

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

HEPCLUDEX 2 mg süstelahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab bulevirtiidsaaki koguses, mis vastab 2 mg bulevirtiidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber.

Valge kuni valkjane pulber.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist on lahuse pH ligikaudu 9,0 ja osmolaalsus ligikaudu 300 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hepcludex on näidustatud plasmas (või seerumis) HDV-RNA-positiivse kroonilise D-viirushepatiidi (HDV) infektsiooni raviks kompenseeritud maksahaigusega täiskasvanud patsientidel ning 3-aastastel ja vanematel lastel kehakaaluga vähemalt 10 kg.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama HDV-infektsiooniga patsientide ravis kogenud arst.

Annustamine

Bulevirtiidi tuleb manustada üks kord ööpäevas (iga 24 tunni $\pm$ 4 tunni tagant) subkutaanse süstena ainuravimina või koos kaasava B-hepatiidi viiruse (HBV) infektsiooni raviks määratud nukleosiidi/nukleotiidi analoogiga.

Bulevirtiidi soovitatav annus täiskasvanud patsientidel on 2 mg üks kord ööpäevas.

Bulevirtiidi soovitatav annus lastel põhineb kehakaalul, nagu esitatud alljärgnevas tabelis.

Bulevirtiidi 2 mg süstelahuse pulbri annustamine lastel

Kehakaal (kg)	Manustamiskõlblikuks muudetud bulevirtiidi 2 mg süstelahuse pulbri annus (ml)	Bulevirtiidi ööpäevane annus
10 kg kuni < 25 kg	0,5 ml	1 mg
25 kg kuni < 35 kg	0,75 ml	1,5 mg
35 kg ja rohkem	1 ml	2 mg

HBV-infektsiooni raviks nukleosiidi-nukleotiidi analoogide samaaegse manustamise teave: vt lõik 4.4.

Ravi kestus

Optimaalne ravi kestus ei ole teada. Ravi tuleb jätkata, kuni see on kliiniliselt kasulik.

Ravi katkestamist tuleb kaalutleda püsiva (6 kuud) HBsAg serokonversiooni või viroloogilise ja biokeemilise vastuse kadumise korral.

Vahelejäänud annus

Kui süste on vahele jäänud ja kavandatud ajast on möödunud alla 4 tunni, tuleb süste teha niipea kui võimalik. Järgmise süste aja arvutamine ei alga hilinenud süstest, vaid varem kindlaksmääratud süstimise ajakava kohaselt. Seega tuleb järgmisel päeval jätkata tavapärase manustamisega ettenähtud ajal.

Kui süste on vahele jäänud ja kavandatud ajast on möödunud üle 4 tunni, ei tohi vahelejäänud annust manustada.

Järgmine süste tehakse tavalise ajakava kohaselt (ettenähtud annust ei kahekordistata) järgmisel päeval ettenähtud ajal.

Kui süste on tehtud ekslikult rohkem kui 4 tundi pärast ettenähtud aega, peab järgmise süste manustama tavaliselt (st esialgse ajakava järgi).

Patsientide erirühmad

Eakad

Üle 65-aastaste patsientide kohta andmed puuduvad.

Neerukahjustus

Uuringud bulevirtiidi kasutamise kohta neerukahjustusega patsientidel puuduvad.

Neerufunktsiooni tuleb hoolikalt jälgida. Ravi ajal võib esineda sapisoolade sisalduse suurenemist. Neerukahjustusega patsientidel võib sapisoolade renaalset eritumist tõttu olla suurem sapisoolade sisaldus.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega (Childi-Pugh'-Turcotte'i klass A) patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Bulevirtiidi ohutus ja efektiivsus kompenseerimata tsirroosiga patsientidel ei ole tõestatud (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Bulevirtiidi ohutus ja efektiivsus patsientidel vanuses alla 18 aasta ei ole kliinilistes uuringutes tõestatud. Bulevirtiidi soovitatav annus 3-aastastel ja vanematel vähemalt 10 kg kaaluvatel kompenseeritud maksahaigusega lastel põhineb populatsiooni farmakokineetika/farmakodünaamika modelleerimisel ja simulatsioonil (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

Ainult subkutaanseks kasutamiseks. Bulevirtiidi võib süstida reie ülaossa või kõhtu.

Süstekoha reaktsioonide riski minimeerimiseks peavad ravimpreparaati ise manustavad patsiendid või ravimpreparaati manustavad hooldajad saama asjakohase väljaõppe.

Patsient või tema hooldaja peab hoolikalt järgima karbis sisalduvat üksikasjalikku süstimisjuhendit.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

HDV ja HBV genotüüp

Kliiniliste uuringute populatsioonis domineeris HDV genotüüp 1. Ei ole teada, kas HDV või HBV genotüüp mõjutab bulevirtiidi kliinilist efektiivsust.

Kompenseerimata maksahaigus

Bulevirtiidi farmakokineetika, ohutus ja efektiivsus kompenseerimata tsirroosiga patsientidel ei ole tõestatud. Ravimi kasutamine kompenseerimata maksahaigusega patsientidel ei ole soovitatav.

Koinfektsioon HBV-ga

Kaasuvat HBV infektsiooni tuleb ravida kehtivate ravisuuniste järgi. Bulevirtiidi kliinilisse uuringusse MYR202 kaasati ainult patsiendid, kellel vaatamata ravile nukleosidi/nukleotiidi analoogiga olid aktiivse hepatiidi nähud; koos bulevirtiidiga manustati tenofoviirdisoproksiilfumaraati. Soovitatav on HBV-DNA sisalduse hoolikas jälgimine.

Hepatiidi ägenemine pärast ravi lõpetamist

Bulevitiidravi lõpetamine võib põhjustada HDV ja HBV infektsiooni reaktiveerumist ning hepatiidi ägenemist. Ravi lõpetamisel tuleb hoolikalt jälgida maksafunktsiooni analüüse, sealhulgas transaminaaside aktiivsust ning HBV DNA ja HDV RNA viiruskoormust.

Koinfektsioon inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) ja C-hepatiidi viirusega (HCV)

HIV või HCV koinfektsiooniga patsientide kohta andmed puuduvad.

Abiained

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

In vitro on tõendatud, et teatud ravimid võivad inhibeerida bulevirtiidi sihtmärki naatriumtaurokolaadi kotranspordi polüpeptiidi (NTCP). Selliste ravimite (nt sulfasalasiin, irbesartaan, esetimiib, ritonaviir ja tsüklosporiin A) samaaegne manustamine ei ole soovitatav.

