

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyjuvek 5×10^9 plakkia muodostavaa yksikköä/ml, suspensio ja geeli, geeliä varten

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

2.1 Yleiskuvaus

Beremageenigerpaveekki on replikaatiokyvyn tyypin 1 herpes simplex virus (HSV-1) -pohjainen geeniterapiavektori, joka on geneettisesti muunnettu ilmentämään ihmisen tyypin VII kollageeniproteiinia (COL7) ihmisen sytomegaloviruksen (hCMV) promootorin ohjaamana.

Beremageenigerpaveekkiä tuotetaan vero-soluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

2.2 Vaikuttavat aineet ja niiden määrät

Yksi lääkepullo sisältää 1 ml:n kokonaismäärän suspensiota, joka sisältää 5×10^9 plakkia muodostavaa yksikköä (PFU) beremageenigerpaveekkiä.

Kun 1 ml suspensiota on sekoitettu geeliin, Vyjuvek sisältää 5×10^9 PFU:ta 2,5 ml:ssa. Kokonaismäärä on 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Suspensio ja geeli, geeliä varten.

Sulatetun suspension väri vaihtelee opaalinhohtoisen keltaisesta värittömään.

Sulatettu geeli on kirkasta viskoosista geeliä.

4 KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Vyjuvek on tarkoitettu syntymästä lähtien *haavojen hoitoon potilailla, joilla on dystrofinen epidermolysis bullosa (DEB, dystrofinen rakkulainen epidermolyyysi), johon liittyy kollageenityypin VII alfa 1 -ketjun geenin (COL7A1) mutaatio (mutaatioita).*

4.2 Annostus ja antotapa

Vyjuvek-hoidon saa aloittaa vain dystrofista epidermolysis bullosaa sairastavien potilaiden hoitoon perehtynyt terveystieteiden ammattilainen.

Annostus

Vyjuvekiä käytetään iholle haavaan (haavoihin) kerran viikossa pieninä pisaroina ruudukkomaisena kuviona, noin 1 cm x 1 cm:n etäisyydellä toisistaan. Kaikkia haavoja ei välttämättä voida hoitaa

jokaisella hoitokäynnillä.

Suosittelun viikoittainen enimmäisannos vastasyntyneistä 3-vuotiaisiin on 1 ml (2×10^9 PFU). Yli 3-vuotiaille lapsille, nuorille ja aikuisille suositeltu viikoittainen enimmäisannos on 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvekiä on levitettävä haavoihin niin pitkään että ne sulkeutuvat, ennen uusien hoidettavien haavojen valitsemista. Aiemmin hoidettujen haavojen viikoittainen hoito tulee asettaa etusijalle, jos haavat avautuvat uudelleen. Jos haavoja ei ole, Vyjuvekiä ei tule antaa.

Alla olevassa taulukossa on viiteannos, joka on määritetty haavan likimääräisen koon mukaan lapsille, nuorille ja aikuisille.

Taulukko 1. Annos haavan pinta-alan mukaan

Haavan ala (cm ²)*	Annos (PFU) ^a	Tilavuus (ml)
< 20	< 4×10^8	< 0,2
20 – < 40	4×10^8 – < 8×10^8	0,2 – < 0,4
40–60	8×10^8 – < $1,2 \times 10^9$	0,4 – < 0,6
60 – < 200	$1,2 \times 10^9$ – < 4×10^9	0,6 – < 2

PFU = plakkia muodostavaa yksikköä

a: alle 3-vuotiaille lapsille annettava enimmäisannos on 1 ml (2×10^9 PFU)

Jos annos jää väliin, Vyjuvek on annettava mahdollisimman pian ja viikoittaista annostusta on jatkettava sen jälkeen.

Erityisryhmät

Iäkkäät henkilöt

65-vuotiaiden tai sitä vanhempien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja (ks. kohta 4.4). Käyttökuntoon saattamisen, antamisen ja hävittämisen aikana on noudatettava asianmukaisia varotoimia. Vyjuvekiä käsiteltäessä tulee käyttää henkilönsuojaimia (esim. käsineitä, maskia ja silmiensuojaimia).

