

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidi acetatas, což odpovídá bulevirtidum 2 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Prášek je bílý až téměř bílý.

Po rekonstituci má roztok pH přibližně 9,0 a osmolalitu přibližně 300 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Hepcludex je určen k léčbě chronické infekce virem hepatitidy delta (HDV) v plazmě (nebo séru) HDV-RNA pozitivních dospělých pacientů s kompenzovaným onemocněním jater.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahajovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s infekcí HDV.

Dávkování

Bulevirtid se má podávat v dávce 2 mg jednou denně (každých 24 h \pm 4 h) subkutánní injekcí jako monoterapie, nebo při souběžném podávání s analogem nukleosidu/nukleotidu k léčbě základní infekce HBV.

Pokud jde o souběžné podávání s analogy nukleosidů/nukleotidů k léčbě infekce HBV, viz bod 4.4.

Doba trvání léčby

Optimální délka léčby není známa. V léčbě se má pokračovat, dokud je spojena s klinickým přínosem.

Ukončení léčby je třeba zvážit v případě trvalé (6měsíční) sérokonverze HBsAg nebo ztráty virologické a biochemické odpovědi.

Vynechané dávky

Pokud byla injekce vynechána a od plánované doby podání neuplynuly více než čtyři hodiny, musí se injekce podat co nejdříve. Doba podání následující injekce se nepočítá od doby podání „záchranné“ injekce, nýbrž se řídí již dříve stanoveným plánem aplikace injekcí. Proto je nutné vrátit se následující den k obvyklému podávání injekcí ve stanovenou dobu.

Pokud byla injekce vynechána a od plánované doby podání uplynuly více než čtyři hodiny, nemá se vynechaná dávka podávat.

Následující injekce se podá podle obvyklého plánu (injekce předepsané dávky, bez zdvojnásobení) další den ve stanovenou dobu.

Pokud byla injekce omylem podána více než čtyři hodiny po plánovaném čase, musí se následující injekce podat obvyklým způsobem (tj. podle původního plánu).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

O podávání přípravku pacientům ve věku >65 let nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

Funkci ledvin je třeba pečlivě monitorovat. Během léčby může dojít ke zvýšení hladin solí žlučových kyselin. Vzhledem k tomu, že soli žlučových kyselin se vylučují ledvinami, může být zvýšení jejich hladin výraznější u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh-Turcottova třída A) není úprava dávky nutná. Bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny (viz body 4.4 a 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Pouze subkutánní podání. Bulevirtid je možné podat injekčně do míst, jako je horní část stehna nebo břicho.

Je třeba, aby pacienti, kteří si přípravek podávají sami, byli náležitě proškoleni, aby se minimalizovalo riziko reakcí v místě vpichu.

Pacient musí pečlivě dodržovat „pokyny pro pacienta“, které jsou přiloženy v krabičce.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Genotyp HDV a HBV

V populacích v klinických studiích převládá genotyp HDV 1. Není známo, zda genotyp HDV či HBV ovlivňuje klinickou účinnost bulevirtidu.

Dekompenzované onemocnění jater

Farmakokinetika, bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny. Použití u pacientů s dekompenzovaným onemocněním jater se nedoporučuje.

Souběžná infekce virem hepatitidy B (HBV)

Základní infekce HBV se má souběžně léčit dle stávajících doporučení k léčbě. Do klinické studie s bulevirtidem MYR202 byli zařazeni pouze pacienti se známkami aktivní hepatitidy navzdory léčbě analogem

nukleosidu/nukleotidu; společně s bulevirtidem byl podáván tenofovir-disoproxil-fumarát. Doporučuje se pečlivě monitorovat hladinu HBV-DNA.

Exacerbace hepatitidy po ukončení léčby

Přerušeni léčby bulevirtidem může vést k reaktivaci infekce HDV a HBV a exacerbaci hepatitidy. V případě ukončení léčby je třeba pečlivě sledovat jaterní funkce, včetně hladin aminotransferáz, jakož i virovou nálož HBV DNA a HDV DNA.

Zvýšení hladin solí žlučových kyselin

Při podávání bulevirtidu je velmi často pozorováno asymptomatické a na dávce závislé zvýšení hladin solí žlučových kyselin v séru. Toto zvýšení je reverzibilní po ukončení léčby. Lze jej očekávat u většiny pacientů, vezme-li se v úvahu mechanismus účinku bulevirtidu, který inaktivováním receptoru NTCP (polypeptid kotransportéru taurocholátu sodného) blokuje transport žlučových kyselin z krve v. portae k hepatocytům. U pacientů s renální insuficiencí může být zvýšení hladin solí žlučových kyselin výraznější.

O dlouhodobém dopadu (> 48 týdnů) tohoto zvýšení hladin solí žlučových kyselin navozeného bulevirtidem nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 4.8).

Reakce v místě podání

Bulevirtid je určen k podání subkutánní injekcí, což je spojeno s rizikem reakcí v místě vpichu, jako je otok, zarudnutí, podráždění, svědění, infekce, hematom a lokální bolest. K těmto místním reakcím může s větší pravděpodobností dojít, pokud je injekce náhodně podána do nesprávného místa nebo pokud je roztok náhodně nesprávně podán do měkké tkáně.

Souběžná infekce virem lidské imunodeficiencie a virem hepatitidy C:

O pacientech se souběžnou infekcí HIV nebo HCV nejsou dostupné žádné údaje.

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, tj. je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

In vitro bylo prokázáno, že určité léčivé přípravky mohou inhibovat cíl působení bulevirtidu – polypeptid kotransportující taurocholát sodný (NTCP). Souběžné podávání takových léčiv (jako jsou sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir a cyklosporin A) se nedoporučuje.

Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty NTCP (např. estron-3-sulfát, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin a hormony štítné žlázy). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout.

In vitro byla pozorována inhibice transportéru OATP1B1/3 bulevirtidem, třebaže pouze při koncentraci $\geq 0,5 \mu\text{M}$, které se *in vivo* dosáhne pouze po podávání vysokých dávek bulevirtidu (10 mg subkutánně). Klinický význam těchto nálezů není znám. Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty OATP1B1/3 (např. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadin, glekaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout.

V klinické studii u zdravých subjektů nebyl při souběžném podávání tenofoviru a bulevirtidu zjištěn žádný dopad na farmakokinetiku tenofoviru.

In vitro nebyla pozorována žádná inhibice CYP bulevirtidem při klinicky významných koncentracích. V klinické studii bylo nicméně pozorováno přibližně 40% zvýšení geometrického průměru hodnot parciální AUC_{2-4 h} souběžně podávaného midazolamu (substrát CYP3A4) v kombinaci s vysokou dávkou bulevirtidu (10 mg) a tenofoviru (245 mg), zatímco u tenofoviru samotného nebyl zjištěn žádný významný vliv na AUC_{2-4 h} midazolamu. Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem, které jsou citlivými substráty CYP3A4 (např. cyklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus a takrolimus).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání bulevirtidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky.

Podávání bulevirtidu v těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se bulevirtid vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto je na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě nebo prospěšnosti léčby pro matku nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání bulevirtidu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku bulevirtidu na fertilitu u lidí. Ve studiích na zvířatech nebyly zaznamenány žádné účinky bulevirtidu na páření a fertilitu samečů či samic.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je třeba informovat, že během léčby bulevirtidem byly hlášeny závratě (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly asymptomatické, závislé na dávce a reverzibilní (po ukončení léčby) zvýšení hladin solí žlučových kyselin (velmi časté) a reakce v místě vpichu (časté) (viz bod 4.4).

Nejčastěji hlášeným závažným nežádoucím účinkem byla exacerbace hepatitidy po ukončení podávání bulevirtidu, což zřejmě souviselo s virologickým rebound efektem po ukončení léčby (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Níže jsou uvedeny časté a velmi časté nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů a absolutní frekvence. Frekvence jsou definovány takto: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA	Nežádoucí účinky	
	Velmi časté ($\geq 1/10$)	Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Poruchy krve a lymfatického systému		Anémie Eozinofilie Leukopenie

		Lymfopenie Neutropenie Retikulyocytopenie Trombocytopenie
Poruchy nervového systému		Závratě Bolest hlavy Somnolence
Srdeční poruchy		Tachykardie
Gastrointestinální poruchy		Břišní distenze Nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Erytém Hyperhidróza Pruritus Vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Artralgie Svalové křeče
Poruchy ledvin a močových cest		Hematurie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Únava Onemocnění podobné chřipce Erytém v místě vpichu Hematom v místě vpichu Svědění v místě vpichu Dermatitida v místě vpichu Lokální reakce
Vyšetření	Zvýšení celkové hladiny solí žlučových kyselin	Zvýšení hladiny ALT Zvýšení hladiny amylázy Zvýšení hladiny AST Zvýšení hladiny bilirubinu v krvi Zvýšení hladiny kreatininu v krvi Zvýšení hladiny GGT Snížení hladiny hemoglobinu Zvýšení hodnoty INR Zvýšení hladiny lipázy Snížený počet neutrofilů

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Zvýšení hladiny ALT

Většina případů zvýšení hladiny ALT byla hlášena po ukončení léčby a zřejmě souvisela s exacerbací hepatitidy po vysazení antivirové léčby.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

O předávkování bulevirtidem u lidí nejsou dostupné žádné údaje. Dojde-li k předávkování, musí být pacient sledován s ohledem na příznaky toxicity a dle potřeby mu musí být podána standardní podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antivirotika pro systémovou aplikaci, jiná antivirotika. ATC kód: J05AX28

Mechanismus účinku

Bulevirtid zabráňuje vstupu HBV a HDV do hepatocytů vazbou na a inaktivací NTCP, což je transportér solí žlučových kyselin v játrech sloužící jako základní receptor pro vstup HBV/HDV do buňky.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost bulevirtidu byly zkoumány ve dvou studiích fáze II, do kterých byli zařazeni pacienti s chronickou infekcí HDV a aktivní hepatitidou. Populace v obou studiích byla převážně kavkazská s převládajícím genotypem HDV 1.

Studie MYR 202

Multicentrická, otevřená, randomizovaná klinická studie fáze II hodnotila účinnost a bezpečnost tří dávek bulevirtidu (2 mg/den, 5 mg/den a 10 mg/den) po dobu 24 týdnů u pacientů s chronickou hepatitidou D s cirhózou jater, u kterých selhala předchozí léčba interferonem nebo u kterých byla taková léčba kontraindikována (včetně anamnézy intolerance interferonu). Účastníci studie dostávali po dobu 24 týdnů denně buď subkutánní injekci bulevirtidu v dávce 2 mg/den, 5 mg/den či 10 mg/den navíc k léčbě tenofovirem (ve formě tablet), nebo tenofovir samotný. Padesát procent účastníků studie mělo na počátku cirhózu jater. Účastníci měli kompenzované onemocnění jater, přičemž jejich průměrný věk byl 40,2 (9,5) roku; 66,9 % byli muži a 85,6 % běloši; 13,6 % Asiaté a 0,8 % černoši. Pacienti měli aktivní hepatitidu s průměrnou hladinou ALT 115 (79,5) U/l. Pacienti s HIV a aktivní infekcí HCV byli ze studie vyloučeni. Výchozí charakteristiky byly mezi jednotlivými léčebnými rameny srovnatelné. Primárním cílovým parametrem studie byla nedetekovatelná HDV RNA nebo její snížení do týdne 24 o $\geq 2\log_{10}$ v porovnání s výchozí hodnotou.