Ettevaatusmeetmena on NTCP substraatide (nt östroon-3-sulfaat, fluvastatiin, atorvastatiin, pitavastatiin, pravastatiin, rosuvastatiin ja kilpnäärmehormoonid) koos bulevirtiidiga samaaegsel manustamisel vaja hoolikat kliinilist jälgimist. Võimaluse korral tuleb nende substraatide samaaegset manustamist vältida.

In vitro on täheldatud, et bulevirtiid inhibeerib OATP1B1/3 transportereid, kuigi ainult kontsentratsioonis $\geq 0,5 \mu\text{M}$, mis saavutatakse *in vivo* ainult bulevirtiidi suurte annuste manustamisel (subkutaanne 10 mg). Nende leidude kliiniline asjakohasus ei ole teada. Ettevaatusmeetmena on OATP1B1/3 substraatide (nt atorvastatiin, bosentaan, dotsetakseel, feksofenadiin, glekapreviir, glüburiid (glibenklamiid), grasopreviir, nategliniid, paklitakseel, paritapreviir, pitavastatiin, pravastatiin, repagliniid, rosuvastatiin, simepreviir, simvastatiin, olmesartaan, telmisartaan, valsartaan, voksilapreviir) samaaegsel manustamisel vaja hoolikat kliinilist jälgimist. Võimaluse korral tuleb nende substraatide samaaegset manustamist vältida.

Tervete isikute kliinilises uuringus ei leitud, et tenofoviiri ja bulevirtiidi samaaegne manustamine mõjutaks tenofoviiri farmakokineetikat.

In vitro ei täheldatud, et bulevirtiidi inhibeeriks kliiniliselt asjakohastes kontsentratsioonides CYP-d. Kliinilises uuringus täheldati suures annuses bulevirtiidi (10 mg) ja tenofoviiri (245 mg) kombinatsiooniga koos manustatud midasolaami (CYP3A4 substraat) osalise AUC_{2...4 h} väärtuse geomeetrilise keskmise ligikaudu 40% suurenemist, kuid tenofoviir ainuravimina ei mõjutanud oluliselt midasolaami AUC_{2...4 h}-d. Ettevaatusmeetmena on CYP3A4 substraatide suhtes tundlike kitsa terapeutilise vahemikuga ravimite (nt tsüklosporiin, karbamasepiin, simvastatiin, siroliimus ja takroliimus) samaaegsel manustamisel vaja hoolikat kliinilist jälgimist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Bulevirtiidi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud.

Loomkatset ei näita otsest ega kaudset reproduktiivtoksilist toimet.

Ettevaatusmeetmena on soovitatav vältida bulevirtiidi kasutamist raseduse ajal ja rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas bulevirtiidi eritub inimesel piima. Sel põhjusel tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada ravi bulevirtiidiga / seda mitte alustada, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Andmed bulevirtiidi toime kohta inimese fertiilsusele puuduvad. Loomkatsetes ei leitud, et bulevirtiidi mõjutaks isaste või emaste loomade paaritumist ja fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Patsiente tuleb teavitada, et bulevirtiidiga ravimise ajal on teatatud peapööritusest (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on sapisoolade sisalduse suurenemine (väga sage), peavalu (väga sage), sügelus (väga sage) ning süstekoha reaktsioonid (väga sage). Sapisoolade sisalduse suurenemine oli tavaliselt asümptomaatiline ja pärast ravi katkestamist pöörduv.

Kõige sagedamini teatatud raske kõrvaltoime on hepatiidi ägenemine pärast bulevirtiidiga ravi lõpetamist, mis võib olla seotud viroloogilise tagasilöögiga pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgmised kõrvaltoimed põhinevad kliinilistest uuringutest täiskasvanutel ja turuletulekujärgselt kogutud andmete koondandmetest.

Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemide ja esinemissageduse järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$).

Esinemissagedus	Kõrvaltoime
<i>Vere ja lümfisüsteemi häired</i>	
Sage	Eosinofiilia
<i>Immuunsüsteemi häired</i>	
Aeg-ajalt	Ülitundlikkus, sh anafülaktiline reaktsioon ^a
<i>Närvisüsteemi häired</i>	
Väga sage	Peavalu
Sage	Pearinglus
<i>Seedetrakti häired</i>	
Sage	Iiveldus
<i>Maksa ja sapiteede häired</i>	
Väga sage	Sapisoolade üldise sisalduse suurenemine
<i>Naha ja nahaaluskoe häired</i>	
Väga sage	Sügelus
<i>Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused</i>	
Sage	Artralgia
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	
Väga sage	Süstekoha reaktsioonid ^b
Sage	Väsimus
Sage	Gripilaadne haigus

a Turuletulekujärgselt tuvastatud kõrvaltoime

b Hõlmab süstekoha erüteemi, süstekoha reaktsiooni, valu süstekohas, kõvastumust süstekohas, paistetust süstekohas, löövet süstekohas, hematoomi süstekohas, sügelust süstekohas ja dermatiiti süstekohas

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Sapisoolade üldise sisalduse suurenemine

Bulevitiidi kliinilistes uuringutes täheldati väga sageli asümptomaatilist sapisoolade sisalduse suurenemist, mida seostatakse bulevitiidi toimemehhanismiga; sapisoolade sisalduse suurenemine oli pärast ravi katkestamist bulevitiidiga pöörduv.

Sapisoolade renaalse eritumise tõttu võib sapisoolade sisalduse tõus olla neerukahjustusega patsientidel suurem.

Bulevitiidist tingitud sapisoolade sisalduse tõusu pikaajalise (> 96 nädalat) mõju kohta andmed puuduvad.

Süstekoha reaktsioonid

Bulevitiid on ette nähtud subkutaanseks süstimiseks, mida seostatakse süstekoha reaktsioonide tekkeriskiga, näiteks turse, punetus, ärritus, sügelus, infektsioon, hematoom, lööve, kõvastumine ja paikne valu. Need paiksed reaktsioonid tekivad sagedamini, kui kogemata süstitakse valesse kohta või lahus satub kogemata pehmesse koesse.