Raskaana olevien naisten ei tule valmistella tai antaa Vyjuvekiä, ja heidän tulee välttää suoraa kosketusta käsiteltyihin haavoihin tai käsiteltyjen haavojen sidoksiin (katso kohta 6.6).

Antotapa

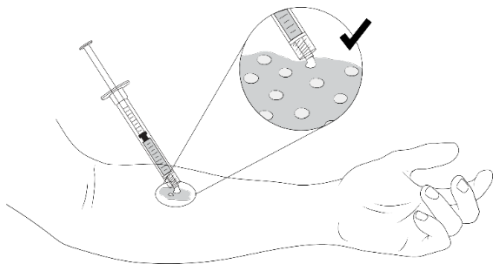
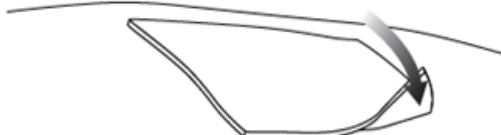
Iholle, vain haavoihin.

Suspensio ja geeli on sulatettava ennen käyttöä iholle, ja suspensio on sekoitettava geeliin apteekissa. Yksityiskohtaiset ohjeet, jotka koskevat valmistelua, säilyvyysaikaa sekoittamisen jälkeen, antamista, toimia vahinkoaltistumistapauksessa, logistiikkaa ja Vyjuvek-valmisteen hävittämistä, on esitetty kohdassa 6.3 ja 6.6.

Terveystenhuollon ammattilainen antaa Vyjuvekin, joko terveystenhuollon yksikössä tai potilaan kotona. Myös perehdytetyt potilaat tai heitä hoitavat henkilöt voivat tehdä Vyjuvek-hoidon, jos terveystenhuollon ammattilainen katsoo sen asianmukaiseksi.

Haavat on puhdistettava varovasti ennen iholle antoa käyttäen valmistetta, joka ei sisällä viruksia tuhoavaa ainetta. Lääkevalmisteet ja voiteet on poistettava haavan alueelta ja haava on puhdistettava ennen Vyjuvekin antoa, jotta valmisteen aktiivisuus ei vähene (ks. kohta 4.5).

Taulukko 2. Annon vaiheet

Vaihe 1. Vyjuvek-ruisku on valmisteltava ennen ensimmäistä käyttöä vetämällä mäntää alas ja työntämällä sitä sitten ylöspäin, jotta ruiskun kärkeen muodostuu pieni pisara Vyjuvekiä.	
Vaihe 2. Vyjuvekiä laitetaan valittuun haavaan pieninä pisaroina, joiden välinen etäisyys on noin 1 cm x 1 cm (sormenpään leveys), niin että vain pisara koskettaa haavaa. Vain geeli saa koskettaa ihoa. Ruiskun kärki ei saa koskettaa ihoa, jotta ruiskussa oleva geeli ei kontaminoituisi.	
Vaihe 3. Kun haavaan on laitettu Vyjuvek-valmistetta, sen päälle laitetaan vettä hylkivä sidos. Sidos leikataan hieman haavaa suuremmaksi potilaan mieltymyksen mukaan. Kun Vyjuvek-pisarat on peitetty vettä hylkivällä sidoksella, haavaan muodostuu tasainen ohut Vyjuvek-kerros.	
Vaihe 4. Tavanomainen sidos leikataan vettä hylkivää sidosta suuremmaksi. Tavanomainen sidos laitetaan vettä hylkivän sidoksen päälle, jotta geeli ei pääse leviämään muille kehon alueille tai lähikosketuksessa.	

Sidos tulee jättää paikalleen noin 24 tunnin ajaksi Vyjuvek-valmisteen annon jälkeen. Kun Vyjuvek-sidokset on poistettu, potilaan vakiohoitoa voidaan jatkaa.

Vyjuvek-valmistetta tulee antaa viikoittain, kunnes haavat ovat sulkeutuneet. Jos aiemmin hoidetut haavat avautuvat uudelleen, Vyjuvek-valmistetta on levitettävä uudelleen. Jos haavoja ei ole, Vyjuvekiä ei tule antaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Levyepiteelikarsinooma

Vyjuvekiä ei saa laittaa haavoihin, joissa on diagnosoitu tai epäilty levyepiteelikarsinooma. Vyjuvekiä voidaan silti laittaa muihin haavoihin potilailla, joilla on levyepiteelikarsinooma.