V tabulce níže jsou shrnuty výsledky účinnosti u populace mITT v týdnu 24:

Odpověď z hlediska HDV RNA	Rameno A: (n = 28) 2 mg bulevirtidu + TDF	Rameno B: (n = 32) 5 mg bulevirtidu + TDF	Rameno C: (n = 30) 10 mg bulevirtidu + TDF	Rameno D: (n = 28) TDF
Pacienti s nedetekovatelnou HDV RNA nebo jejím snížením do týdne 24 o $\geq 2\log_{10}$ v porovnání s výchozí hodnotou	53,6 %*	50,0 %*	76,7 %*	3,6 %
Pacienti s nedetekovatelnou HDV RNA nebo jejím snížením o $> 2\log_{10}$ a normální ALT v týdnu 24	21,4 %*	28,1 %*	36,7 %*	0,0 %
Pacienti s normalizací ALT	42,9 %*	50,0 %*	40,0 %*	7,1 %

* Hodnota $p \leq 0,05$; TDF = tenofovir-disoproxil-fumarát.

Hodnoty ALT ≤ 31 U/l u žen a ≤ 41 U/l u mužů se považovaly za normální.

V této studii se u 25 účastníků vytvořily protilátky proti léčivému přípravku. Nebyly pozorovány žádné účinky těchto protilátek na farmakokinetiku ani na účinnost přípravku Hepcludex.

Studie MYR 203

Ve studii 203 bylo celkem 15 pacientů léčeno bulevirtidem v dávce 2 mg denně po dobu 48 týdnů. V tomto omezeném souboru dat se profily účinnosti a bezpečnosti podstatně nelišily od pacientů léčených po dobu 24 týdnů. U dvou subjektů došlo k virologickému průlomů, který zřejmě souvisel s nedodržením medikace.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Hepcludex u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě chronické infekce virem hepatitidy D (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmíněného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti bulevirtidu byly charakterizovány po intravenózním a subkutánním podání. Expozice bulevirtidu se neúměrně zvýšila, zatímco clearance a distribuční objem se při vyšších dávkách snížily.

Distribuce

Odhadovaný distribuční objem je menší než celkový objem vody v těle. Vazba na proteiny v plazmě *in vitro* je vysoká, > 99 % bulevirtidu je vázáno na plazmatické proteiny.

Biotransformace

Nebyla provedena žádná studie biotransformace s bulevirtidem. Bulevirtid je lineární peptid sestávající z L-aminokyselin a očekává se, že bude rozkládán na menší peptidy a jednotlivé aminokyseliny. Neočekává se vznik aktivních metabolitů.

Na základě výsledků studií interakcí *in vitro* bulevirtid neinhiboval CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4.

Nebyla pozorována indukce CYP1A2, CYP2B6 ani CYP3A4 bulevirtidem *in vitro*.

Na základě studií *in vitro* se neočekává žádná klinicky významná interakce s většinou běžných efluxních transportérů (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 a MATE2K) a transportérů vychytávání (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 a OCT2). Byla zjištěna specifická interakce *in vitro* s polypeptidy transportujícími organické anionty OATP1B1 a OATP1B3, přičemž hodnoty IC₅₀ činily po řadě 0,5 μM a 8,7 μM.

Eliminace

U zdravých dobrovolníků nebylo detekováno žádné vylučování bulevirtidu do moči. Předpokládá se, že hlavní cestou je eliminace vazbou na cíl (NTCP). Distribuce i eliminace po opakovaném podávání dávky byly sníženy v porovnání s hodnotami odhadovanými po první dávce. Akumulační poměry pro 2mg dávku byly pro C_{max} a AUC přibližně dvojnásobné. Předpokládá se, že ustáleného stavu je dosaženo během prvních týdnů podávání. Po dosažení maximálních koncentrací plazmatické hladiny klesaly s t_{1/2} 4–7 hodin.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

Starší pacienti

O podávání přípravku pacientům starším 65 let nejsou dostupné žádné údaje.

Pediatrická populace

O podávání přípravku pacientům mladším 18 let nejsou dostupné žádné údaje.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Vzhledem k povaze a mechanismu účinku nebyly provedeny žádné studie genotoxicity a kancerogenity.

Byla provedena studie prenatální a postnatální vývojové toxicity (PPND) u potkanů. Tato studie neprokázala žádnou toxicitu v souvislosti s bulevirtidem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Uhličitan sodný
Hydrogenuhlíčan sodný
Mannitol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok.

Před rekonstitucí lze přípravek uchovávat v chladničce (2 °C – 8 °C) po dobu až tří měsíců.

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci před použitím byla prokázána na dobu dvou hodin při pokojové teplotě (do 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v mrazničce (-20 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte po dobu až tří měsíců v chladničce (2 °C – 8 °C) (viz bod 6.3) a znovu nezmrazujte.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvá skleněná injekční lahvička s brombutylovou pryžovou zátkou s odtrhovacím víčkem (hliníkový uzávěr s plastovým diskem)

Velikost balení: 30 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a přebytečný nepoužitý přípravek se musí náležitě zlikvidovat. Pacientovi je třeba poskytnout vodu pro injekci, stříkačky, jehly a tampony s alkoholem.