Eosinofiilia

Bulevitiidiga ravitud patsientidel tuvastati sageli eosinofiilide arvu suurenemist; puudusid sellega seostuvad kliinilised tagajärjed, maksaga seotud kõrvaltoimed või olulised maksaga seotud kõrvalekalded laboratoorseses näitajates.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmed bulevitiidi üleannustamise kohta inimesel puuduvad. Üleannustamise korral tuleb patsienti jälgida toksilisusnähtude suhtes ja vajaduse korral anda standardset toetavat ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: viirusvastased ained süsteemseks kasutamiseks, teised viirusvastased ained. ATC-kood: J05AX28

Toimemehhanism

Buleviriidid blokeerib HBV ja HDV sisenemise hepatotsüütidesse, seondudes ja inaktiveerides NTCP, mis on HBV/HDV peamise sisenemise retseptorina toimiv maksa sapisoolade transporter.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Buleviriidi kliinilist efektiivsust ja ohutust uuriti ühes III faasi ja kahes II faasi uuringus. Uuringutes osalesid kroonilise HDV infektsiooni ja aktiivse hepatiidiga patsiendid. Nende kolme uuringu populatsioon oli peamiselt europiidne ja domineeris HDV genotüüp 1.

Uuring MYR301

Uuringus 301 randomiseeriti 100 kroonilise HDV infektsiooniga patsienti 150-st kas saama kohest ravi buleviriidiga 2 mg üks kord ööpäevas (N = 49) või lükkama ravi edasi 48 nädalat (N = 51). Randomiseerimine stratifitseeriti kompenseeritud tsirroosi olemasolul või puudumisel.

Kohese ravi rühma 49 patsiendi keskmine vanus oli 44 aastat, 61% olid mehed, 84% olid europiidsed ja 16% olid asiaadid. Edasi lükatud ravi rühma 51 patsiendi keskmine vanus oli 41 aastat, 51% olid mehed, 78% olid europiidsed ja 22% olid asiaadid. Kõigil 100 patsiendil oli HDV infektsiooni genotüüp 1.

Ravieelsed omadused olid kohese ja edasi lükatud ravi rühmades tasakaalus. Patsientidel, kes said ravieelselt 2 mg buleviriidi, oli keskmine plasma HDV RNA 5,1 log₁₀ RÜ/ml, keskmine ALAT oli 108 Ü/l, 47%-l patsientidest oli varem olnud tsirroos ning 53% olid varem saanud interferooni. Uuringu ajal (kuni 48. nädalani) said 63% neist patsientidest ravijuhistele vastavat kaasuvat ravi olemasoleva HBV infektsiooni vastu: kõige sagedasemad kaasuvad ravimid olid tenofoviirdisoproksiilfumaraati või tenofoviiralafenamiidi sisaldavad preparaadid (49%) ja entekaviir (14%).

Allolev tabel esitab kohese ravi viroloogilised ja biokeemilised tulemused buleviriidi 2 mg üks kord ööpäevas annusega ja edasi lükatud raviga 48. nädalal.

	48. nädal ^a	
	Buleviriid 2 mg (kohene ravi) (N = 49)	Edasi lükatud ravi (N = 51)
Mittetuvastatav ^b HDV RNA või HDV RNA vähenemine ≥ 2 log ₁₀ RÜ/ml võrra ja ALAT normaliseerumine ^c	45% ^d	2%
Mittetuvastatav ^b HDV RNA või HDV RNA vähenemine ≥ 2 log ₁₀ RÜ/ml võrra	71% ^e	4%
ALAT normaliseerumine ^c	51% ^e	12%

a. Esimeses tulemusnäitajas kasutati puuduvate väärtuste puhul viimast edasikantud vaatlust (LOCF), kui see oli COVID-19-ga seotud; muul juhul tähendas puudumine = ravi ebaõnnestumine; teise ja kolmanda tulemusnäitaja puhul puudumine = ravi ebaõnnestumine.

b. < alumine kvantifitseerimispiir LLOQ (sihtväärtust ei tuvastatud)

c. Määratletud kui ALAT väärtus normivahemikus: Venemaa uuringukeskused, ≤ 31 Ü/l naistel ja ≤ 41 Ü/l meestel; kõik muud uuringukeskused ≤ 34 Ü/l naistel ja ≤ 49 Ü/l meestel.

d. p-väärtus < 0,0001.

e. Mitmekordsuskontrollita.

Uuring MYR202

Uuringus MYR202 randomiseeriti 56 patsienti 118-st, kellel oli krooniline HDV infektsioon ja kestev viiruse replikatsioon, kes olid varem saanud interferooni, kellele interferoon oli vastunäidustatud või kellel oli tsirroos, saama bulevirtiidi 2 mg + TDF-i (N = 28) või ainult TDF-i (N = 28) 24 nädala vältel. 24. nädalaks saavutasid 21% bulevirtiidi 2 mg + TDF-i rühmast kombineeritud ravivastuse, 54% saavutasid mittetuvastatava HDV RNA (määratletud kui < tuvastamispääri [LOD], kus LOD oli 14 RÜ/ml) või selle vähenemise $\geq 2 \log_{10}$ RÜ/ml võrra ja 43% saavutasid ALAT normaliseerumise. 24. nädalal ei saavutanud ükski TDF-i rühma patsient kombineeritud ravivastust, 4% saavutasid tuvastamatu HDV RNA või HDV RNA vähenemise $\geq 2 \log_{10}$ RÜ/ml võrra ja 7% saavutasid ALAT normaliseerumise (normaalne ALAT oli määratletud kui ≤ 31 Ü/l naistel ja ≤ 41 Ü/l meestel).

Uuring MYR203

Uuringus MYR203 raviti kokku 15 patsienti bulevirtiidi annusega 2 mg ööpäevas 48 nädala jooksul. Selles piiratud andmestikus ei erinenud efektiivsus- ja ohutusprofiilid oluliselt 24 nädalat ravitud patsientide omadest. Kahel patsiendil tekkis viroloogiline läbimurre, võib-olla seoses raviskeemi eiramisega.

Immunogeensus

Buleviriidid suudab tekitada ravimivastaseid antikehi (*antidrug antibodies*, ADA), nagu tehti kindlaks immunoensüümmeetodit (ELISA) kasutavas uuringus. Uuringutes MYR203 ja MYR301 sobis ADA prevaleerumise hindamiseks kokku 64 patsienti, keda oli 48 nädalat ravitud 2 mg bulevirtiidi monoterapiaga; 18 neist patsientidest (28,1%) olid ADA prevaleerumise suhtes positiivsed, ja neist 3 patsienti (4,7%) olid ravieelselt ADA-positiivsed.

Puuduvad tõendid, et bulevirtiidi farmakokineetika, ohutus või efektiivsus nendel patsientidel oleks muutunud.

