηση θα πρέπει να ελέγχει ότι ο περιέκτης είναι άθικτος και δεν υπάρχουν ενδείξεις διαρροής πριν από τη χρήση.

Οι έγκυες γυναίκες δεν θα πρέπει να παρασκευάζουν ή να χορηγούν το Vyjuvek και θα πρέπει να αποφεύγουν την άμεση επαφή με το δέρμα στο οποίο εφαρμόζεται το φάρμακο ή με επιδέσμους που έχουν έρθει σε επαφή με το φάρμακο.

Κατά τον χειρισμό του Vyjuvek θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, μάσκα και μέσα προστασίας ματιών).

Ετοιμάστε τη σύριγγα.

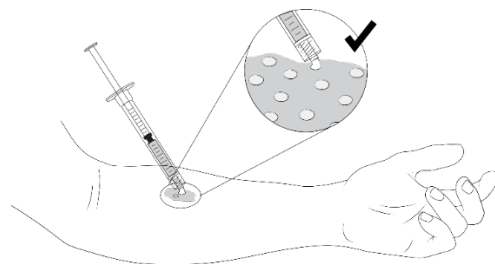
- Με κάθε νέα σύριγγα, πριν από την αρχική χρήση, ξεκινήστε τραβώντας ελαφρά προς τα κάτω το έμβολο της σύριγγας και, στη συνέχεια, πιέστε απαλά το έμβολο προς τα επάνω προς το άκρο της σύριγγας.
- Στο άκρο της σύριγγας θα πρέπει να σχηματιστεί ένα μικρό σταγονίδιο Vyjuvek.

Εφαρμόστε το Vyjuvek στο επιλεγμένο τραύμα, σε μικρά σταγονίδια με απόσταση περίπου 1 cm επί 1 cm (πλάτος του άκρου των δακτύλων) όπου μόνο τα σταγονίδια Vyjuvek έρχονται σε επαφή με το τραύμα.

Το άκρο της σύριγγας δεν θα πρέπει να αγγίζει το δέρμα για να αποφευχθεί η επιμόλυνση της γέλης που περιέχεται στη σύριγγα.

Το μοτίβο σταγονιδίων που προκύπτει θα πρέπει να μοιάζει χαλαρά με ένα πλέγμα.

Η ποσότητα του Vyjuvek που εφαρμόζεται μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τη μείωση ή την αύξηση του μεγέθους του τραύματος.



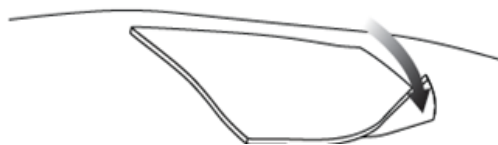
Μόλις το Vyjuvek χορηγηθεί στο τραύμα, καλύψτε το τραύμα με μη απορροφητικό, υδροαπωθητικό επίδεσμο (επίδεσμο που δεν θα απορροφήσει το Vyjuvek). Ο επίδεσμος θα πρέπει να κόβεται σε μέγεθος ελαφρώς μεγαλύτερο από το τραύμα, αλλά μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την προτίμησή σας.

Μόλις τα σταγονίδια Vyjuvek καλυφθούν από τον υδροαπωθητικό επίδεσμο, θα σχηματιστεί ένα λεπτό ομοιόμορφο στρώμα του Vyjuvek εντός του τραύματος.



Ο τυπικός επίδεσμος περιποίησης τραύματος θα πρέπει να κόβεται σε μέγεθος μεγαλύτερο από τον μη απορροφητικό, υδροαπωθητικό

επίδεσμο. Καλύψτε τον μη απορροφητικό επίδεσμο με τον τυπικό επίδεσμο.



Αφήστε το επίδεσμο για περίπου 24 ώρες μετά τη θεραπεία.

Αποφεύγετε το άγγιγμα ή την απόξεση περιοχών υπό θεραπεία τραυμάτων ή των επιδέσμων τους.

Μετά την αλλαγή του επιδέσμου Vyjuvek, μπορείτε να συνεχίσετε τη συνήθη περιποίησή σας.

Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης (π.χ. μέσω πιτσιλίσματος στα μάτια ή στους βλεννογόνους), ξεπλύνετε με καθαρό νερό για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Σε περίπτωση έκθεσης σε ανέπαφο δέρμα, καθαρίστε καλά την προσβεβλημένη περιοχή με σαπούνι και νερό ή/και απολυμαντικό.