Taudinaiheuttajien siirtyminen

Beremageenigeperpaveekki ei replikoidu soluissa eikä se integroidu natiivi-DNA:han tai ole muuten vuorovaikutuksessa sen kanssa.

Vaikka beremageenigeperpaveekin steriiliyttä testataan, tartunnanaiheuttajien leviämisen riski on olemassa. Tämän vuoksi Vyjuvek-valmistetta antavien terveydenhuollon ammattilaisten on tarkkailtava potilaita hoidon jälkeen infektiolöydösten ja -oireiden varalta ja tarvittaessa annettava asianmukaista hoitoa.

Henkilöiden, jotka käsittelevät beremageenigeperpaveekkiä tai avustavat sidosten vaihdossa, on käytettävä suojavarusteita (ks. kohta 6.6).

Raskaana olevien naisten ei tule käsitellä sidosjätettä. Geeliä antavien potilaita hoitavien henkilöiden tai terveydenhuollon ammattilaisten on noudatettava vaatimusta haavojen peittämisestä sidoksilla. Potilaita on myös neuvottava välttämään haavakohtien koskettamista tai raapimista, jotta vältetään kehon muiden alueiden tai lähikontaktien kontaminaatio.

Pitkäaikainen seuranta

Potilaiden odotetaan osallistuvan ei-interventionaaliseen, monessa maassa tehtävään tutkimukseen, jossa arvioidaan beremageenigeperpaveekin pitkäaikaista turvallisuutta todellisessa tilanteessa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vyjuvekistä ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia. Yhteisvaikutuksia paikallisesti käytettävien lääkevalmisteiden kanssa ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Muita paikallisesti käytettäviä lääkevalmisteita ei saa käyttää samanaikaisesti Vyjuvekin kanssa.

Eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla annetun rokotuksen turvallisuutta Vyjuvek-hoidon aikana tai sen jälkeen ei ole tutkittu. Ei ole olemassa tietoa, joka viittaisi siihen, että Vyjuvek voisi vaikuttaa elimistön kykyyn reagoida asianmukaisesti eläviä viruksia sisältäviin rokotteisiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Beremageenigeperpaveekin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoa. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lisääntymistoksisuuden selvittämiseen (ks. kohta 5.3).

Vyjuvekin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö beremageenigeperpaveekki ihmisillä äidinmaitoon.

Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

On päätettävä, lopetetaanko imetys vai pidätydytäänkö Vyjuvek-hoidosta, ottaen huomioon imetyksen hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Beremageenigeperpaveekin vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty ei-kliinisiä tai kliinisiä tutkimuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Vyjuvekillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisessä tutkimuksessa 18 potilasta (58 %) ilmoitti vähintään yhdestä haittavaikutuksesta. Yleisimmät ilmoitetut haittavaikutukset olivat vilunväristykset (9,7 %) ja kutina (9,7 %).

Mikään haittavaikutus ei johtanut hoidon keskeyttämiseen.

Haittavaikutustaulukko

Ellei toisin ilmoiteta, haittavaikutusten yleisyysluokat perustuvat kaikkiin kausaalsiin haittatapahtumiin, jotka on havaittu 31 potilaalla, jotka altistettiin beremageenigeperpaveekille 25 viikon (mediaani) ajan vaiheen 3 satunnaistetussa, samoilla tutkittavilla lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Ks. kohdasta 5.1 tietoa kliinisiin tutkimuksiin osallistuvien potilaiden tärkeimmistä ominaisuuksista.

Haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen (SOC), suositeltujen termien ja yleisyyden mukaan. Kussakin yleisyysluokassa haittavaikutukset on lueteltu vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 3. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Suosittu termi	Kaikki tutkittavat (N=31)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
Yskä		Yleinen
Rinorrea		Yleinen
Iho ja ihonalainen kudokset		
Kutina		Yleinen
Eryteema		Yleinen
Ihottuma		Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Vilunväristykset		Yleinen

Pediatriset potilaat

Vaiheen 3 tutkimuksen 31:stä tutkittavasta 19 (61 %) oli enintään 17-vuotiaita lapsia, joista 3 (9,7 %) oli enintään 3-vuotiaita. 19 lapsesta 8 oli tyttöjä (42 %).

