

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller bulevirtidacetat motsvarande 2 mg bulevirtid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektion).

Pulvret är vitt till benvitt.

Efter beredning har lösningen ett pH på ca 9,0 och en osmolalitet på ca 300 mOsm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Hepcludex är avsett för behandling av kronisk infektion med hepatit D-virus (HDV) i plasma (eller serum) hos HDV-RNA-positiva vuxna patienter med kompenserad leversjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling bör inledas av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med HDV-infektion.

#### Dosering

Bulevirtid ska administreras med 2 mg en gång dagligen (var 24:e timme  $\pm$  4 timmar) genom subkutan injektion som monoterapi eller samadministrerat med en nukleosid-/nukleotidanalogue för behandling av underliggande HBV-infektion.

När det gäller samadministrering med nukleosid-/nukleotidaloger för behandling av HBV-infektion, se avsnitt 4.4.

#### *Behandlingstid*

Den optimala behandlingstiden är okänd. Behandlingen bör fortsätta så länge den är förenad med klinisk nytta.

Utsättning av behandlingen bör övervägas vid ihållande (6 månader) HBsAG-serokonversion eller vid förlust av virologiskt och biokemiskt svar.

#### *Glömda doser*

Om en injektion inte har administrerats och mindre än 4 timmar har gått sedan tiden enligt schemat ska injektionen ges så snart som möjligt. Tiden för nästa injektion beräknas inte från tidpunkten för "akutinjektionen", utan enligt det schema som upprättats sedan tidigare. Därför måste man återgå till det vanliga administreringsmönstret på planerad tid nästa dag.

Om en injektion inte har administrerats och mer än 4 timmar har gått sedan tiden enligt schemat ska injektionen inte ges.

Nästa injektion ska ges enligt det normala schemat (injektion av ordinerad dos, inte dubbel dos) vid planerad tid nästa dag.

Om injektionen av misstag har administrerats mer än 4 timmar efter den schemalagda tiden ska nästa injektion ges som vanligt (dvs. enligt det schema som upprättats sedan tidigare).

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

Data saknas om patienter > 65 år.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Inga studier av bulevirtid har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Njurfunktionen ska övervakas noga. En förhöjning av gallsaltsnivåerna kan förekomma under behandling. Eftersom gallsalter utsöndras via njurarna kan förhöjningen vara större hos patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-Turcotte-klass A). Säkerhet och effekt av bulevirtid hos patienter med dekompenenserad levercirros har inte fastställts (se avsnitten 4.4 och 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av bulevirtid har inte fastställts för patienter under 18 års ålder. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Endast för subkutan bruk. Bulevirtid kan injiceras t.ex. i övre delen av låret eller i buken.

Patienter som själva ska administrera läkemedlet ska få lämplig utbildning för att minimera risken för reaktioner på injektionsstället.

Den bruksanvisning för användaren som medföljer i kartongen måste följas noga av patienten.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

### HDV- och HBV-genotyp

HDV-genotyp 1 var dominerande i populationen som deltog i de kliniska prövningarna. Det är inte känt om HDV- eller HBV-genotypen påverkar den kliniska effekten av bulevirtid.

### Dekompenenserad leversjukdom

Farmakokinetik, säkerhet och effekt av bulevirtid hos patienter med dekompenenserad levercirros har inte fastställts. Därför rekommenderas inte användning till patienter med kraftigt dekompenenserad leversjukdom.

### Samtidig infektion med hepatit B-virus (HBV)

Den underliggande HBV-infektionen ska hanteras samtidigt enligt gällande behandlingsriktlinjer. I den kliniska studien av bulevirtid MYR202 inkluderades endast patienter med tecken på aktiv hepatit trots behandling med nukleosid-/nukleotidanaloger. Tenofoviridisoproxilfumarat samadministrerades med bulevirtid. Noggrann övervakning av HBV-DNA-halterna rekommenderas.

### Förvärrad hepatit efter utsättning av behandlingen

Utsättning av behandlingen med bulevirtid kan leda till återaktivering av HDV- och HBV-infektion och förvärrad hepatit. Vid utsättning av behandlingen bör leverfunktionen, inklusive transaminashalterna, övervakas, liksom virusbelastningen av HBV-DNA och HDV-RNA.

### Förhöjd halt av gallsalter

Det är mycket vanligt med en asymtomatisk och dosberoende förhöjning av serumhalten av gallsalter vid behandling med bulevirtid. Denna förhöjning är reversibel vid utsättning av behandlingen. Den kan förväntas hos de flesta patienter med tanke på verkningsmekanismen för bulevirtid, eftersom denna innebär att transporten av gallsalter via portablodflödet till hepatocyter blockeras genom att bulevirtid inaktiverar receptorn för NTCP (natriumtaurokolat-samtransporterande polypeptid). Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan förhöjningen av gallsalter vara mer uttalad.

Det finns inga tillgängliga data om långtidseffekten (> 48 veckor) av den ökning av gallsalterna som bulevirtid utlöser (se avsnitt 4.8).

### **Reaktioner på infusionsstället**

Bulevirtid är avsett för subkutan injektion, vilket är förknippat med risker för reaktioner på injektionsstället såsom svullnad, rodnad, irritation, klåda, infektion, hematom och lokal smärta. Det är mer sannolikt att dessa lokala reaktioner uppträder om injektionen av misstag ges på fel ställe eller om lösningen av misstag administreras i mjukvävnad.