Όλες οι επιφάνειες εργασίας που ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με την μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη πρέπει να καθαρίζονται και όλες οι εκχύσεις πρέπει να απολυμαίνονται με ιοκτόνο παράγοντα όπως χλωρίνη.

Απόρριψη σύριγγας

Κάθε χρησιμοποιημένη ή αχρησιμοποίητη σύριγγα Vyjuvek ή υλικό που ενδέχεται να έχει έρθει σε επαφή με το Vyjuvek (π.χ. γάντια) θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τα φαρμακευτικά απόβλητα.

Αλλαγή και απόρριψη επιδέσμων τραυμάτων

Τα άτομα που αλλάζουν (ή βοηθούν στην αλλαγή) τους επιδέσμους Vyjuvek και χειρίζονται την απόρριψή τους θα πρέπει να φορούν προστατευτικά γάντια.

Όλοι οι επίδεσμοι που ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με το Vyjuvek θα πρέπει να απολυμαίνονται με αντικό παράγοντα, όπως χλωρίνη. Οι απολυμανθέντες επίδεσμοι μπορούν να απορριφθούν σε ξεχωριστό σφραγισμένο πλαστικό σάκο στα οικιακά απορρίμματα ή σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

Ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε ερωτήσεις μετά την ανάγνωση του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να πάρετε το Vyjuvek

Θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο σε εβδομαδιαία βάση έως ότου κλείσουν τα τραύματα. Εάν τραύματα που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία ανοίξουν εκ νέου, το φάρμακο θα εφαρμοστεί ξανά. Ενδέχεται να μην είναι δυνατή η εφαρμογή του Vyjuvek σε όλα τα τραύματα σε κάθε θεραπεία. Εάν δεν έχετε τραύματα, δεν θα πρέπει να λαμβάνετε θεραπεία με το Vyjuvek.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Vyjuvek από την κανονική

Η κλινική εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία του Vyjuvek είναι περιορισμένη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αντιμετωπίσει τα συμπτώματα όπως απαιτείται.

Εάν παραλείψετε μια δόση Vyjuvek

Εάν παραλειφθεί μια δόση, το Vyjuvek θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν και θα συνεχιστούν οι εβδομαδιαίες θεραπείες. Δεν συνιστάται να διακόψετε τη θεραπεία σας χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη μεγαλύτερη συχνότητα στην κλινική μελέτη ήταν:

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- Κνησμός του δέρματος
- Ρίγη
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Δερματικό εξάνθημα
- Βήχας
- Ρινική καταρροή

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5 Πώς να φυλάσσετε το Vyjuvek

Θα λάβετε το φάρμακο σε κλειστές με το πώμα τους σύριγγες εντός σφραγισμένου πλαστικού σάκου, σε κατάλληλο μονωμένο περιέκτη («εξωτερικός περιέκτης») για τη μεταφορά. Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σύμφωνα με τις συστάσεις του φαρμακοποιού σας.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Ο φαρμακοποιός σας είναι υπεύθυνος για την κατάλληλη φύλαξη του φαρμάκου. Οι ακόλουθες πληροφορίες παρέχονται για τον φαρμακοποιό σας.

Να φυλάσσεται κατεψυγμένο στους -15°C έως -25°C.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο κουτί πριν από την απόψυξη για να προστατεύονται από το φως.

Μετά την απόψυξη, το(τα) κουτί(-ιά) μπορούν να φυλάσσονται σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για διάστημα έως 1 μηνός.

Μετά την ανάμειξη έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση για 168 ώρες (7 ημέρες) σε θερμοκρασία 2 έως 8°C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν κανονικά τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C, εκτός και αν η ανάμειξη γίνει σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Οι σύριγγες μπορούν να παραμείνουν σε θερμοκρασία δωματίου για έως και 8 ώρες.

Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης. Το χρώμα των σύριγγων μπορεί να ποικίλλει από ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε αποχρωματισμό.

Εάν έχετε απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

6 Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vyjuvek

- Η δραστική ουσία είναι η μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη. Ένα φιαλίδιο περιέχει 5×10^9 PFU εναιωρήματος μπερεμαγένης γκεπερπαβέκης σε 1 mL.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Εναιώρημα: γλυκερίνη (E422), χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό δινάτριο (E339), χλωριούχο κάλιο (E508), φωσφορικό δικάλιο (E340).
 - Υδροπρομελλόζη (E464), τρομεταμόλη, χλωριούχο νάτριο, φωσφορικό δινάτριο (E339), φωσφορικό δικάλιο (E340).