Kun otetaan huomioon valmisteen luonne ja antotapa sekä paikallinen käyttö, haittavaikutusten yleisyyden, tyyppien ja vaikeusasteen oletetaan olevan lapsilla samat kuin aikuisilla.

Immunogeenisuus

Systeemisestä vektorialtistumisesta Vyjuvekin iholle antamisen seurauksena oli vain hyvin vähän näyttöä. Virusvektorin (HSV-1) ja transgeeniproteiinin (COL7) vasta-aineita arvioitiin satunnaistetun, samoilla tutkittavilla lumekontrolloidun tutkimuksen alaryhmässä. Yhteensä 64 prosenttia arvioiduista tutkittavista (14/22) oli anti-HSV-1-vasta-ainepositiivisia lähtötilanteessa. Kuusi kahdeksasta anti-HSV-1-seronegatiivisesta tutkittavasta serokonvertoitui viikkoon 26 mennessä Vyjuvek-hoidon seurauksena. Tutkittavilla, joilta oli käytettävissä vertailtavat lähtötilanteen ja tutkimuksen lopun seeruminäytteet, havaittiin COL7:n vasta-aineita 72 %:lla tutkittavista (13/18), joita oli hoidettu Vyjuvekillä enintään 26 viikon ajan. Neutraloivaa immunitettä ei havaittu ensimmäisen tai toistuvan Vyjuvek-altistuksen yhteydessä. Serokonversion vaikutusta hoitovaikutuksen ylläpitämiseen ei tiedetä, koska tietoja ei ole saatavilla 26 viikon jälkeiseltä ajalta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Vyjuvek-yliannostustapauksia ei ole raportoitu. Yliannostustapauksessa suositellaan sellaista oireenmukaista ja tukevaa hoitoa, jonka hoitava terveydenhoidon ammattilainen katsoo tarpeelliseksi.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Haavojen ja palovammojen hoitoon tarkoitetut valmisteet, ATC-koodi: D03AX16

Vaikutusmekanismi

Beremageenigeperpaveekki on geeniterapia, joka perustuu muokattuun, replikaatiokyvyttömään herpes simplex 1 -virukseen (HSV-1), joka on koodattu COL7A1-geenillä. Hoidolla puututaan dystrofisen epidermolysis bullosan (DEB) taustalla olevaan geneettiseen syyhyn. HSV-1-vektori kuuluu ihmisen herpesvirusten (HHV) ryhmän kaksisäikeisiin DNA-viruksiin. Kun beremageenigeperpaveekkiä levitetään iholle haavoihin, se voi transduktoida sekä keratinosyyttejä että fibroblasteja. Kun beremageenigeperpaveekki on päässyt soluihin, vektorigenomia kertyy tumaan ilman, että se kiinnittyy isäntäsolun DNA:han tai muulla tavoin häiritsee sitä. Tumassa alkaa koodatun ihmisen COL7A1:n transkriptio. Tuloksena saadut transkriptiot mahdollistavat sen, että solu voi tuottaa ja erittää COL7:ää kypsässä muodossaan. Nämä COL7-molekyylit järjestäytyvät pitkiksi, ohuiksi nipuiksi, jotka muodostavat ankkuroivia fibrillejä. Ankkuroivat fibrillit pitävät orvaskeden ja verinahan yhdessä ja ovat välttämättömiä ihon eheyden säilyttämiseksi.