Lapsed

Teavet lastel kasutamise kohta vt lõigud 4.2 ja 5.2.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Buleviriidi farmakokineetilisi omadusi kirjeldati pärast intravenooset ja subkutaanset manustamist. Kokkupuude buleviriidiga suurenes ebaproportsionaalselt ning näilik kliirens ja näilik jaotusruumala vähenesid suuremate annuste kasutamisel.

Jaotumine

Hinnanguline jaotusruumala on väiksem kui organismi kogu veesisaldus. *In vitro* plasmavalkudega seonduvus on suur ja > 99% buleviriidist seondub plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

Buleviriidiga ei ole tehtud biotransformatsiooni uuringut. Buleviriidid on lineaarne peptiid, mis koosneb L-aminohapetest ning eeldatakse, et see laguneb väiksemateks peptiideks ja üksikuteks aminohapeteks. Ei eeldata aktiivsete metaboliitide teket.

In vitro koostoime uuringute tulemuste põhjal ei inhibeeri buleviriidid ensüüme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ega CYP3A4.

Ei täheldatud, et buleviriidid indutseeriks *in vitro* ensüüme CYP1A2, CYP2B6 või CYP3A4.

In vitro uuringute põhjal ei eeldata kliiniliselt olulist koostoimet kõige tavalisemate väljavoolu transporterite (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 ja MATE2K) ja üleshaarde transporteritega (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 ja OCT2). Tuvastati spetsiifiline *in vitro* koostoime anioone transportivate

orgaaniliste polüpeptiididega OATP1B1 ja OATP1B2, mille IC_{50} väärtused olid vastavalt 0,5 ja 8,7 μM .

Eritumine

Tervetel vabatahtlikel ei tuvastatud, et bulevirtiidi erituks uriini. Arvatakse, et eritumise põhitee toimub sihtmärgiga (NTCP) seondumise kaudu. Nii jaotumine kui ka eritumine vähenesid pärast korduvat manustamist võrreldes esimese annuse järel hinnatud väärtustega. 2 mg annuse C_{max} ja AUC kuhjumise suhe oli ligikaudu 2-kordne. Arvatakse, et tasakaaluseisund saavutatakse manustamise esimeste nädalate jooksul. Pärast maksimaalse kontsentratsiooni saavutamist plasmasisaldus vähenes ($t_{1/2}$ 4...7 h).

Teised erirühmad

Neerukahjustus

Uuringud bulevirtiidi kasutamise kohta neerukahjustusega patsientidel puuduvad.

Maksakahjustus

Uuringud bulevirtiidi kasutamise kohta mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel puuduvad.

Eakad

Üle 65-aastaste patsientide kohta andmed puuduvad.

Lapsed

Bulevirtiidi farmakokineetikat lastel ei ole kliinilises uuringus hinnatud. Annustamissoovitused 3-aastastele ja vanematele lastele kehakaaluga vähemalt 10 kg põhinevad ekspositsioonil, mis vastab laste bulevirtiidi kontsentratsiooni vastendamisel kontsentratsiooniga, mida on täheldatud HDV-infektsiooniga täiskasvanutel, keda ravitakse bulevirtiidiga 2 mg üks kord ööpäevas. Bulevirtiidi kehakaalupõhise annuse (vt lõik 4.2) simuleeritud tasakaalukontsentratsioonid plasmas laste annusel üks kord ööpäevas subkutaanse süstina jäävad prognooside kohaselt täiskasvanute 2 mg bulevirtiidi üks kord ööpäevas subkutaanse süsti annusega seotud ohutu ja efektiivse ekspositsiooni piiridesse.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ägeda toksilisuse ja korduvtoksilisuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilistel uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Ravimpreparaadi liigi ja toimemehhanismi tõttu ei ole tehtud genotoksilisuse ja kartsinogeensuse uuringuid.

Pre- ja postnataalse arengu uuringus rottidel ei ilmnunud bulevirtiidiga seotud toksilisust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Veevaba naatriumkarbonaat
Naatriumvesinikkarbonaat
Mannitool
Vesinikkloriidhape (pH-regulaator)
Naatriumhüdroksiid (pH-regulaator)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

Manustamiskõlblikuks muutmise järel on kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus tõendatud 2 tunni jooksul toatemperatuuril (kuni 25 °C). Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks on soovitatav ravim kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Bromobutüül- või klorobutüülkummist korgiga värvitu klaasviaal, mis on suletud eemaldatava korgiga (plastkettaga alumiinium).

Pakendis on 30 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üks viaal on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks ja kasutamata jäänud liigne ravim tuleb nõuetekohaselt ära visata. Patsient tuleb varustada steriilse süstevee, süstalde (millel on vajalikud gradueeringud vastavalt manustatavale annusele), nõelte ja puhastuslappidega.

Kasutusjuhendid

Bulevirtiidi viaal tuleb võtta külmkapist vahetult enne süstimist ja sinine eemaldatav kork tuleb eemaldada. Võetakse ühekorrasüstal, kinnitatakse sellele nõel ja võetakse süstlasse 1 ml steriilset süstevett. Seejärel torgatakse steriilset süstevett sisaldava süstla nõel läbi kummikorgi bulevirtiidi viaali. Süstlas olev steriilne süstevesi süstitakse bulevirtiidi viaali, mida loksutatakse ettevaatlikult edasi-tagasi, kuni tekib läbipaistev lahus. Manustatavaks annuseks vajaliku bulevirtiidi viaali sisu tõmmatakse tagasi samasse süstlasse, millel on nõel (vt allolevat tabelit).

Bulevirtiidi manustamiseks vajalikud väljatõmmatavad annusemahud

Bulevirtiidi annus	Manustamiskõlblikuks muudetud bulevirtiidi väljatõmmatav kogus
1 mg	0,5 ml
1,5 mg	0,75 ml
2 mg	1 ml

Seejärel eemaldatakse süstlast nõel. Samale süstlale kinnitatakse subkutaanse süstimise nõel ja enne süstimist eemaldatakse süstlast õhumullid. Seejärel manustatakse bulevirtiidi viaali sisu subkutaanselt.

Ravimpreparaadi ja lisakomponentide kõrvaldamine

Kõiki kasutatud komponente/jäätmeid tuleb käsitseda kehtivate seaduste kohaselt.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1446/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. juuli 2020
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 17. juuli 2023

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

1. Euroopa Raviameti nõudel;
2. kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

HEPCLUDEX 2 mg süstelahuse pulber
bulevitiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks viaal sisaldab 2 mg bulevitiidi (atsetaadina).