Εμφάνιση του Vyjuvek και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Vyjuvek 5×10^9 PFU/mL είναι εναιώρημα και γέλη για παρασκευή γέλης.

Εναιώρημα

Κίτρινο ιριδίζον έως άχρωμο εναιώρημα μετά από απόψυξη από την κατεψυγμένη του κατάσταση. Παρέχεται σε φιαλίδιο συμπολυμερούς κυκλοολεφίνης με πώμα από θερμοπλαστικό ελαστομερές και πράσινο πώμα που περιέχει 1 mL εναιωρήματος.

Γέλη

Διαυγής παχύρρευστη γέλη, μετά την απόψυξη από την κατεψυγμένη της κατάσταση. Παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο Τύπου 1 με ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο και μπλε πώμα που περιέχει 1,5 mL γέλης.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο εναιωρήματος και ένα φιαλίδιο γέλης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Krystal Biotech Netherlands, B.V.
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Άμστερνταμ 1077, ZX
Ολλανδία

Παρασκευαστής
ProPharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση αυτού του προϊόντος διατίθενται επίσης με σάρωση του κωδικού QR που περιλαμβάνεται παρακάτω ή στο εξωτερικό κουτί με κινητό τηλέφωνο.

Οι ίδιες πληροφορίες διατίθενται επίσης στην ακόλουθη διεύθυνση URL: <http://ema.krystallabel.com/>
Κωδικός QR που πρέπει να συμπεριληφθεί

Οι ακόλουθες πληροφορίες προορίζονται μόνο για τους επαγγελματίες υγείας (HCP):

Ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) πριν από τη χρήση.

Προετοιμασία και χορήγηση του Vyjuvek

Το παρόν φάρμακο περιέχει γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς.

Κατά την προετοιμασία, τη χορήγηση και την απόρριψη, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις. Κατά τον χειρισμό του Vyjuvek θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μέσα ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, μάσκα και μέσα προστασίας ματιών).

Επαγγελματίες υγείας ή φροντιστές που είναι έγκυες δεν θα πρέπει να χορηγούν το Vyjuvek και δεν θα πρέπει να έρχονται σε άμεση επαφή με υπό θεραπεία τραύματα ή με όλο το υλικό που έχει έρθει σε επαφή με υπό θεραπεία τραύματα.

Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

Ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα για την παρασκευή του Vyjuvek.

Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο εναιωρήματος (1 mL) και ένα φιαλίδιο γέλης (1,5 mL).

Η συγκέντρωση του φαρμακευτικού προϊόντος είναι 2×10^9 PFU/mL μετά την ανάμειξη.

Πίνακας 1. Προετοιμασία πριν από τη χορήγηση

	Βήμα 1	Βήμα 2
--	---------------	---------------

Πριν από τη χρήση, τα κατεψυγμένα φιαλίδια πρέπει να αφαιρούνται από το κουτί και να παραμένουν σε θερμοκρασία δωματίου. **(Βήμα 1).**

Μετά την απόψυξη των φιαλιδίων (για περίπου 30 λεπτά), τα φιαλίδια δεν μπορούν να καταψυχθούν εκ νέου. **(Βήμα 2)**

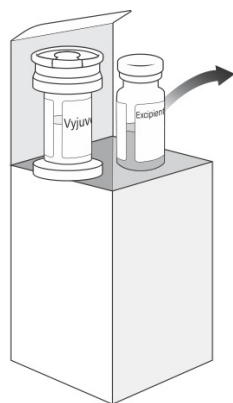
Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο του εναιωρήματος. Το εναιώρημα μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα σωματίδια που είναι εγγενή στο προϊόν.

Το εναιώρημα μπορεί να έχει διαφορετικό χρώμα από ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο. Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Επιθεωρήστε οπτικά το φιαλίδιο της γέλης. Η γέλη είναι μια διαυγής, άχρωμη, παχύρρευστη γέλη. Μη χρησιμοποιείτε τη γέλη εάν παρατηρήσετε σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Αναστρέψτε απαλά το φιαλίδιο του εναιωρήματος 4-5 φορές για να αναμείξετε το περιεχόμενο.