Kliininen teho ja turvallisuus

Vyjuvekin tehoa vuoden ikäisillä tai sitä vanhemmilla tutkittavilla, joilla oli DEB ja COL7A1-geenin mutaatio tai mutaatioita, arvioitiin satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa. Kaikilla tutkittavilla oli DEB, johon liittyi geneettisesti vahvistettu mutaatio (mutaatioita) COL7A1-geenissä. Jokaiselta tutkittavalta valittiin kaksi vertailtavaa haavaa, jotka satunnaistettiin siten, että niihin laitettiin joko ihon kautta annettua beremageenigeperpaveekkiä tai lumelääkettä (pelkkä geeli) viikoittain 26 viikon ajan. Viikon enimmäiskokonaisannos määritettiin ikäluokan perusteella seuraavasti: tutkittavat, joiden ikä oli ≥ 6 kuukautta – < 3 vuotta, saivat $1,6 \times 10^9$ PFU/viikko,

tutkittavat, joiden ikä oli ≥ 3 vuotta – < 6 vuotta, saivat $2,4 \times 10^9$ PFU/viikko ja tutkittavat, joiden ikä oli ≥ 6 vuotta, saivat $3,2 \times 10^9$ PFU/viikko.

Tutkimukseen osallistui 31 tutkittavaa (20 miestä ja 11 naista), mukaan lukien 30 tutkittavaa, joilla oli autosomaalisesti resessiivinen DEB ja yksi tutkittava, jolla oli autosomaalisesti dominantti DEB. Beremageenigepaveekilla hoidettujen primaaristen haavojen koko vaihteli 2–57 cm²:n välillä. Haavoista 74 % oli kooltaan < 20 cm² ja 19 % oli 20 ja < 40 cm²:n välillä. Lumelääkkeellä hoidettujen haavojen koko oli 2–52 cm². Haavoista 71 % oli kooltaan < 20 cm² ja 26 % oli 20 ja < 40 cm²:n välillä. Suurin käsitelty sekundaarinen haava oli kooltaan ≥ 130 cm². Tutkittavien keski-ikä oli 17 vuotta (1–44 vuotta), josta 61 % oli lapsia (n=19, ikä 1 – < 17 vuotta) ja 9,7 % alle 3-vuotiaita. Tutkittavista 64 prosenttia oli valkoihoisia, 19 prosenttia aasialaisia ja loput kuuluivat Amerikan ja Alaskan alkuperäiskansoihin.

Tehoa arvioitiin haavojen tehostuneen paranemisen perusteella ja määriteltiin erona niiden beremageenigepaveekkihoitoa ja lumegeelihoitoa saaneiden haavojen määrässä, jotka olivat sulkeutuneet kokonaan (100 %) 24. hoitoviikon kohdalla tehdyillä kahdella peräkkäisellä tutkimuskäynnillä kahden viikon välein arvioituna, joko viikoilla 22 ja 24 tai viikoilla 24 ja 26. Tehoa arvioitiin myös beremageenigepaveekkihoitoa ja lumegeelihoitoa saaneiden haavojen täydellisen sulkeutumisen osuuden välisenä erona viikoilla 8 ja 10 tai viikoilla 10 ja 12 arvioituna. Täydellinen haavan paraneminen määriteltiin 100-prosenttiseksi haavan sulkeutumiseksi lähtötilanteessa valitulla tarkalla haava-alueella ja ihon re-epitelisaatioksi ilman eritettä. Paranemista arvioitiin kahdella peräkkäisellä käynnillä kahden viikon välein. Yhteenveto tehoa koskevista tuloksista on taulukossa 4.

Taulukko 4. Ensisijainen päätetapahtuma ja keskeinen toissijainen päätetapahtuma*

Haavan sulkeutumisen arvioinnin ajankohdat	Beremageenigepaveekille altistettut primaariset haavat (N=31)	Lumelääkkeelle altistettut primaariset haavat (N=31)	Absoluuttinen ero (95 %:n luottamusväli)	p-arvo
Ensisijainen päätetapahtuma: haavan täydellinen paraneminen 6 kuukauden kohdalla†‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24–68 %)	0,002
Keskeinen toissijainen päätetapahtuma: haavan täydellinen paraneminen 3 kuukauden kohdalla‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29–73 %)	< 0,001

* Ensisijaiset ja keskeiset toissijaiset päätetapahtumat analysoitiin hoitoaiepopulaatiossa. Puuttuvien tietojen huomioon ottamiseksi käytettiin moni-imputointimenetelmiä. Luvut ovat seurausta analyysissä käytetystä moni-imputointimenetelmästä. Hypoteesitestaus suoritettiin käyttämällä McNemarin eksaktia testiä.