Pokyny k použití

Injekční lahvičku s bulevirtidem je třeba vyndat z chladničky krátce před injekcí a odstranit modrý odtrhovací uzávěr. Ke stříkačce k jednorázovému použití se připojí jehla (25 mm, 25 G) a do stříkačky se natáhne 1 ml vody pro injekci. Jehla s připojenou stříkačkou obsahující vodu pro injekci se poté zavede do injekční lahvičky s bulevirtidem pryžovou zátkou. Poté se voda pro injekci obsažená ve stříkačce vstříkne do injekční lahvičky s bulevirtidem a lahvička se důkladně protřepe, dokud se nezíská čirý roztok. Následně je nutné natáhnout celý obsah injekční lahvičky s bulevirtidem zpět do té samé stříkačky s 25mm 25G jehlou.

Poté se jehla musí odpojit od stříkačky. Ke stříkačce se připojí speciální jehla (13 mm, 26 nebo 27 G) a před podáním injekce se odstraní všechny zbylé vzduchové bubliny. Následně se obsah injekční lahvičky s bulevirtidem podá subkutánně.

Likvidace léčivého přípravku a pomocných součástí

Se všemi použitými součástmi / odpadem je třeba zacházet v souladu se stávajícími předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Myr GmbH
Hessenring 89
61348 Bad Homburg / Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1446/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (<http://www.ema.europa.eu>) a na webových stránkách společnosti MYR GmbH (<http://myr-pharma.com/>).

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**
- E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Lyocontract GmbH
Pulverwiese 1
38871 Ilsenburg
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNĚNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmíněného schválení, a proto podle čl. 14a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	Termín splnění
Sběr údajů z účasti v registru MYR-HDV	-
MYR204 – multicentrická, otevřená, randomizovaná klinická studie fáze IIb hodnotící účinnost a bezpečnost bulevirtidu v kombinaci s pegylovaným interferonem alfa-2a u pacientů s chronickou hepatitidou delta	28. února 2023

Popis	Termín splnění
MYR301 – multicentrická, otevřená, randomizovaná klinická studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost bulevirtidu u pacientů s chronickou hepatitidou delta	28. února 2025

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekční roztok
bulevirtidum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidum 2 mg (jako bulevirtidi acetatas).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, mannitol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok
30 injekčních lahviček k jednorázovému použití

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v mrazničce. Uchovávejte injekční lahvičky v krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Uchovávejte po dobu až tří měsíců v chladničce a znovu nezmrazujte.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MYR GmbH
Hessenring 89
61348 Bad Homburg v. d. H.
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1446/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

HEPCLUDEX

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

OZNAČENÍ NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekci
bulevirtidum
Subkutánní podání po rekonstituci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 mg

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce po dobu až tří měsíců

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Hepcludex 2 mg prášek pro injekční roztok bulevirtidum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Hepcludex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hepcludex používat
3. Jak se přípravek Hepcludex používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Hepcludex uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Podrobné pokyny k podání injekce

1. Co je přípravek Hepcludex a k čemu se používá

Co je přípravek Hepcludex

Přípravek Hepcludex obsahuje léčivou látku bulevirtid, což je antivirotikum (látka s protivirovým účinkem).

K čemu se přípravek Hepcludex používá

Přípravek Hepcludex se používá k léčbě dlouhodobé (chronické) infekce virem hepatitidy delta (HDV) u dospělých s kompenzovaným onemocněním jater (pokud játra ještě celkem dobře fungují). Infekce virem hepatitidy delta způsobuje zánět jater.

Jak přípravek Hepcludex působí

Virus HDV využívá určitý protein v jaterních buňkách k proniknutí do těchto buněk. Bulevirtid, léčivá látka tohoto přípravku, tento protein blokuje, a tak brání proniknutí HDV do jaterních buněk. To omezuje šíření HDV v játrech a zmírňuje zánět.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hepcludex používat

Nepoužívejte přípravek Hepcludex

- jestliže jste alergický(á) na bulevirtid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek používat.

Upozornění a opatření

Neukončujte léčbu přípravkem Hepcludex, pokud Vám to nedoporučil Váš lékař. Ukončení léčby může vrátit infekci a zhoršit Vaše onemocnění.

Před použitím přípravku Hepcludex se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- jestliže Vaše játra nefungují dostatečně dobře – není známo, jak přípravek Hepcludex působí za takových okolností; pokud Vaše játra nefungují dobře, používání přípravku Hepcludex se nedoporučuje..
- jestliže jste prodělal(a) onemocnění ledvin nebo testy ukázaly, že máte problémy s ledvinami. Váš lékař může před léčbou a během léčby nařídít krevní testy, aby zkontroloval, jak Vám fungují ledviny,.
- jestliže máte infekci HIV nebo hepatitidu C – není známo, jak přípravek Hepcludex působí za takových okolností; Váš lékař může nařídít krevní testy ke kontrole stavu Vaší infekce virem HIV nebo hepatitidy C.
- jestliže se u Vás objeví reakce, jako jsou otok, zarudnutí, podráždění, tvorba modřin, svědění, infekce nebo bolest v místě vpichu – tento přípravek se podává podkožní injekcí.
- jestliže máte zvýšené hladiny žlučových kyselin v krvi. Přípravek Hepcludex zvyšuje hladiny žlučových kyselin v krvi – dlouhodobý účinek zvýšených hladin žlučových kyselin není znám.