Αφαιρέστε τα πώματα από τα φιαλίδια και καθαρίστε κάθε πώμα φιαλιδίου με ένα επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα. Αφήστε τα να στεγνώσουν.



**Φιαλίδιο
γέλης
(αριστερά)**

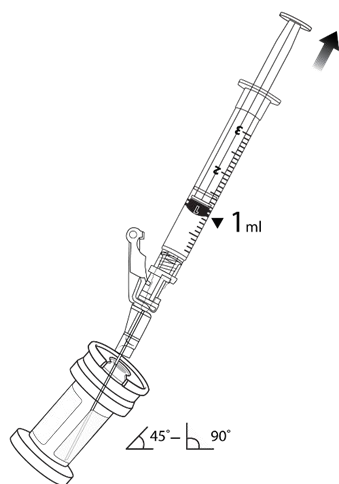
**Φιαλίδιο
εναιωρήματος
Vyjuvek
(δεξιά)**

Βήμα 1

Βήμα 2

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, αναρροφήστε 1 mL αποψυγμένου εναιωρήματος (**Βήμα 1**) χρησιμοποιώντας σύριγγα 3 mL και βελόνα (π.χ. 16G ή 18G).

Μεταφέρετε 1 mL του αποψυγμένου εναιωρήματος στο φιαλίδιο με την αποψυγμένη γέλη (**Βήμα 2**).



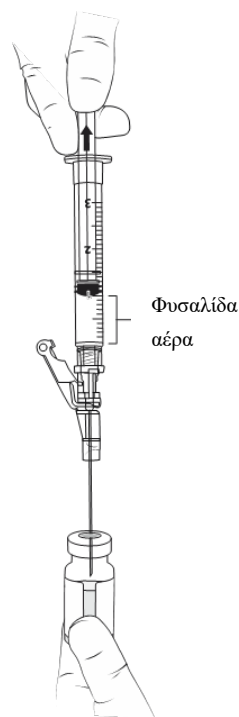
Φιαλίδιο εναιωρήματος Vyjuvek



Φιαλίδιο γέλης

Χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο της γέλης, τραβήξτε τη βελόνα έτσι ώστε να βρίσκεται πάνω από το υγρό, αφαιρέστε 1 mL **αέρα (φυσαλίδα αέρα)** για τον αερισμό του φιαλιδίου της γέλης μετά την προσθήκη του 1 mL εναιωρήματος Vyjuvek, και μόνο τότε αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα και απορρίψτε τα.

Το φιαλίδιο με το συνδυασμένο εναιώρημα και τη γέλη θα αναφέρεται ως το φιαλίδιο Vyjuvek για το υπόλοιπο μέρος αυτών των οδηγιών.



Φιαλίδιο Vyjuvek

Τοποθετήστε ένα επίθεμα οινόπνευματος στο πώμα του φιαλιδίου της γέλης και ανακινήστε έντονα το φιαλίδιο με το χέρι για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα. Το έκδοχο γέλης θα πρέπει να ενσωματώσει το εναιώρημα ώστε να σχηματίσει μια ομοιογενή γέλη.

Εξετάστε οπτικά το φιαλίδιο Vyjuvek. Η γέλη που περιέχει τη δραστική ουσία μπορεί να περιέχει λευκά έως υπόλευκα σωματίδια τα



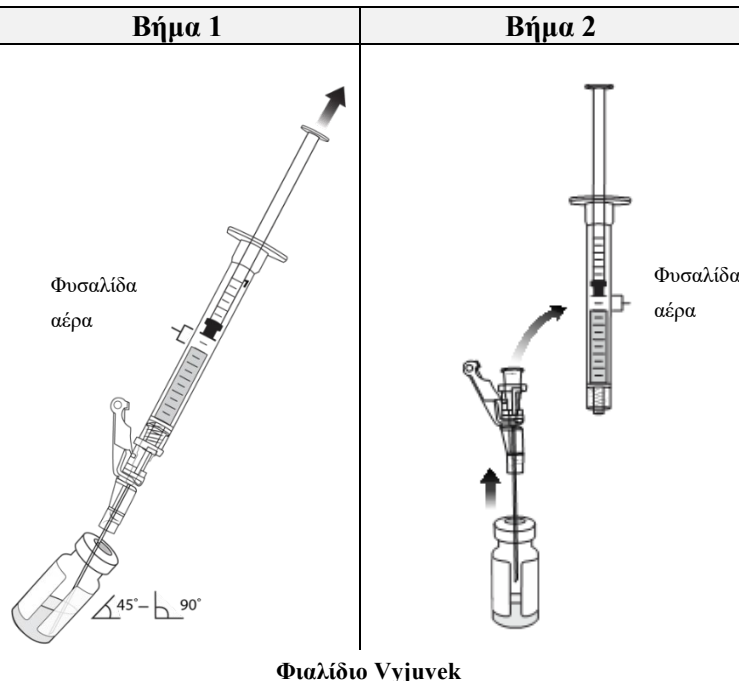
οποία είναι εγγενή στο προϊόν. Το αναμεμειγμένο προϊόν, όπως και το αιώρημα, μπορεί να έχει χρώμα από ιριδίζον κίτρινο έως άχρωμο. Μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε τυχόν σωματίδια ή αποχρωματισμό.