3. ABIAINED

Abiained: veevaba naatriumkarbonaat, naatriumvesinikkarbonaat, mannitool, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdroksiid.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber
30 ühekordset viaali

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis. Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/20/1446/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

HEPCLUDEX

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

HEPCLUDEX 2 mg süstepulber
bulevitiid
Subkutaanne, pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 mg

6. MUU

Hoida külmkapis.

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Hepcludex 2 mg süstelahuse pulber buleviriid

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Hepcludex ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Hepcludex'i kasutamist
3. Kuidas Hepcludex'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Hepcludex'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Üksikasjalik süstimisjuhend

Kui Hepcludex on välja kirjutatud teie lapsele, tuleb arvesse võtta, et kogu selles infolehes esitatud teave on suunatud teie lapsele (sel juhul lugege „teie“ asemel „teie laps“).

1. Mis ravim on Hepcludex ja milleks seda kasutatakse

Mis ravim on Hepcludex

Hepcludex sisaldab toimeainena buleviriidi, mis on viirusvastane ravim.

Milleks Hepcludex'i kasutatakse

Hepcludex'i kasutatakse pikaajalise (kroonilise) D-hepatiidi viiruse (HDV) infektsiooni (nakkuse) raviks täiskasvanutel ning 3-aastastel ja vanematel lastel kehakaaluga vähemalt 10 kg, kellel on kompenseeritud maksahaigus (maks töötab veel piisavalt hästi).

D-hepatiidi viiruse infektsioon põhjustab maksapõletikku.

Kuidas Hepcludex toimib

HDV siseneb rakkudesse maksarakkudes oleva teatud valgu abil. Selle ravimi toimeaine buleviriid blokeerib seda valku ja takistab seega HDV sisenemist maksarakkudesse. See vähendab HDV levikut maksas ja leevendab põletikku.

2. Mida on vaja teada enne Hepcludex'i kasutamist

Hepcludex'i ei tohi kasutada

1. kui olete buleviriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui te ei ole milleski kindel, rääkige enne ravimi kasutamist oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Ärge lõpetage ravi Hepcludex'iga, kui arst ei ole nii öelnud. Ravimi võtmise lõpetamine võib infektsiooni taasaktiveerida ja haigust süvendada.

Enne Hepcludex'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga järgmistel juhtudel:

1. Kui teie maks ei tööta piisavalt hästi – ei ole teada, kui hästi Hepcludex sellisel juhul toimib. Kui teie maks ei tööta hästi, ei soovitata Hepcludex'i kasutada.
2. Kui teil on neeruhaigus või uuringud on näidanud, et teil on neeruprobleeme. Arst võib enne ravi ja ravi ajal määrata vereanalüüse, et kontrollida, kui hästi teie neerud töötavad.
3. Kui teil on HIV-nakkus või C-hepatiit – ei ole teada, kui hästi Hepcludex sellisel juhul toimib. Teie arst võib määrata vereanalüüsid, et kontrollida, mis seisundis on teie HIV- või C-hepatiidi nakkus.

Lapsed ja noorukid

Alla 3-aastaseid või alla 10 kg kehakaaluga lapsi ei tohi Hepcludex'iga ravida.

Muud ravimid ja Hepcludex

Teatage oma arstile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Mõni ravim võib tugevdada Hepcludex'i kõrvaltoimeid ja neid ei tohi samal ajal kasutada. Teatage oma arstile, kui te kasutate ükskõik millist järgmistest ravimitest:

1. tsüklosporiin, immuunsüsteemi pärssiv ravim;
2. esetimiib, vere suure kolesteroolisisalduse ravim;
3. irbesartaan, kõrgvererõhu ja südamehaiguste ravim;
4. ritonaviir, HIV-nakkuse ravim;
5. sulfasalasiin, reumatoidartiidi, haavandilise koliidi ja Crohni tõve ravim.

Mõni ravim võib samaaegsel kasutamisel Hepcludex'i toimeid tugevdada või nõrgendada. Teatud juhtudel peab teie arst tegema teatud uuringuid, muutma ravimi annust või teid regulaarselt jälgima:

1. vähiravimid (nt dasatiniib, dotsetakseel, ibrutiniib, paklitakseel);
2. antihistamiinid allergiaravimitena (nt ebastiin, feksofenadiin);
3. immuunsüsteemi ravimid (nt everoliimus, siroliimus, takroliimus);
4. C-hepatiidi ja HIV ravimid (nt darunaviir, glekapreviir, indinaviir, maravirok, paritapreviir, sakvinaviir, simepreviir, tipranaviir, voksilapreviir);
5. diabeediravimid (nt glibenklamiid, nategliniid, repagliniid);
6. ereksioonihäire ravimid (nt avanafiil, sildenafiliil, vardenafiil);
7. kõrgvererõhu ja südamehaiguse ravimid (nt olmesartaan, telmisartaan, valsartaan);
8. vere suure kolesteroolisisalduse ravimid statiinid (nt atorvastatiin, fluvastatiin, lovastatiin, pitavastatiin, pravastatiin, rosuvastatiin, simvastatiin);
9. kilpnäärmehormoonid, millega ravitakse kilpnäärmehäireid;
10. alfentaniil, tugeva valu raviks kasutatav opioid;
11. bosentaan, pulmonaalse arteriaalse hüpertensiooni ravim;
12. buspiroon, ärevusvastane ravim;
13. budesoniid, astma ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaiguse ravim;
14. konivaptaan ja tolvaptaan, hüponatreemia (naatriumipuuduse) ravimid;
15. darifenatsiin, uriinipidamatuse ravim;
16. dronedaroon, südame rütmihäirete ravim;
17. eletriptaan, migreenpeavalude ravim;
18. eplerenoon, kõrgvererõhu ravim;
19. östroon-3-sulfaat, menopausi hormoonravim;
20. felodipiin ja nisoldipiin, südameravimid;
21. lomitapiid, vere suure kolesteroolisisalduse ravim;

22. lurasidoon ja kvetiapiin, psühhiaatriliste häirete psühhoosivastased ravimid;
23. midasolaam ja triasolaam, unetusravimid ja anesteetikumid (operatsiooniaegsed valuvaigistid);
24. naloksegoon, tugevatoimeliste opioidsete valuvaigistite sõltuvuse ravim;
25. tikagrelor, vere hüübimist takistav antikoagulant.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga. Ärge kasutage seda ravimit, kui teie arst ei ole seda öelnud.

Kui olete rasestumisvõimeline naine, ärge võtke seda ravimit tõhusat rasestumisvastast vahendit kasutamata.