### Samtidig infektion med humant immunbristvirus och hepatit C-virus:

Det finns inga tillgängliga data för patienter med samtidig infektion med hiv eller HCV.

### Hjälpämnen:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml och är således i princip ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

*In vitro* har det visats att vissa läkemedel kan hämma bulevirtids mål, natriumtaurokolat-samtransporterande polypeptid (NTCP). Samadministrering av sådana läkemedel (t.ex. sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir och ciklosporin A) rekommenderas inte.

Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning när NTCP-substrat (t.ex. estron-3-sulfat, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin och sköldkörtelhormoner) samadministreras med bulevirtid. Om möjligt ska samadministrering av dessa substrat undvikas.

*In vitro* observerades att bulevirtid hämmade OATP1B1-/3-transportörer, men först vid koncentrationer på  $\geq 0,5 \mu\text{M}$ , som endast uppnås *in vivo* efter administrering av höga doser bulevirtid (10 mg subkutant). Den kliniska signifikansen av dessa resultat är inte känd. Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning när OATP1B1-/3-substrat (t.ex. atorvastatin, bosentan, docetaxel,

fexofenadin, glecaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir) samadministreras. Om möjligt ska samadministrering av dessa substrat undvikas.

I en klinisk studie med friska försökspersoner visade samadministrering av tenofovir och bulevirtid ingen effekt på farmakokinetiken för tenofovir.

Ingen CYP-hämning av bulevirtid observerades *in vitro* vid kliniskt relevanta koncentrationer. I en klinisk studie observerades dock en ökning med ungefär 40 procent av det geometriska medelvärdet av partiella  $AUC_{2-4h}$ -värden för samadministrerat midazolam (CYP3A4-substrat) i kombination med en hög dos bulevirtid (10 mg) och tenofovir (245 mg), medan ingen signifikant inverkan på  $AUC_{2-4h}$  för midazolam kunde visas för enbart tenofovir. Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning vid samadministrering med läkemedel med snävt terapeutiskt index som är känsliga CYP3A4-substrat (t.ex. ciklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus och takrolimus).

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av bulevirtid för gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet.

Som en försiktighetsåtgärd bör användning av bulevirtid undvikas under graviditet och för kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel.

### Amning

Det är inte känt om bulevirtid utsöndras i bröstmjölks hos människa. Därför måste ett beslut fattas om huruvida amningen ska avbrytas eller om behandlingen med bulevirtid ska avbrytas/avstås, samtidigt som amningens nytta för barnet ska vägas mot behandlingens nytta för modern.

### Fertilitet

Det finns inga data från människor om effekten av bulevirtid på fertiliteten. I djurstudier har inga effekter av bulevirtid konstaterats på parning eller på han- eller hondjurs fertilitet.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Läkemedlet har liten effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med bulevirtid. (se avsnitt 4.8).

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast rapporterade biverkningarna var en asymtomatisk, dosberoende och reversibel (efter utsättning av behandlingen) förhöjning av halten av gallsalter (mycket vanligt) och reaktioner på injektionsstället (vanligt) (se avsnitt 4.4).

De oftast rapporterade allvarliga biverkningarna var förvärrad hepatit efter utsättning av bulevirtid, eventuellt relaterad till en virologisk återfallseffekt efter utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.4).

## Biverkningslista i tabellform

Vanliga och mycket vanliga biverkningar listas nedan efter systemorganklass och absolut frekvens. Frekvenser definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ ).

MedDRA systemorganklass	Biverkningar	
	Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	Vanliga ( $\geq 1/100, < 1/10$ )
Blodet och lymfsystemet		Anemi Eosinofili Leukopeni Lymfopeni Neutropeni Retikulocytopeni Trombocytopeni
Centrala och perifera nervsystemet		Yrsel Huvudvärk Somnolens
Hjärtat		Takykardi
Magtarmkanalen		Uppspänd buk Illamående
Hud och subkutan vävnad		Erytem Hyperhidros Pruritus Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv		Artralgi Muskelkramper
Njurar och urinvägar		Hematuri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet Influensaliknande sjukdom Erytem på injektionsstället Hematom på injektionsstället Klåda på injektionsstället Dermatit på injektionsstället Lokal reaktion
Undersökningar	Förhöjning av den totala halten gallsalter	Förhöjt ALAT Förhöjt amylas Förhöjt ASAT Förhöjt bilirubin i blodet Förhöjt kreatinin i blodet Förhöjt GT Sänkt hemoglobin Förhöjt INR Förhöjt lipas Minskat antal neutrofiler

### Beskrivning av utvalda biverkningar:

#### ALAT-förhöjning

De flesta ALAT-förhöjningar rapporterades efter att behandlingen hade avslutats och kan ha att göra med förvärrad hepatit efter utsättning av den antivirala behandlingen.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns inga data om överdosering av bulevirtid hos människa. Vid överdosering ska patienten övervakas för tecken på toxicitet och ges stödjande standardbehandling efter behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: virushämmande medel för systemiskt bruk, övriga virushämmande medel.  
ATC-kod: J05AX28

#### Verkningsmekanism

Bulevirtid hindrar HBV- and HDV-virus från att komma in i hepatocyter genom att binda till och inaktivera NTCP, ett leverprotein som transporterar gallsalter och som HBV-/HDV-virus använder som receptor för att tränga in i cellerna.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten och säkerheten av bulevirtid undersöktes i två fas 2-studier. I dessa ingick patienter med kronisk HDV-infektion och aktiv hepatit. Populationen i båda studierna var i huvudsak kaukasisk och HDV-1 var den dominerande virusgenotypen.