Děti a dospívající

Děti a dospívající mladší 18 let nemají být přípravkem Hepcludex léčeni.

Další léčivé přípravky a přípravek Hepcludex

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky mohou zvýšit nežádoucí účinky přípravku Hepcludex a nemají se používat současně. Proto je obzvlášť důležité informovat lékaře, jestliže užíváte některý z těchto léků:

- cyklosporin, lék na potlačení imunitního systému,
- ezetimib, používaný k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi,
- irbesartan, používaný k léčbě vysokého krevního tlaku a onemocnění srdce,
- ritonavir, používaný k léčbě infekce HIV,
- sulfasalazin [používaný k léčbě revmatoidní artritidy (zánětu kloubů), ulcerózní kolitidy (zánětu tlustého střeva) a Crohnovy choroby].

Některé léky mohou zvýšit nebo snížit účinky přípravku Hepcludex, pokud se používají současně. V některých případech budete muset podstoupit určitá vyšetření nebo Vám může lékař změnit dávku nebo Vás pravidelně sledovat:

- protinádorové léčivé přípravky (např. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paklitaxel),
- antihistaminika používaná k léčbě alergií (např. ebastin, fexofenadin),
- léky k léčbě imunitního systému (např. everolimus, sirolimus, takrolimus),
- léky k léčbě hepatitidy C a infekce HIV (např. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maravirok, paritaprevir, sachinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir),
- léky k léčbě cukrovky (např. glibenklamid, nateglinid, repaglinid),
- léky k léčbě erektilní dysfunkce (např. avanafil, sildenafil, vardenafil),
- léky k léčbě vysokého krevního tlaku a onemocnění srdce (např. olmesartan, telmisartan, valsartan),
- statiny, léky používané k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi (např. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin),
- hormony štítné žlázy, používané k léčbě problémů se štítnou žlázou,
- alfentanil, opioid používaný k léčbě silné bolesti,
- bosentan, používaný k léčbě plicní arteriální hypertenze,
- buspiron, lék k léčbě úzkosti,
- budesonid, používaný k léčbě astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci,
- konivaptan a tolvaptan, používané k léčbě nízké hladiny sodíku,
- darifenacin, používaný k léčbě močové inkontinence (únik moči),

- dronedaron, lék k léčbě srdečních arytmií,
- eletriptan, používaný k léčbě migrenózních bolestí hlavy,
- eplerenon, používaný k léčbě vysokého krevního tlaku,
- estron-3-sulfát, hormonální lék používaný po menopauze,
- felodipin a nisoldipin (k léčbě onemocnění srdce),
- lomitapid, používaný k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi,
- lurasidon a kvetiapin, antipsychotika na psychiatrické poruchy,
- midazolam a triazolam, léky k léčbě nespavosti a k anestezii (k zabránění bolesti během chirurgického výkonu),
- naloxegol, používaný k léčbě závislosti na opioidních analgetikách používaných k léčbě silné bolesti,
- tikagrelor, používaný k zabránění srážení krve.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Tento přípravek nepoužívejte, pokud Vám to výslovně nedoporučil lékař.

Jste-li ve věku, kdy můžete otěhotnět, nesmíte tento lék používat, aniž byste používala účinnou antikoncepci.

Poraďte se se svým lékařem, zda byste měla během používání přípravku Hepcludex kojít.

Není známo, zda se může přípravek Hepcludex vylučovat do mateřského mléka. Proto je nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku Hepcludex.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Závratě a únava jsou nežádoucí účinky, které mohou narušit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Máte-li jakékoli obavy, zeptejte se svého lékaře.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Hepcludex používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku je 2 mg jednou denně podávaná subkutánní injekcí (těsně pod kůží). Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset tento přípravek používat.

Lékař a zdravotní sestra Vám ukážou, jak připravit a podat injekci přípravku Hepcludex. Tato příbalová informace obsahuje podrobné pokyny k podání injekce, které Vám pomohou při injekčním podání přípravku (viz bod 7).

Jestliže jste použil(a) více přípravku Hepcludex, než jste měl(a)

Obvyklá dávka je 2 mg (jedna injekční lahvička) jednou denně. Pokud si myslíte, že jste možná použil(a) více přípravku, než jste měl(a), sdělte to okamžitě svému lékaři.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Hepcludex

Pokud uplynuly méně než čtyři hodiny od vynechané dávky přípravku Hepcludex, podejte si vynechanou dávku co nejdříve a další plánovanou dávku použijte v obvyklou dobu.

Pokud uplynuly více než čtyři hodiny od vynechané dávky přípravku Hepcludex, vynechanou dávku **nepoužívejte**. Další dávku přípravku si podejte následující den v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Informujte svého lékaře, jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Hepcludex.

Nepřestávejte používat přípravek Hepcludex, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem

Pokud již nechcete pokračovat v léčbě přípravkem Hepcludex, poraďte se před ukončením léčby se svým lékařem. Ukončení léčby může vrátit infekci a zhoršit Vaše onemocnění. Okamžitě informujte svého lékaře o jakýchkoli změnách příznaků po ukončení léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání přípravku Hepcludex, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z uvedených nežádoucích účinků nebo si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to svému lékaři.

Tento nežádoucí účinek je **velmi častý** (může postihnout více než 1 osobu z 10):

- zvýšení hladiny žlučových kyselin v krvi.