Pidage nõu oma arstiga, et otsustada, kas jätkata imetamist Hepcludex'i kasutamise ajal. Ei ole teada, kas Hepcludex eritub rinnapiima. Seetõttu tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada Hepcludex'i kasutamine.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Peapööritus ja väsimus on kõrvaltoimed, mis võivad vähendada teie võimet autot juhtida ja masinatega töötada. Kui teil on küsimusi, pidage nõu oma arstiga.

Hepcludex sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi milliliitris, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Hepcludex'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Annus

Hepcludex'i tuleb süstida üks kord ööpäevas nahaaluse süstena (*subkutaanne süst*). Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas Hepcludex'i ette valmistada ja süstida. Pakendi infolehel on üksikasjalik süstimisjuhend, et aidata teil ravimit süstida (vt lõik 7).

Soovitav annus

Hepcludex'i soovitatav annus täiskasvanutele on 2 mg üks kord ööpäevas.

Hepcludex'i soovitatav annus 3 aasta kuni alla 18 aasta vanustele patsientidele oleneb kehakaalust, vastavalt alltoodud tabelile.

Vanus/kehakaal	Annus	Süstitav kogus
3-aastased ja vanemad lapsed kehakaaluga 35 kg või rohkem	2 mg, üks kord ööpäevas	1,0 ml
3-aastased ja vanemad lapsed kehakaaluga vähemalt 25 kg, aga alla 35 kg	1,5 mg, üks kord ööpäevas	0,75 ml
3-aastased ja vanemad lapsed kehakaaluga vähemalt 10 kg, aga alla 25 kg	1 mg, üks kord ööpäevas	0,5 ml

Teie arst ütleb, kui kaua peate ravimit kasutama.

Kui te kasutate Hepcludex'i rohkem, kui ette nähtud

Kui arvate, et olete kasutanud ravimit rohkem, kui ette nähtud, teatage kohe oma arstile.

Kui te unustate Hepcludex'i kasutada

Kui vahelejäänud Hepcludex'i annusest on möödas alla 4 tunni, võtke vahelejäänud annus niipea kui võimalik ja võtke järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui vahelejäänud Hepcludex'i annusest on möödas üle 4 tunni, **ärge** vahelejäänud annust võtke. Võtke järgmine annus järgmisel päeval tavapärasel ajal. Ärge manustage kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Teatage oma arstile, kui teil on Hepcludex'i annus vahele jäänud.

Kui te lõpetate Hepcludex'i kasutamise

Kui te ei soovi Hepcludex'i enam kasutada, rääkige enne ravi katkestamist oma arstiga. Ravimi kasutamise lõpetamine võib infektsiooni taasaktiveerida ja haigust süvendada. Kui täheldate pärast ravi lõpetamist sümptomite muutusi, teatage sellest kohe arstile.

Kui teil on lisaküsimusi Hepcludex'i kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teatage oma arstile, kui teil esineb mis tahes kõrvaltoime või täheldate kõrvaltoimeid, mida infolehel ei ole loetletud.

Järgmine kõrvaltoime on **väga sage** (võib esineda enam kui 1 inimesel 10st):

- peavalu
- sügelus
- süstekoha reaktsioonid, näiteks turse, punetus, ärritus, verevalum, sügelus, lööve, kõvastumine, põletik või paikne valu

Järgmised kõrvaltoimed on **sagedad** (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st):

- peapööritus
- iiveldus
- väsimus
- gripilaadne haigus
- liigesevalu

Järgmised kõrvaltoimed esinevad **aeg-ajalt** (võivad esineda kuni 1 inimesel 100st):

- allergilised reaktsioonid, sh anafülaktiline reaktsioon (äkiline eluohtlik allergiline reaktsioon).

Allergiliste reaktsioonide sümptomid võivad olla:

- õhupuudus või vilistav hingamine
- näo, huulte, keele või kõri turse (angioödeem)
- nahalööbed
- vererõhu või südame löögisageduse muutused

Anafülaktilise reaktsiooni sümptomid on samasugused nagu allergilisel reaktsioonil, aga raskemad ja nõuavad kohest meditsiinilist abi.

Vereanalüüsides võib esineda ka:

- vere sapphapete sisalduse tõus (väga sage)
- vere valgeliblede (eosinofiilid) sisalduse suurenemine (sage).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Hepcludex'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast märget „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Hoida viaalid välispakendis valguse eest kaitstult.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahus tuleb kohe ära kasutada. Kui see ei ole võimalik, tohib seda säilitada kuni 2 tundi temperatuuril kuni 25 °C.

Ärge visake ravimeid või kasutatud nõelu kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas ohutult hävitada ravimeid ja nõelu, mida te enam ei kasuta.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Hepcludex sisaldab

Toimeaine on bulevirtiid (2 mg). Üks viaal sisaldab bulevirtiidatsetaati koguses, mis vastab 2 mg bulevirtiidile.

Teised koostisosad on veevaba naatriumkarbonaat, naatriumvesinikkarbonaat, mannitool, vesinikkloriidhape ja naatriumhüdrokksiid.

Kuidas Hepcludex välja näeb ja pakendi sisu

Bulevirtiid on valge kuni tuhmvalge süstelahuse pulber. Ühes karbis on 30 üksikannust.

Müügiloa hoidja

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Iirimaa

Tootja

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 (0) 910 871 986

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 (0) 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 (0) 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Infoleht on viimati uuendatud <{KK.AAAA}> <{kuu AAAA}>.

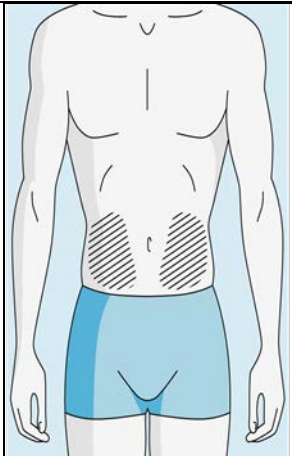
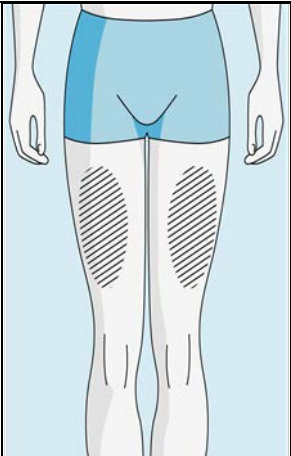
7. Üksikasjalik süstimisjuhend patsiendile/hooldajale

Enne Hepcludex'i kasutamist peate kõigepealt lugema läbi pakendi infolehe lõigud 1...6.