#### *Studien MYR 202*

En öppen, randomiserad klinisk studie i fas 2 som utvärderade effekt och säkerhet av tre dosnivåer av bulevirtid (2 mg/dag, 5 mg/dag och 10 mg/dag) under 24 veckor hos patienter med kronisk hepatit D med levercirros eller hos vilka interferonbehandling hade misslyckats eller för vilka sådan behandling var kontraindicerad (inklusive anamnes på interferointolerans). Deltagarna i studien fick antingen dagliga subkutana injektioner med bulevirtid 2 mg/dag, 5 mg/dag eller 10 mg/dag utöver tenofovir (tablett) eller enbart tenofovir i 24 veckor. Hälften av deltagarna i studien hade levercirros vid baslinjen. Deltagarna hade kompenserad leversjukdom, medelåldern var 40,2 (9,5) år, 66,9 procent var män, 85,6 procent var kaukasier, 13,6 procent var asiater och 0,8 procent var svarta. Patienterna hade aktiv hepatit med medelhalter av ALAT på 115 (79,5) U/l. Patienter med hiv och aktiv HCV-infektion uteslöts. Baslinjeegenskaperna var jämförbara mellan behandlingsarmarna. Det primära effektmåttet för studien var odetekterbart HDV-RNA eller en minskning med  $\geq 2\log_{10}$  från baslinjen till vecka 24.

Tabellen sammanfattar resultaten i mITT-populationen vecka 24:

<b>HDV-RNA-respons</b>	<b>Arm A: (n = 28) 2 mg bulevirtid + TDF</b>	<b>Arm B: (n = 32) 5mg bulevirtid + TDF</b>	<b>Arm C: (n = 30) (n = 28) 10 mg bulevirtid + TDF</b>	<b>Arm D: (n = 28) TDF</b>
<b>Patienter med odetekterbart HDV-RNA eller en minskning med <math>\geq 2\log_{10}</math> från baslinjen till vecka 24,</b>	53,6 %*	50,0 %*	76,7 %*	3,6 %

<b>Patienter med odetekterbart HDV-RNA eller en minskning med <math>\geq 2</math>log från baslinjen och normal ALAT vecka 24</b>	21,4 %*	28,1 %*	36,7 %*	0,0 %
<b>Patienter med normaliserat ALAT</b>	42,9 %*	50,0 %*	40,0 %*	7,1 %

\*P-värde  $\leq 0,05$  TDF = tenofoviridisoproxilfumarat  
ALAT-värden på  $\leq 31$  U/l för kvinnor och  $\leq 41$  U/L för män ansågs normala

I denna studie utvecklade 25 studiedeltagare antikroppar mot läkemedlet. Ingen inverkan av dessa antikroppar mot läkemedlet på vare sig farmakokinetik eller effekt av Hepcludex observerades.

### *Studien MYR 203*

I studien MYR 203 behandlades sammanlagt 15 patienter med bulevirtid 2 mg dagligen i 48 veckor. I denna begränsade datauppsättning var effekt- och säkerhetsprofilerna inte väsentligt annorlunda än för patienter som behandlats i 24 veckor. Två studiedeltagare utvecklade virologiska genombrott, möjligen relaterat till bristande läkemedelsföljsamhet.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Hepcludex för en eller flera grupper av den pediatrika populationen vid behandling av kronisk hepatit D-infektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Detta innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst en gång om året och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

De farmakokinetiska egenskaperna hos bulevirtid beskrevs efter intravenös och subkutan administrering. Exponeringen för bulevirtid ökade oproportionerligt medan clearance och distributionsvolym minskade med högre doser.

### Distribution

Den uppskattade distributionsvolymen är mindre än totalt kroppsvatten. Bindningen till plasmaprotein *in vitro* är hög, med 99 procent bulevirtid bundet till plasmaproteiner.

### Metabolism

Ingen biotransformationsstudie gjordes för bulevirtid. Bulevirtid är en rak peptid som består av L-aminosyror och som förväntas brytas ner till mindre peptider och enskilda aminosyror. Inga aktiva metaboliter förväntas.

Baserat på interaktionsstudier *in vitro* hämmade bulevirtid inte CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 och CYP3A4.

Ingen *in vitro*-induktion av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 av bulevirtid observerades.

Baserat på *in vitro*-studier förväntas ingen kliniskt relevant interaktion för de vanligaste effluxtransportörerna (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 och MATE2K) och upptagstransportörerna (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 och OCT2). En specifik *in vitro*-interaktion identifierades med



polypeptiderna OATP1B1 och OATP1B3 som transporterar organiska anjoner, med  $IC_{50}$ -värden på 0,5 respektive 8,7  $\mu$ M.

#### Eliminering

Ingen utsöndring av bulevirtid i urinen detekterades hos friska frivilliga. Eliminering genom bindning till målet (NTCP) antas vara den huvudsakliga vägen. Både distribution och eliminering minskade efter upprepad dosering jämfört med uppskattade värden efter första dosen. Ackumulationskvoterna för dosen 2 mg var ungefär en fördubbling för  $C_{max}$  och AUC. Steady state antas uppnås inom de första administreringsveckorna. När toppkoncentrationen hade nåtts sjönk plasmakoncentrationen med  $t_{1/2}$  på 4–7 timmar.

#### Nedsatt njurfunktion

Inga studier av bulevirtid har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

#### Nedsatt leverfunktion

Inga studier har utförts med bulevirtid hos patienter med måttligt och kraftigt nedsatt leverfunktion.