Tyto nežádoucí účinky jsou **časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- bolest hlavy,
- závratě,
- pocit na zvracení,
- únava,
- spavost,
- rychlejší tepová frekvence, než je normální (tachykardie),
- onemocnění podobné chřipce,
- vzednutí břicha,
- svědění,
- bolest kloubů,
- svalové křeče,
- reakce v místě vpichu, které mohou zahrnovat otok, zarudnutí, podráždění, tvorbu modřin, svědění, infekci nebo bolest,
- nadměrné nebo nekontrolované pocení,
- krev v moči,
- zarudnutí kůže,
- vyrážka.

Krevní testy mohou rovněž prokázat:

- zvýšení hladin jaterních enzymů a bilirubinu v krvi. Tyto hladiny jsou obvykle zvýšené u většiny onemocnění, která poškozují játra,
- pokles počtu červených krvinek (anémie),
- snížení počtu nezralých červených krvinek (retikulocyty),
- snížení počtu bílých krvinek (eozinofily, lymfocyty, neutrofilie) nebo krevních destiček (trombocyty) v krvi,
- snížení hladiny hemoglobinu v krvi,
- zvýšení hladin amylázy a lipázy v krvi (známky možného poškození slinivky břišní),
- zvýšení hodnoty mezinárodního normalizovaného poměru (INR), tj. test srážlivosti krve (což zvyšuje riziko krvácení a tvorby modřin),
- zvýšení hladiny kreatininu v krvi (známka poškození ledvin).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Hepcludex uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v mrazničce (-20 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte po dobu až tří měsíců v chladničce (2 °C – 8 °C) a znovu nezmrazujte.

Rekonstituovaný roztok je třeba použít okamžitě. Pokud to však není možné, lze jej uchovávat po dobu až dvou hodin při teplotě do 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky či použité jehly do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak bezpečně zlikvidovat léčivé přípravky a použité jehly.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Hepcludex obsahuje

Léčivou látkou je bulevirtidum 2 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidum 2 mg jako bulevirtidi acetat.

Dalšími složkami jsou: uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, mannitol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Jak přípravek Hepcludex vypadá a co obsahuje toto balení

Bulevirtid je ve formě prášku pro injekční roztok a je dodáván jako bílý až téměř bílý prášek. Jedna krabička obsahuje 30 jednorázových dávek.

Držitel rozhodnutí o registraci

MYR GmbH
Hessenring 89
61348 Bad Homburg
Německo

Výrobce

LYOCONTRACT GmbH
Pulverwiese 1
38871 Ilsenburg
Německo

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmíněné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu> a na webových stránkách www.sukl.cz. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

7. Podrobné pokyny k podání injekce

Před použitím přípravku Hepcludex si musíte nejprve přečíst body 1–6 této příbalové informace.

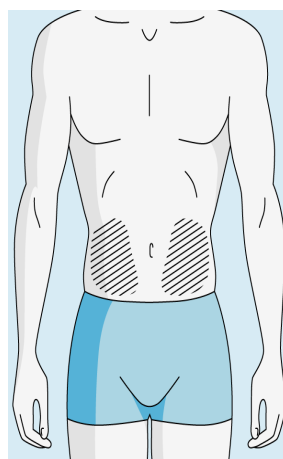
Než zahájíte léčbu tímto léčivým přípravkem v domácím prostředí, Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak připravit a podat injekci přípravku Hepcludex. Tyto pokyny Vám ukážou, jak si přípravek injekčně podat. Pokud Vám něco není jasné nebo máte otázky či potřebujete více informací nebo pomoc, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Udělejte si čas na pečlivou přípravu a podání injekce přípravku Hepcludex.

Místa vpichu

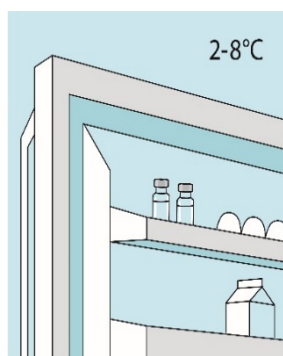
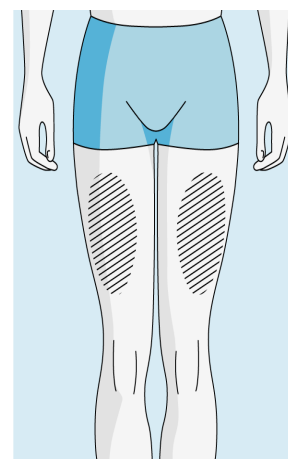
Abyste omezil(a) reakce v místě vpichu, pravidelně měňte místo vpichu injekce bulevirtidu.

Nepodávejte injekčně bulevirtid do těchto míst: koleno, třísla, dolní nebo vnitřní strana hýždí, místo přímo nad krevní cévou, okolí pupku, zjizvená tkáň, modřina, pigmentová skvrna, pooperační jizva, tetování nebo popálenina nebo tam, kde se vyskytla reakce v místě vpichu.

Břicho

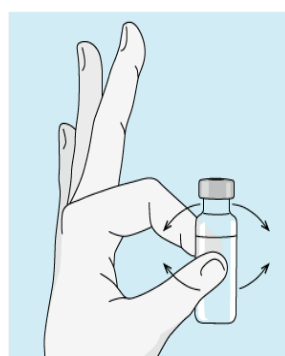


Horní část stehen



1A Uchovávání

Injekční lahvičky s bulevirtidem se musí uchovávat v původním obalu v chladničce (2 °C – 8 °C), aby byl bulevirtid chráněn před světlem. Injekční lahvičky lze uchovávat maximálně 3 měsíce.



1B Příprava dávky

Rekonstituovaný bulevirtid se musí okamžitě použít.