Φιαλίδιο Vyjuvek

Συνδέστε μια νέα βελόνα (π.χ. 16G ή 18G) σε σύριγγα 1 mL και αναρροφήστε αργά 0,5 mL Vyjuvek (**Βήμα 1**). Μην αναστρέψετε το φιαλίδιο για να αποσύρετε τη σύριγγα Vyjuvek.

Χωρίς να αφαιρέσετε τη βελόνα από το φιαλίδιο, ανασηκώστε την άκρη της βελόνας πάνω από το Vyjuvek και αποσυνδέστε τη σύριγγα, αφήνοντας τη βελόνα μέσα στο πώμα του φιαλιδίου (**Βήμα 2**).

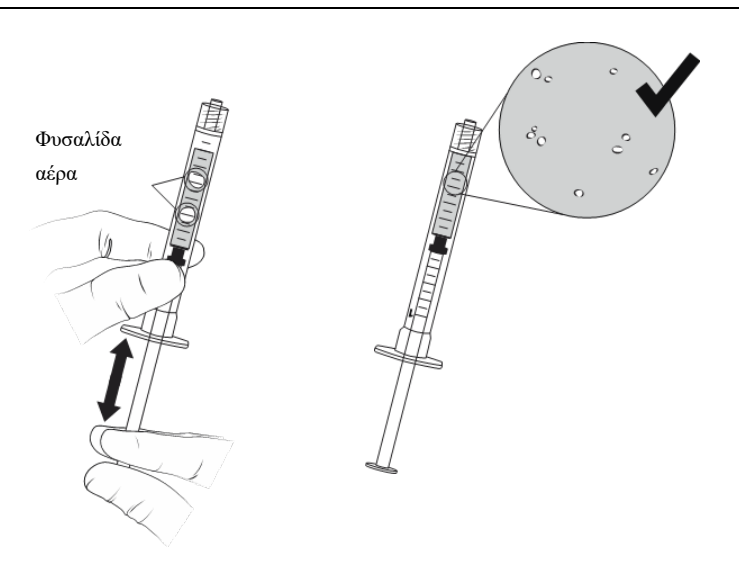
Μπορεί να σχηματισθεί **φυσαλίδα αέρα**, γεγονός που είναι φυσιολογικό.



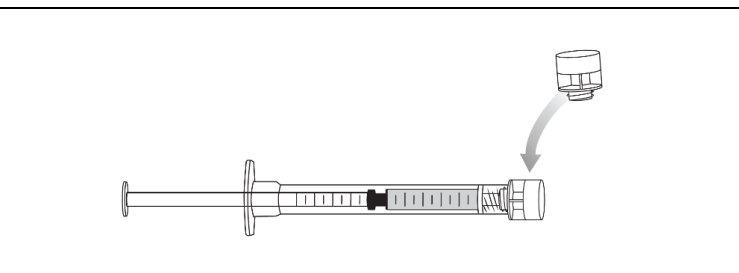
Μετακινήστε απαλά το έμβολο προς τα επάνω και προς τα κάτω για να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα.

ΜΗ χτυπήσετε τη σύριγγα για να αφαιρέσετε τη φυσαλίδα αέρα.

Ενδέχεται να παραμείνουν μικρές φυσαλίδες, κάτι που είναι φυσιολογικό.



Κλείστε τη σύριγγα με το πώμα της και αφήστε τη στην άκρη.