#### Äldre

Inga data finns tillgängliga för patienter över 65 års ålder.

#### Pediatrik population

Inga data finns tillgängliga för patienter under 18 års ålder.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Icke-kliniska data från gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid enkeldoser och upprepad dosering, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Inga gentoxicitets- och karcinogenicitetsstudier utfördes på grund av läkemedlets egenskaper och verkningsmekanism.

En studie av pre- och postnatal utveckling (PPND) genomfördes på råttor och visade ingen bulevirtidrelaterad toxicitet.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumkarbonat, vattenfritt  
Natriumvätekarbonat  
Mannitol  
Saltsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

18 månader.

Före beredning kan läkemedlet förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till tre månader.

Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning påvisats under två timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C). Ur ett mikrobiologiskt perspektiv rekommenderas det att läkemedlet används omedelbart.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i frys (-20 °C). Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering. Förvaras i upp till tre månader i kyl (2 °C–8 °C) (se avsnitt 6.3) och ska inte återfrysas.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska av ofärgat glas med propp av bromobutylgummi och snäpplock som försegling (aluminium med plastskiva).

I varje förpackning ingår det 30 injektionsflaskor.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och rester av oanvänt läkemedel ska kasseras korrekt. Patienten ska förses med vatten för injektionsvätskor, sprutor, nålar och alkoholservetter.

#### Bruksanvisning

Injektionsflaskan med bulevirtid ska inte tas ut ur kylskåpet förrän vid tidpunkten för injektionen och det blå snäpplocket måste tas bort. En engångsspruta ska tas fram och en nål (25 mm, 25G) ska fästas vid sprutan för uppdragning av 1 ml vatten för injektionsvätskor i sprutan. Nålen på sprutan med vatten för injektionsvätskor ska sedan stickas in i injektionsflaskan med bulevirtid via gummiproppen. Vattnet för injektionsvätska i sprutan ska därefter injiceras i injektionsflaskan med bulevirtid och flaskan roteras försiktigt tills pulvret har löst sig helt och lösningen är klar. Hela innehållet i injektionsflaskan med bulevirtid ska sugas tillbaka in i samma spruta med nålen på 25 mm, 25G. Nålen ska sedan lossas från sprutan. En särskild injektionsnål (13 mm, 26G eller 27G) ska sedan fästas på sprutan och eventuella återstående luftbubblor ska avlägsnas från sprutan före injektion. Därefter administreras innehållet i injektionsflaskan med bulevirtidlösning subkutant.

#### Destruktion av läkemedel och tillhörande komponenter

Alla använda komponenter/allt avfall ska hanteras i enlighet med gällande bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Myr GmbH  
Hessenring 89  
61348 Bad Homburg/Tyskland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1446/001

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 31 juli 2020

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu> och webbplatsen för MYR GmbH (<http://myr-pharma.com/>).

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Lyocontract GmbH  
Pulverwiese 1  
38871 Ilsenburg  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumé, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

## **E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Då detta är ett ”villkorat godkännande” för försäljning enligt artikel 14.7 i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

<b>Beskrivning</b>	<b>Förfallodag</b>
Datansamling från deltagande i MYR-HDV-registret	-
MYR204 – En öppen, randomiserad klinisk multicenterstudie i fas 2b för bedömning av effekt och säkerhet av bulevirtid i kombination med pegylerat interferon alfa-2a hos patienter med kronisk hepatit D	28 februari 2023
MYR301 – En öppen, randomiserad klinisk multicenterstudie i fas 3 för bedömning av effekt och säkerhet av bulevirtid hos patienter med kronisk hepatit D	28 februari 2025

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
bulevirtid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller 2 mg bulevirtid (som acetat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: vattenfritt natriumkarbonat, natriumvätekarbonat, mannitol, saltsyra och natriumhydroxid.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till injektionsvätska, lösning  
30 injektionsflaskor för engångsbruk

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Subkutan användning efter beredning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i frys. Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering.  
Förvaras i upp till tre månader i kyl och ska inte återfrysas.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1446/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

HEPCLUDEX

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
bulevirtid  
Subkutan användning efter beredning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2 mg

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kylskåp i upp till tre månader

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning bulevirtid**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Hepcludex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Hepcludex
3. Hur du tar Hepcludex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hepcludex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Steg för steg-vägledning för att injicera

#### **1. Vad Hepcludex är och vad det används för**

##### **Vad Hepcludex är**

Hepcludex innehåller den aktiva substansen bulevirtid, som är ett antiviralt läkemedel.

##### **Vad Hepcludex används för**

Hepcludex används för att behandla långvarig (kronisk) infektion med hepatit D-virus (HDV) hos vuxna med kompenserad leversjukdom (när levern fortfarande fungerar tillräckligt bra). Infektion med hepatit D-virus orsakar inflammation av levern.

##### **Hur Hepcludex verkar**

HDV använder sig av ett speciellt protein i leverceller för att komma in i cellerna. Bulevirtid, den aktiva substansen i det här läkemedlet, blockerar proteinet så att HDV inte kan komma in i levercellerna. Det minskar spridningen av HDV i levern och lindrar inflammationen.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Hepcludex**

##### **Ta inte Hepcludex**

- om du är allergisk mot bulevirtid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med din läkare innan du tar detta läkemedel.