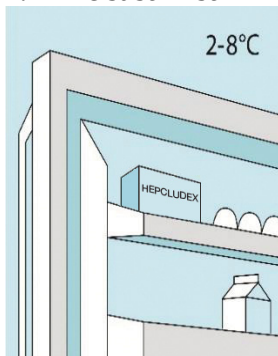
Enne ravimiga kodus ravi alustamist näitab arst või meditsiiniõde, kuidas Hepcludex'i ette valmistada ja süstida. See juhend selgitab, kuidas Hepcludex'i ette valmistada ja süstida. Kui te kahtlete milleski, teil on küsimusi või vajate rohkem teavet või abi, rääkige oma arsti või meditsiiniõdega. Varuge Hepcludex'i hoolikaks ettevalmistamiseks ja süstimiseks aega.

Kui teie lapsele on välja kirjutatud Hepcludex, kuid ta ei saa seda ise manustada, võtke arvesse, et kogu Hepcludex'i süstimisjuhendis esitatud teave on suunatud teile, kui lapse hooldajale.

Lapsed või noorukid võivad end ise süstida ainult pärast tervishoiutöötajalt saadud väljaõpet ja täiskasvanud hooldaja järelevalve all.

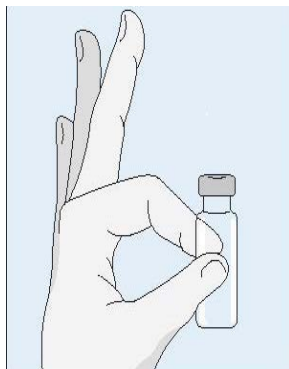
Süstekohad	Kõht	Reie ülaosa
Parimad süstekohad on kõht ja reite ülaosa, nagu pildidel näidatud. Süstekoha reaktsioonide vähendamiseks vahetage regulaarselt Hepcludex'i süstekohta. Ärge süstige Hepcludex'i järgmistesse piirkondadesse: põlve, kubemesse, tuhara ala- või siseossa, vahetult veresoone kohale, naba ümbrusesse, armkoesse, verevalumisse, sünnimärki, operatsioonihaava, tätoveeringusse või põletusarmi või süstekoha reaktsiooniga kohta.		

1. Enne süstimist



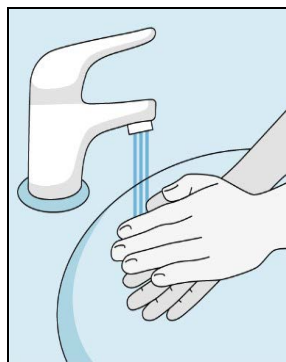
1A
Säilitamine

Hepcludex'i viaale tuleb hoida originaalpakendis külmkapis (2°C...8°C) Hepcludex'i valguse eest kaitsmiseks.



1B
Annuse ettevalmistus

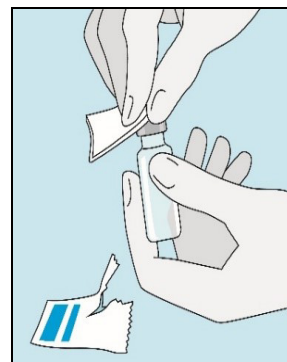
Järgmistes juhistes lahustatakse üks annus.



1C
Käte pesemine

Peske käsi hoolikalt sooja vee ja seebiga ning kuivatage puhta käterätikuga.

Kui käed on puhtad, **ärge** puudutage midagi muud peale ravimi, tarvikute ja süstekoha ümbruse.

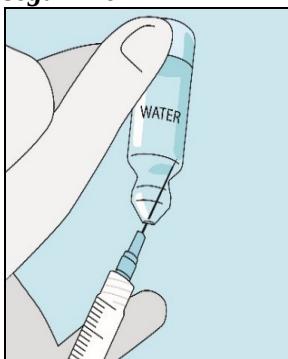


1D
Viaalikorgi puhastamine

Pühkige viaali kork alkoholiga immutatud uue puhastuslapiga ja laske õhu käes kuivada.

Kui puudutate kummikorki pärast puhastamist, puhastage see uuesti uue alkoholilapiga.

2. Süstevedeliku segamine



2A
Tõmmake steriilne vesi süstlasse

Võtke süstal kätte. Kinnitage süstlale pikem nõel.

Tähtis! Kinnitage kattega nõel tugevasti, surudes selle päripäeva keerates kergelt alla.

Eemaldage plastkate.

Avage steriilse süstevee viaal. Sisestage nõel viaali ja pöörake veeviaal ettevaatlikult tagurpidi. Nõela ots peab olema alati veepinnast allpool, et süstlasse ei satuks õhumulle.

Tõmmake kolb aeglaselt tagasi, imedes süstlasse 1,0 ml steriilset vett. Võtke nõel ja süstal viaalist ettevaatlikult välja.



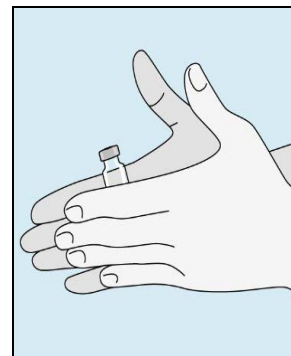
2B
Süstige steriilne vesi pulbrisse

Koputage ettevaatlikult vastu Hepcludex'i viaali, et pulber tuleks lahti.

Sisestage steriilse veega nõel viaali veidi viltu.

Süstige steriilne vesi aeglaselt, et see tilguks mööda viaali sisekülge pulbrisse.

Eemaldage viaalilt nõel ja pange süstal ja nõel ohutusse kohta.

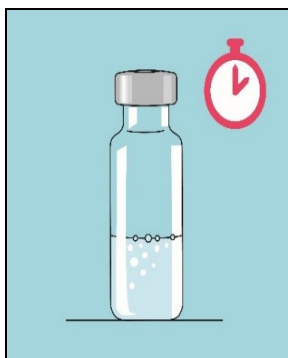


2C
Segage Hepcludex'i ettevaatlikult

Koputage 10 sekundit sõrmeotsaga ettevaatlikult vastu Hepcludex'i viaali, et pulber hakkaks lahustuma.

Seejärel rullige viaali ettevaatlikult käte vahel, et tagada täielik segunemine. Kontrollige, et viaali seinale ei jää bulevirtiidi pulbrit.