Πάρτε την επόμενη σύριγγα 1 mL και συνδέστε τη με τη βελόνα στο πώμα του φιαλιδίου της γέλης και αναρροφήστε 0,5 mL από το Vyjuvek, αφαιρέστε τη φυσαλίδα αέρα και κλείστε τη σύριγγα με το πώμα της.
Ο εξαγώγιμος όγκος είναι 2,0 mL (4×10^9 PFU).

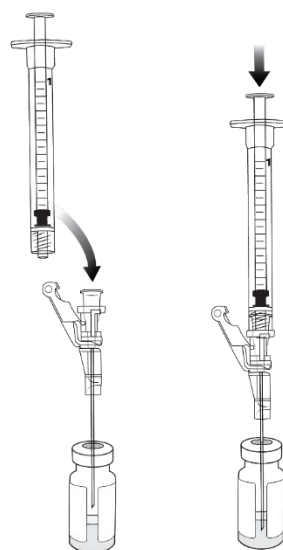
Επαναλάβετε κατά περίπτωση με βάση τη συνιστώμενη δοσολογία.

Επισημάνετε τη σύριγγα με το αναγνωριστικό του ασθενούς, το όνομα του προϊόντος, τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία λήξης (EXP) και τις συνθήκες φύλαξης. Αποφύγετε την κάλυψη των ενδείξεων της σύριγγας που απαιτούνται για τη χορήγηση.

Τοποθετήστε τις κλεισμένες με το πώμα τους σύριγγες Vyjuvek σε έναν σφραγιζόμενο πλαστικό σάκο.

Επισημάνετε τον πλαστικό σάκο με το αναγνωριστικό του ασθενούς, το όνομα του προϊόντος, τον αριθμό παρτίδας, την ημερομηνία λήξης (EXP) και τις συνθήκες φύλαξης.

Δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν περισσότερα από 2 mL (τέσσερις σύριγγες 0,5 mL) την ίδια εβδομάδα, καθώς αυτή είναι η μέγιστη εβδομαδιαία δόση.



Τοποθετήστε έναν σφραγιζόμενο πλαστικό σάκο με σύριγγες Vyjuvek σε κατάλληλο μονωμένο τριτογενή περιέκτη («εξωτερικός περιέκτης») για τη διατήρηση της θερμοκρασίας μεταφοράς από 2°C έως 8°C, που είναι κατάλληλη για μεταφορά και για την προστασία από το φως.

Ο εξωτερικός περιέκτης πρέπει να είναι πλήρως κλειστός για τη μεταφορά.

Ανοίξτε τον εξωτερικό περιέκτη που είναι σχεδιασμένος για τη μεταφορά των παρασκευασμένων συρίγγων Vyjuvek μόνο στη μονάδα χορήγησης.

Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης

Όλες οι επιφάνειες που ενδέχεται να έχουν έρθει σε επαφή με την μπερεμαγένη γκεπερπαβέκη πρέπει να καθαρίζονται και όλες οι εκχύσεις πρέπει να απολυμαίνονται με έναν ιοκτόνο παράγοντα, όπως ισοπροπυλική αλκοόλη 70%, υπεροξείδιο του υδρογόνου 6% ή χλωριούχο αμμώνιο <0,4%.

Σε περίπτωση τυχαίας έκθεσης (π.χ. μέσω πιτσιλίσματος στα μάτια ή στους βλεννογόνους), ξεπλύνετε με καθαρό νερό για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Σε περίπτωση έκθεσης σε ανέπαφο δέρμα ή σε τραύμα από βελόνα, καθαρίστε καλά την προσβεβλημένη περιοχή με σαπούνι και νερό ή/και απολυμαντικό.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται για την απόρριψη του φαρμακευτικού προϊόντος

Απολυμάνετε τους επιδέσμους από την πρώτη αλλαγή επιδέσμου με ιοκτόνο παράγοντα, όπως 70% ισοπροπυλική αλκοόλη, 6% υπεροξείδιο του υδρογόνου ή <0,4% χλωριούχο αμμώνιο, και απορρίψτε τους απολυμανθέντες επιδέσμους σε ξεχωριστό σφραγισμένο πλαστικό σάκο στα οικιακά απορρίμματα ή σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις.

Κάθε χρησιμοποιημένη ή αχρησιμοποίητη σύριγγα Vyjuvek ή υλικό που ενδέχεται να έχει έρθει σε επαφή με το Vyjuvek (π.χ. βελόνες, σύριγγες, γάντια κ.λπ.) θα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες γραμμές για τα φαρμακευτικά απόβλητα.