##### **Varningar och försiktighet**

Sluta inte att ta Hepcludex annat än om läkaren säger att du ska göra det. Om du slutar med behandlingen kan infektionen återaktiveras och din sjukdom förvärras.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Hepcludex i följande fall:

- Om din lever inte fungerar bra, eftersom det inte är känt hur effektivt Hepcludex verkar under de förhållandena. Om din lever inte fungerar bra avråds du från att ta Hepcludex.
- Om du har haft en njursjukdom eller om tester har visat att du har problem med njurarna. Före och under behandling kan läkaren begära att blodprover tas för att kontrollera din njurfunktion.
- Om du har haft hivinfektion eller hepatit C. Det är inte känt hur effektivt Hepcludex verkar under de förhållandena. Läkaren kan begära att blodprover tas för att kontrollera status för din hiv- eller hepatit C-infektion.
- Om du får reaktioner som svullnad, rodnad, irritation, blåmärken, klåda, infektion eller smärta på injektionsstället – detta läkemedel ges som injektion under huden.
- Om du har förhöjd halt av gallsyror i blodet. Hepcludex ökar halten av gallsyror i blodet – den långsiktiga effekten av denna förhöjning är inte känd.

### **Barn och ungdomar**

Barn och ungdomar under 18 år ska inte behandlas med Hepcludex.

### **Andra läkemedel och Hepcludex**

Tala om för läkaren om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Vissa läkemedel kan öka biverkningarna av Hepcludex och du ska inte ta dem samtidigt. Det är därför viktigt att du talar om för läkaren om du tar något av följande läkemedel:

- Ciklosporin, ett läkemedel som hämmar immunsystemet.
- Ezetimib, som används för behandling av högt kolesterol.
- Irbesartan, som används för att behandla högt blodtryck och hjärtsjukdom.
- Ritonavir, som används för att behandla hiv-infektion.
- Sulfasalazin, som används för behandling av reumatoid artrit, ulcerös kolit och Crohns sjukdom.

Vissa läkemedel kan öka eller minska effekterna av Hepcludex när de tas tillsammans. Om du behandlas med något av följande kan du behöva göra vissa tester eller så kan läkaren ändra dosen eller övervaka dig regelbundet:

- Cancerläkemedel (t.ex. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paklitaxel).
- Antihistaminer som används mot allergier (t.ex. ebastin, fexofenadin).
- Läkemedel som påverkar immunsystemet (t.ex. everolimus, sirolimus, takrolimus).
- Läkemedel mot hepatit C och hiv (t.ex. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maravirok, paritaprevir, sakvinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir).
- Diabetesläkemedel (t.ex. glibenklamid, nateglinid, repaglinid).
- Läkemedel mot erektil dysfunktion (t.ex. avanafil, sildenafil, vardenafil).
- Läkemedel för behandling av högt blodtryck och hjärtsjukdom (t.ex. olmesartan, telmisartan, valsartan).
- Statiner, dvs. läkemedel som används vid höga värden kolesterol i blodet (t.ex. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin).
- Sköldkörtelhormoner, som används för att behandla sköldkörtelproblem.
- Alfentanil, ett opioidläkemedel som används för att behandla svår smärta.
- Bosentan, som används mot pulmonell arteriell hypertoni.
- Buspiron, ett ångestdämpande läkemedel.
- Budesonid, som används vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).
- Konivaptan och tolvaptan, som används för att behandla hyponatremi (låg natriumhalt).
- Darifenacin, som används för att behandla urininkontinens.

- Dronedaron, ett läkemedel mot hjärtarytmi.
- Eletriptan, som används mot migrän.
- Eplerenon, som används mot högt blodtryck.
- Estron-3-sulfat, ett hormonläkemedel som används vid menopausen.
- Felodipin och nisoldipin (hjärtläkemedel).
- Lomitapid, som används vid höga värden kolesterol i blodet.
- Lurasidon och kvetiapin, antipsykotiska läkemedel som används vid psykiatriska sjukdomar.
- Midazolam och triazolam, läkemedel som används för att behandla insomni (sömnsvårigheter) och som anestesi (för att förhindra smärta under operationer).
- Naloxegol, som används för att behandla beroende av opioidläkemedel mot svår smärta.
- Tikagrelor, ett antikoagulant som förhindrar blodproppsbildning.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Du ska inte använda detta läkemedel annat än om läkaren uttryckligen har sagt att du ska göra det.

Om du är kvinna i fertil ålder ska du inte ta detta läkemedel om du inte använder en effektiv preventivmetod.

Tala med din läkare om huruvida du bör amma medan du tar Hepcludex.

Det är inte känt om Hepcludex kan passera över i bröstmjölken. Därför måste det beslutas om huruvida du ska sluta amma eller sluta ta Hepcludex.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel och trötthet är biverkningar som kan påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Om du är osäker, rådfråga läkare.

### **Natriuminnehåll**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml och är således i princip ”natriumfritt”.

## **3. Hur du tar Hepcludex**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Kontrollera med din läkare om du är osäker.

### **Dosering**

Den rekommenderade dosen är 2 mg en gång dagligen genom subkutan injektion (strax under huden). Din läkare kommer att tala om hur länge du ska ta läkemedlet.

Läkaren och sjuksköterskan visar hur du bereder och injicerar Hepcludex. Denna bipacksedel innehåller en steg för steg-vägledning för att hjälpa dig att injicera läkemedlet (se avsnitt 7).

### **Om du har tagit för stor mängd av Hepcludex**

Den vanliga dosen är 2 mg (1 injektionsflaska) en gång om dagen. Om du tror att du kan ha tagit för stor mängd ska du genast tala om det för läkaren.