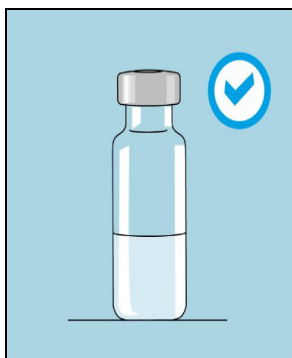
Tähtis! Ärge raputage viaali. Raputamine lööb ravimi vahtu ja see lahustub palju aeglasemalt.



2D
Kontrollige
Hepcludex'i

Kui pulber hakkab lahustuma, pange see kõrvale ja see lahustub täielikult.

Pärast koputamist võib lahustumiseks kuluda kuni 3 minutit.



2E
Hepcludex on süstimiseks valmis

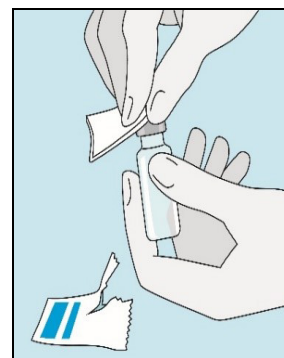
Pärast täielikku segunemist peab Hepcludex'i lahus olema läbipaistev.

Tähtis! Täielikult lahustunud Hepcludex peab olema läbipaistev ja ilma vahuta.

Kui lahuses on vahtu või on lahus kollakas, laske sellel veel veidi lahustuda. Kui näete mulle, koputage ettevaatlikult vastu viaali, kuni need kaovad.

Kui näete pärast (täielikku) lahustumist lahuses osakesi, ärge seda viaali kasutage. Võtke ühendust oma arsti või apteekriga, kes teile selle andis.

Manustamiskõlblikuks muudetud Hepcludex tuleb kohe ära kasutada.

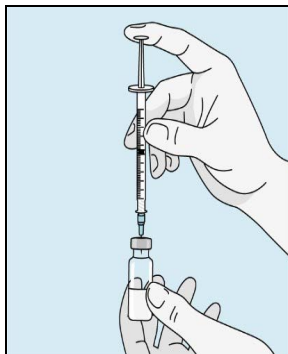


2F
Puhastage viaal

Puhastage Hepcludex'i viaali korki uuesti uue alkoholilapiga.

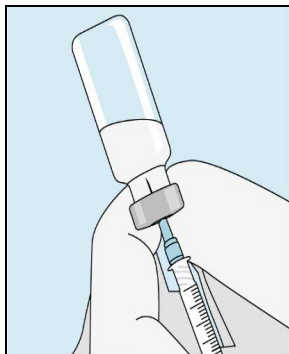
Laske õhu käes kuivada.

3. Annuse süstimine



3A
Sisestage nõel viaali

Võtke süstal kätte.
Sisestage nõel
Hepcludex'i
vedelikuga viaali.



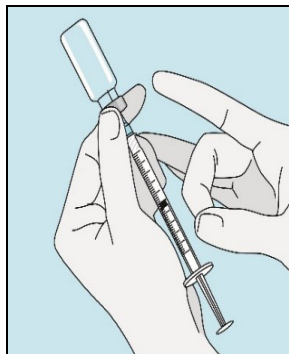
3B
**Tõmmake Hepcludex
süstlasse**

Keerake viaal
ettevaatlikult tagurpidi.

Nõela ots peab olema
alati Hepcludex'i lahuse
pinnast allpool, et
süstlasse ei satuks
õhumulle.

Kontrollige üle süstitav
kogus, vaadates tabelit
„Soovitatav annus“
pakendi infolehe
lõigus 3.

Tõmmake kolb
aeglaselt tagasi, et saada
vajalik vedelikukogus.



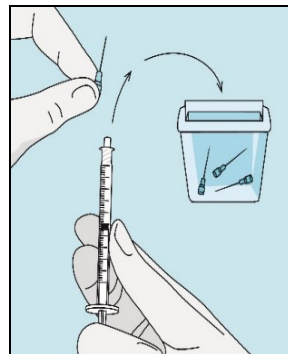
3C
Ettevalmistuse lõpp

Koputage või nipsake
ettevaatlikult vastu
süstalt ja
lükake/tõmmake kolbi,
et eemaldada liigne
õhk ning mullid.

Et olla kindel, et teil
on süstlas õige kogus
Hepcludex'i, peate
tõmbama kolbi süstlal
olevast tähisest
kaugemale.

Võtke nõel ja süstal
viaalist ettevaatlikult
välja.

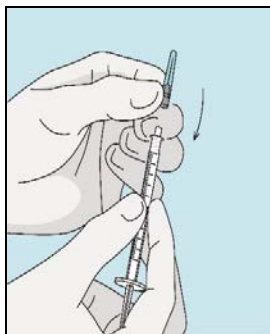
Tähtis! Visake viaal
pärast kasutamist ära
koos kasutamata
jäänud liigse
vedelikuga.



3D
**Vahetage nõel ja
visake ära**

Eemaldage pikem nõel
süstalt ja visake
mõlemad
nõuetekohaselt ära, nii
et keegi ei saaks
vigastada.

Tähtis! Ärge pange
plastkatet nõelale
tagasi.



3E
Süstenõela
kinnitamine

Kinnitage süstale lühem nõel.

Tähtis! Kinnitage kattega nõel tugevasti, surudes selle päripäeva keerates kergelt alla.

Eemaldage plastkate.



3F
Süstekoha
valimine

Valige muu süstekoht kui eelmisel korral.

Puhastage süstekohta alkoholiga immutatud uue puhastuslapiga.

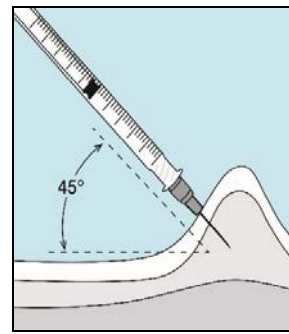
Alustage keskelt, suruge lappi ja puhastage ringjate liigutustega seest väljapoole.

Tähtis! Laske süstekohal õhu käes kuivada.



3G
Süstekoha
ettevalmistus

Suruge nahk süstekohas kokku ja hoidke seda nii.



3H
Hepcludex'i
süstimine

Torgake nõel 45° nurga all läbi naha. Enamik nõelast peab olema sisestatud.

Hepcludex'i süstimiseks vajutage kolb kogu ulatuses aeglaselt alla.

Võtke nõel nahast välja.

Eemaldage nõel süstlalt ja visake mõlemad nõuetekohaselt ära, nii et keegi ei saaks vigastada (vt 3D).