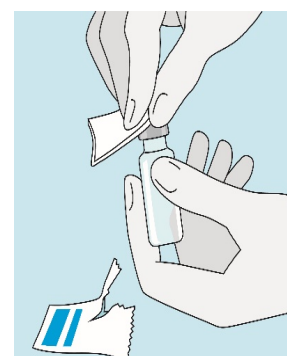
Následující pokyny se týkají rozpuštění jednorázové dávky.



1C Umyjte si ruce

Umyjte si řádně ruce mýdlem a teplou vodou a osušte si je čistým ručníkem.

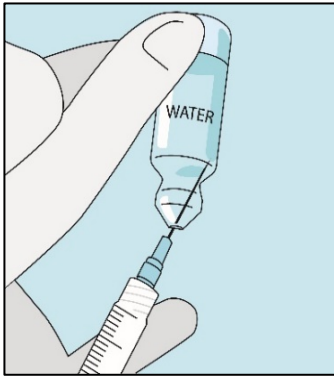
Jakmile máte ruce čisté, **nedotýkejte se** ničeho jiného než léčivého přípravku, pomůček a okolí místa vpichu.



1D Očistěte vrchní část injekční lahvičky

Otřete vrchní část injekční lahvičky novým tamponem s alkoholem a nechte ji oschnout na vzduchu.

Pokud se po očištění dotknete vrchní části pryžové zátky, očistěte ji znovu novým tamponem s alkoholem.



2A Natáhněte sterilní vodu

Uchopte stříkačku. Nasad'te na ni delší injekční jehlu.

Důležité! Ujistěte se, že jehla s krytkou je pevně usazena. Zatlačte ji lehce dolů a zároveň s ní otáčejte ve směru hodinových ručiček.

Sundejte plastovou krytku.

Otevřete vodu pro injekci. Zaveďte jehlu do injekční lahvičky a injekční lahvičku s vodou opatrně převraťte dnem vzhůru. Ujistěte se, že konec jehly je stále pod hladinou vody, abyste zabránil(a) proniknutí vzduchových bublin do stříkačky.

Pomalou táhněte píst dozadu, abyste do stříkačky natáhl(a) 1,0 ml sterilní vody. Opatrně vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky.

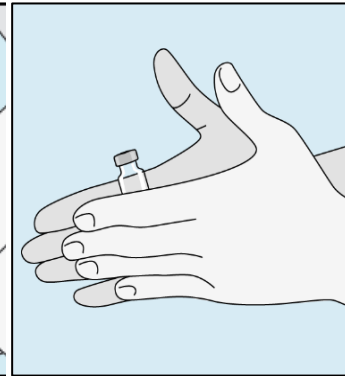


2B Vstříkněte vodu do prášku

Jemně poklepejte na injekční lahvičku s bulevirtidem, aby se prášek uvolnil.

Zaveďte nakloněnou jehlu se sterilní vodou do injekční lahvičky s bulevirtidem.

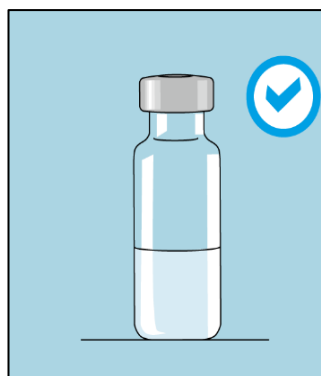
Pomalou vstříkujte sterilní vodu, aby mohla odkapávat po stěně injekční lahvičky do prášku bulevirtidu.



2C Jemně bulevirtid promíchejte

Jemně poklepávejte špičkou prstu na injekční lahvičku s bulevirtidem po dobu 10 sekund, aby se prášek začal rozpouštět. Poté injekční lahvičku s bulevirtidem jemně rolujte mezi dlaněmi, aby se obsah důkladně promíchal. Ujistěte se, že na stěně injekční lahvičky neulpěl žádný prášek bulevirtidu.

Důležité! Netřepejte injekční lahvičkou s bulevirtidem. Třepání vede k napěnění léčivého přípravku a rozpouštění pak trvá mnohem déle.



2D Zkontrolujte bulevirtid zrakem

Jakmile se prášek začne rozpouštět, postavte injekční lahvičku stranou, dokud se zcela nerozpustí.

Po poklepávání může trvat až tři minuty, než se prášek rozpustí.

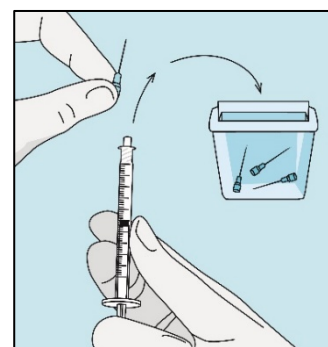
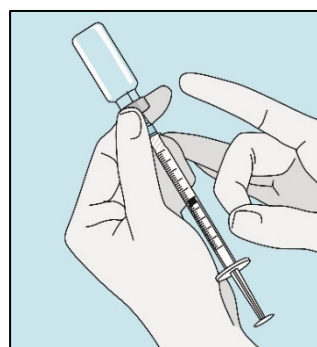
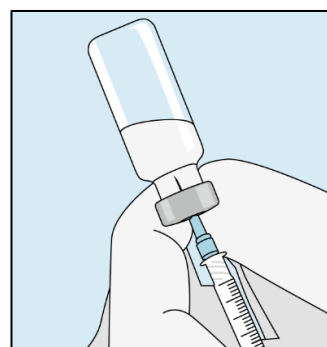
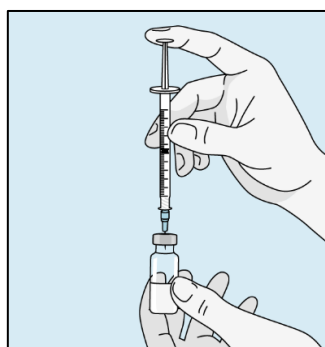
2E Bulevirtid je připraven k injekčnímu podání

Jakmile je zcela promíchán, má být roztok bulevirtidu čirý. **Důležité!** Zcela rozpuštěný bulevirtid má být čirý a bez pěny.