### **Om du har glömt att ta Hepcludex**

Om det har gått mindre än 4 timmar sedan du glömde dosen med Hepcludex ska du ta den glömda dosen så snart som möjligt och ta nästa schemalagda dos vid den vanliga tiden.

Om det har gått mer än 4 timmar sedan du glömde dosen med Hepcludex **ska du inte ta** den glömda dosen. Ta i stället nästa dos nästa dag på den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Tala om för läkaren om du har glömt att ta en dos Hepcludex.

### **Sluta inte att ta Hepcludex utan att först ha talat med läkaren**

Om du vill avbryta behandlingen med Hepcludex är det viktigt att du talar med läkaren innan du slutar med behandlingen. Om du slutar med behandlingen kan infektionen återaktiveras och din sjukdom förvärras. Tala genast om för läkaren om dina symtom förändras efter att du har slutat med behandlingen.

Om du har andra frågor om hur du använder Hepcludex, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon av biverkningarna, eller om du drabbas av biverkningar som inte nämns i denna information, ska du tala om det för läkaren.

Följande biverkningar är **mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Förhöjd halt av gallsyror i blodet

Följande biverkningar är **vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- yrsel
- illamående
- trötthet
- sömnhet
- snabbare hjärtslag än vanligt (takykardi)
- influensaliknande sjukdom
- svullen mage
- klåda
- ledvärk
- muskelkramper
- reaktioner på injektionsstället, bland annat svullnad, rodnad, irritation, blåmärken, klåda, infektion eller smärta
- överdriven eller okontrollerad svettning
- blod i urinen
- hudrodnad
- hudutslag.

*Blodprover kan även visa följande:*

- Förhöjning av leverenzymmer och bilirubin i blodet. Dessa är vanligen förhöjda vid de flesta sjukdomar som kan skada levern.
- Minskat antal röda blodkroppar (anemi).
- Minskat antal omogna röda blodkroppar (retikulocyter).
- Minskat antal vita blodkroppar (eosinofiler, lymfocyter, neutrofiler) eller blodplättar (trombocyter) i blodet.
- Sänkt halt av hemoglobin i blodet.
- Ökning av halten av amylas och lipas i blodet (tecken på möjlig skada på bukspottkörteln).
- Ökning av internationell normaliserad kvot (INR) för blodkoagulation (vilket ökar risken för blödning och blåmärken).
- Ökning av halten av kreatinin i blodet (ett tecken på njurskada).



### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Hepcludex ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i frys (-20 °C). Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering. Förvaras i upp till tre månader i kyl (2 °C–8 °C) och ska inte återfrysas.

Den beredda lösningen ska användas omedelbart. Om detta inte är möjligt kan den förvaras i upp till 2 timmar vid en temperatur på högst 25 °C.

Läkemedel och använda nålar ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används och använda nålar. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är bulevirtid 2 mg. Varje injektionsflaska innehåller bulevirtidacetat motsvarande 2 mg bulevirtid.

Övriga innehållsämnen är: vattenfritt natriumkarbonat, natriumvätekarbonat, mannitol, saltsyra och natriumhydroxid.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Bulevirtid är ett vitt till benvitt pulver till injektionsvätska, lösning. Varje kartong innehåller 30 enkeldoser.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

MYR GmbH  
Hessenring 89  
61348 Bad Homburg  
Tyskland

### **Tillverkare**

LYOCONTRACT GmbH  
Pulverwiese 1  
38871 Ilsenburg  
Tyskland

**Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}><{månad ÅÅÅÅ}>.**

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst en gång om året och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

**<Övriga informationskällor>**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu> <och på webbplatsen för {namn på medlemsstatens myndighet (länk)}>. <Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.>

<----->

<Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:>

## 7. Steg för steg-vägledning för att injicera

Innan du använder Hepcludex ska du läsa avsnitten 1–6 i denna bipacksedel.

Innan du börjar behandlingen med detta läkemedel hemma kommer läkaren eller en sjuksköterska att visa dig hur du bereder och injicerar Hepcludex. Den här vägledningen visar hur du själv injicerar läkemedlet. Tala med läkaren eller med en sjuksköterska om du är osäker på något eller om du har frågor eller behöver mer information eller hjälp. Ta god tid på dig att noga bereda och injicera Hepcludex.

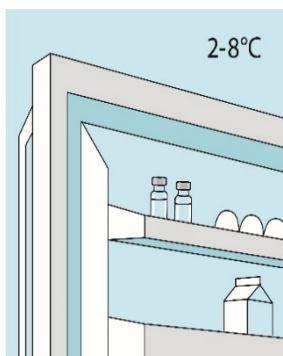
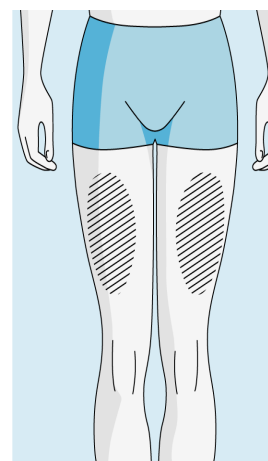
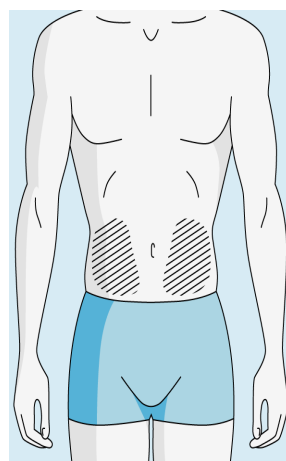
### Injektionsställen

### Buken

### Övre delen av låret

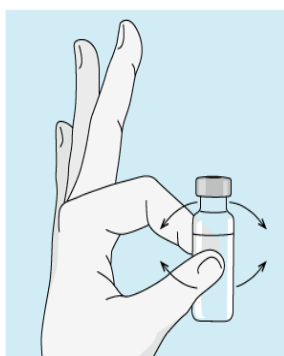
För att minska reaktionerna på injektionsstället kan du regelbundet växla mellan olika ställen för bulevirtidinjektionen.

**Injicera inte** bulevirtid i följande områden: knä, ljumske, nedre delen eller insidan av skinkorna, direkt över ett blodkärl, runt naveln, i ärrvävnad, i ett blåmärke, ett födelsemärke eller ett operationsärr, i en tatuering eller en brännskada, eller där du har en reaktion på grund av en tidigare injektion.



#### 1A Förvaring

Injektionsflaskorna med bulevirtid ska förvaras i originalförpackningen i kylskåp (2–8 °C) för att skydda bulevirtid från ljusexponering. Injektionsflaskorna kan förvaras i högst 3 månader.



#### 1B Blanda till doser

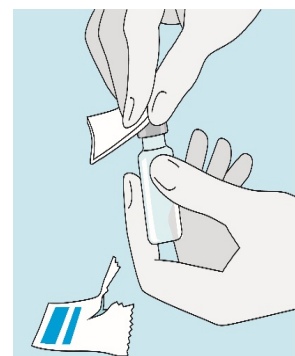
Beredd bulevirtid ska användas omedelbart. Följande instruktioner gäller för upplösning av en enkeldos.



#### 1C Tvätta händerna

Tvätta händerna grundligt med tvål och varmt vatten och torka dem med en ren handduk.

När dina händer är rena ska du inte röra vid något annat än läkemedlet, tillbehören och



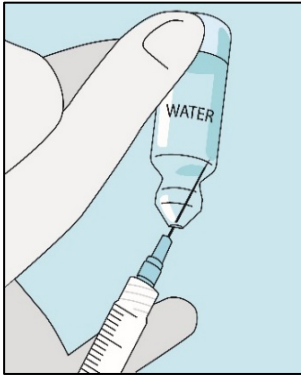
#### 1D Rengör injektionsflaskans överdel

Torka av injektionsflaskans överdel med en ny alkoholservett och låt lufttorka.

Om du rör vid flaskans överdel igen efter att du har rengjort den ska du göra om rengöringen med

området runt  
injektionsstället.

en ny  
alkoholservett.



**2A**  
**Dra upp sterilt  
vatten**

Ta upp sprutan. Sätt på den längre nålen.

**Viktigt!** Se till att nålen med plastskyddet sitter ordentligt genom att trycka den lätt nedåt medan du vrider den medurs.

Dra av plastskyddet.

Öppna flaskan med vattnet för injektionsvätskor. För in nålen i vattenflaskan och vänd försiktigt flaskan upp och ner. Se till att nålspetsen hela tiden är under vattenytan för att förhindra att luftbubblor kommer in i sprutan.

Dra långsamt tillbaka sprutkolven så att du får upp 1,0 ml sterilt vatten i sprutan. Dra försiktigt bort nålen och sprutan från flaskan.

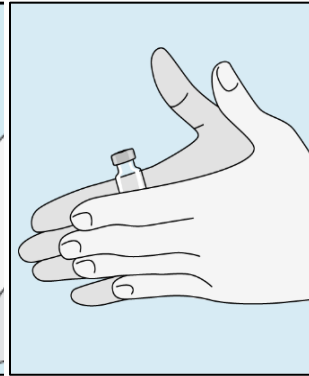


**2B**  
**Injicera vatten i  
pulvret**

Knacka försiktigt på injektionsflaskan med bulevirtid för att lossa pulvret.

Vinkla nålen på sprutan med sterilt vatten och stick in i nålen i bulevirtidflaskan.

Injicera det sterila vattnet långsamt, så att det droppar ner på insidan av flaskan ner på bulevirtidpulvret.



**2C**  
**Blanda försiktigt  
till lösningen med  
bulevirtid**

Knacka försiktigt med fingertoppen på flaskan i 10 sekunder så att pulvret börjar lösa sig. Rulla sedan bulevirtidflaskan försiktigt mellan händerna så att lösningen blandas väl. Kontrollera att inget bulevirtidpulver fastnat på flaskans vägg.

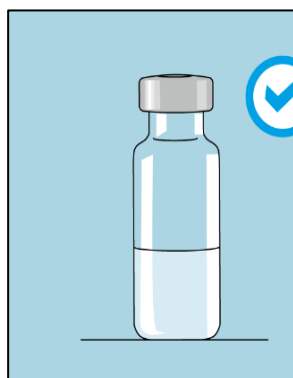
**Viktigt!** Skaka inte injektionsflaskan med bulevirtid. Om du skakar den bildas skum och det tar mycket längre tid att lösa upp pulvret.



**2D**  
**Inspektera**  
**bulevirtidlösninge**  
**n**

När pulvret börjar lösas upp ställer du flaskan åt sidan och väntar tills pulvret är helt upplöst.

Från det att du har knackat på injektionsflaskan kan det ta upp till 3 minuter innan pulvret har lösts upp.