Jestliže je roztok bulevirtidu napěněný nebo nažloutlý, nechte ho ještě chvíli rozpouštět.

Pokud si všimnete bublin, jemně poklepejte na lahvičku, dokud bubliny nezmizí.

Jestliže po (úplném) rozpuštění zaznamenáte v roztoku bulevirtidu nějaké částice, injekční lahvičku nepoužívejte. Kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka, který Vám ji dodal.



3A Zaveďte jehlu do injekční lahvičky

Uchopte stříkačku.

Zaveďte jehlu do injekční lahvičky s rozpuštěným bulevirtidem.

3B Natáhněte bulevirtid

Opatrně obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru. Ujistěte se, že konec jehly je stále pod hladinou roztoku bulevirtidu, abyste zabránil(a) proniknutí vzduchových bublin do stříkačky. Pomalu táhněte za píst, abyste natáhl(a) 1,0 ml bulevirtidu.

3C Dokončení přípravy

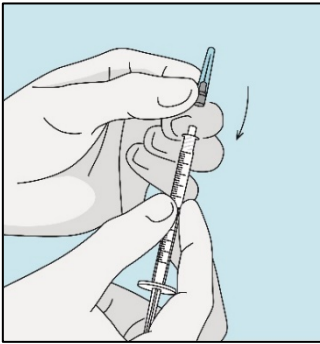
Jemně poklepejte na stříkačku nebo do ní cvrkněte a zatlačte na píst nebo za něj zatáhněte, abyste odstranil(a) přebytečný vzduch a bubliny. Abyste zajistil(a), že budete mít ve stříkačce 1,0 ml bulevirtidu, budete možná muset píst potáhnout až za značku 1,0 ml.

Opatrně vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky.

3D Vyměňte a zlikvidujte jehlu

Odejměte delší jehlu ze stříkačky a řádně ji zlikvidujte, aby se o ni nemohl nikdo poranit.

Důležité! Nedávejte plastovou krytku zpět na jehlu.

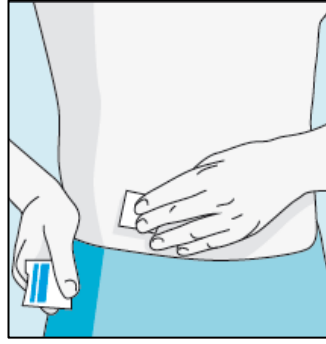


3E
**Připevněte jehlu na
injekční stříkačku**

Nasad'te na stříkačku kratší jehlu.

Důležité! Ujistěte se, že jehla s krytkou je pevně usazena. Zatlačte ji lehce dolů a zároveň s ní otáčejte ve směru hodinových ručiček.

Sundejte plastovou krytku.



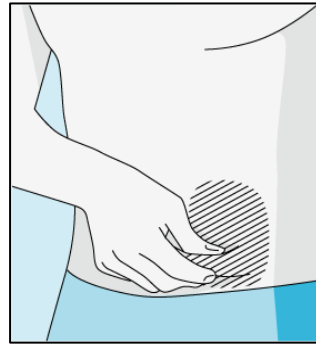
3F
Zvolte místo vpichu

Zvolte jiné místo, než jaké jste použil(a) pro poslední injekci. Očistěte místo vpichu novým tamponem s alkoholem. Začněte uprostřed, přitlačte a očistěte místo vpichu kruživým pohybem, přičemž postupujte od středu ven.

Důležité! Nechte místo vpichu oschnout na vzduchu.

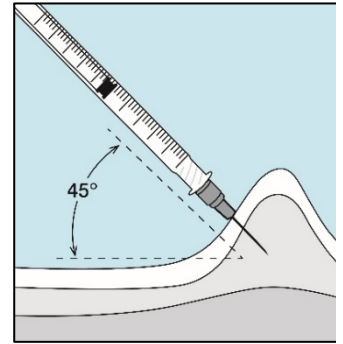
Připravte si injekční lahvičku s bulevirtidem. Znovu očistěte vrchní část injekční lahvičky s bulevirtidem novým alkoholovým tamponem.

Nechte ji oschnout na vzduchu.



3G
**Připravte místo
vpichu**

Uchopte kožní záhyb okolo místa vpichu mezi prsty a držte jej.



3H
**Podejte injekci
bulevirtidu**

Propíchněte kůži pod úhlem 45°. Jehlu je třeba zavést téměř celou.

Pomalou stlačte píst až na doraz, abyste injikoval(a) bulevirtid.

Vytáhněte jehlu z kůže.

Odejměte jehlu ze stříkačky a jehlu i stříkačku řádně zlikvidujte, aby se nikdo nemohl poranit (viz 3D).

Příloha IV

Závěry o udělení podmíněné registrace předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky

Závěry předložené Evropskou agenturou pro léčivé přípravky:

- **Podmíněná registrace přípravku**

Výbor CHMP posoudil žádost a je toho názoru, že poměr přínosů a rizik je příznivý, a proto doporučuje, aby přípravku byla udělena podmíněná registrace, jak je podrobněji popsáno v Evropské veřejné zprávě o hodnocení.