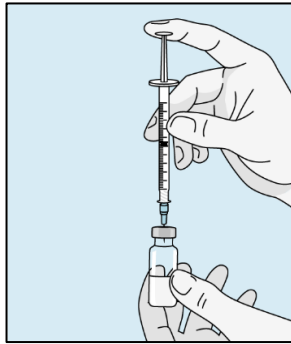
**2E**  
**Bulevirtid-beredningen är injektionsklar**

När bulevirtidlösningen är färdigblandad ska den vara helt klar och genomskinlig. Viktigt! Bulevirtidlösning med fullständigt upplöst pulver ska vara en klar vätska och inte innehålla något skum.

Om lösningen är skummig eller gulaktig behövs det mer tid innan pulvret är helt löst.

Om du ser bubblor ska du knacka försiktigt på injektionsflaskan tills de försvinner.

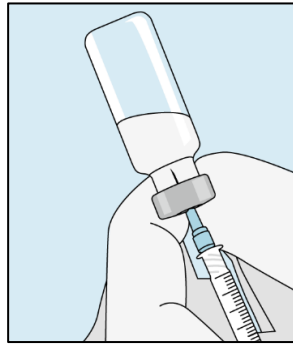
Om du ser partiklar i bulevirtidlösningen när pulvret är (helt) löst ska du inte använda injektionsflaskan i fråga. Kontakta läkaren eller apoteket som lämnade ut läkemedlet.



**3A**  
**För in nålen i injektionsflaskan**

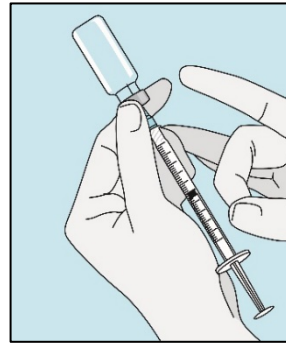
Ta upp sprutan.

För in nålen i injektionsflaskan med bulevirtidlösning.



**3B**  
**Dra upp bulevirtid**

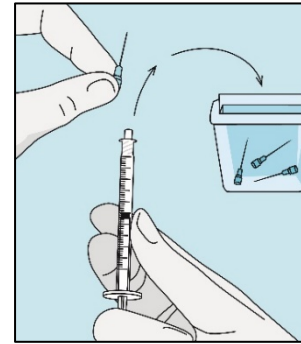
Vänd försiktigt flaskan upp och ner. Se till att nålspetsen hela tiden är under bulevirtidlösningen s yta för att förhindra att luftbubblor kommer in i sprutan. Dra långsamt upp sprutkolven så att du får upp 1,0 ml bulevirtid.



**3C**  
**Slutför beredningen**

Knacka försiktigt på sprutan och tryck in/dra upp kolven för att få bort extra luft och bubblor. För att vara säker på att du får 1,0 ml bulevirtidlösning i sprutan kan du behöva dra upp kolven förbi markeringen för 1,0 ml (1.0 cc/ml).

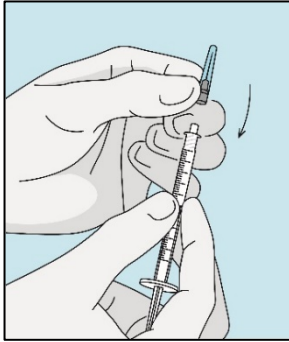
Dra försiktigt ut nålen och sprutan ur flaskan.



**3D**  
**Byt och kassera nålen**

Ta bort den längre nålen från sprutan och kassera den korrekt så att ingen riskerar att skada sig på den.

**Viktigt!** Sätt inte tillbaka plastskyddet på nålen.

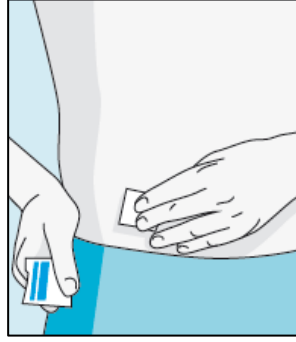


### 3E Fäst nålen för injektion

Sätt den kortare nålen på sprutan.

**Viktigt!** Se till att nålen med plastskyddet sitter ordentligt genom att trycka ner den lätt medan du vrider den medurs.

Dra av plastskyddet.



### 3F Välj injektionsställe

Välj ett annat ställe än det där du injicerade senast. Rengör injektionsstället med en ny alkoholservett. Börja i mitten, tryck och rengör med en cirkelrörelse. Arbeta inifrån och utåt.

**Viktigt!** Låt injektionsstället självtorka.

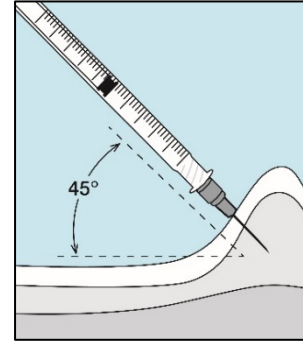
Bered injektionsflaskan med bulevirtidlösning. Rengör överdelen på injektionsflaskan med bulevirtidlösning igen, med en ny alkoholservett.

Låt självtorka.



### 3G Förbered injektionsstället

Nyp ihop och håll ett hudveck runt injektionsstället.



### 3H Injicera bulevirtid

Stick in nålen i huden med 45 graders vinkel. Du ska sticka in merparten nålen.

Tryck långsamt in sprutkolven hela vägen så att bulevirtidlösningen injiceras.

Dra ut nålen ur huden.

Ta bort nålen från sprutan och kassera både den och sprutan korrekt så att ingen kan skada sig på dem (se 3D).