† Primaarisia haavoja arvioitiin viikoilla 22 ja 24 tai viikoilla 24 ja 26.

‡ Primaarisia haavoja arvioitiin viikoilla 8 ja 10 tai viikoilla 10 ja 12.

5.2 Farmakokinetiikka

Varmistustutkimuksessa tehtiin viikoittaisilla klinikkakäynneillä systeemisen altistumisen arviointeja määrittämällä beremageenigepaveekkigenomien määrä veri- ja virtsanäytteistä (vektorin erityys) validoidulla qPCR-testillä. Kaikki verinäytteet ja yhtä lukuun ottamatta kaikki virtsanäytteet, jotka kerättiin tutkimuksen aikana, olivat kaikkien tutkittavien osalta alle havaitsemis-/kvantifiointirajan, mikä osoittaa, että tutkittaville ei aiheutunut merkitsevää systeemistä altistusta vektorista.

Kliininen farmakokinetiikka ja erityys (shedding)

Biodistributiota ja vektorin eritystä koskevat tutkimukset olivat tukea antavia ja osoittivat, ettei systeemistä altistumista tapahtunut, kun beremageenigeperpaveekkiä annettiin paikallisesti iholle.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei-kliiniset tiedot eivät viitanneet erityiseen vaaraan ihmisille kerta-annoksella ja toistuvalla annoksella konventionaalisissa toksikologisissa tutkimuksissa.

Kehitys- ja lisääntymistoksisuustutkimuksia eläimillä ei ole tehty.

Beremageenigeperpaveekin vaikutuksista karsinogeneesiin, mutageneesiin tai hedelmällisyyden heikentymiseen ei ole tehty tutkimuksia.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Suspensio

Glyseroli (E422)
Natriumkloridi
Dinatriumfosfaatti (E339)
Kaliumkloridi (E508)
Dikaliumfosfaatti (E340)

Geeli

Hypromelloosi (E464)
Trometamoli
Natriumkloridi
Dinatriumfosfaatti (E339)
Dikaliumfosfaatti (E340)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamattomat ulkopakkaukset

2 vuotta pakastimessa säilytettynä

Sulatuksen jälkeen

Jos pakastinta ei ole saatavilla, ulkopakkaukset voidaan säilyttää jääkaapissa (2–8 °C) enintään kuukauden ajan.

Kun lääkettä on säilytetty jääkaapissa, sitä ei saa pakastaa uudelleen.

Sekoittamisen jälkeen

Kemiallisen ja fysikaalisen käyttöstabiliteetin on osoitettu säilyvän 168 tuntia (7 päivää) 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eikä valmiste yleensä saa olla enempää kuin 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei sekoittamista ole tehty valvotuissa ja hyväksytyissä aseptisissä olosuhteissa.

Ruiskuja voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 8 tunnin ajan.

Sekoitetun valmisteen kuljetusolosuhteet

Kuljeta sekoitettu valmiste antopaikkaan 2–8 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Avaamattomat ulkopakkaukset

Säilytä pakastettuna –15...–25 °C:ssa. Kuljeta pakastettuna (< –20 °C).

Säilytä lääkepullot ulkopakkauksessa ennen sulatusta, jotta ne ovat suojassa valolta.

Sulatuksen ja sekoittamisen jälkeen

Lääkevalmisteen sulatuksen ja sekoittamisen jälkeiset säilytysolosuhteet, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Yksi Vyjuvek-pakkaus sisältää yhden suspensiopullon ja yhden geelipullon.

Suspensio

1 ml:n kokonaismäärä, joka sisältää 5×10^9 PFU:ta, syklo-olefiinikopolymeeristä tehdyssä lääkepullossa, jossa on termoplastinen elastomeerisuljin ja vihreä korkki.

Geeli

1,5 millilitran täyttötilavuus erillisessä tyypin 1 lasipullossa, jossa on bromobutyylilastomeerinen tulppa ja sininen korkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antamista tehtävät varotoimet

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja (ks. kohta 4.4). Käyttökuntoon saattamisen, antamisen ja hävittämisen aikana on noudatettava asianmukaisia varotoimia. Vyjuvekiä käsiteltäessä tulee käyttää henkilönsuojaimia (esim. käsineitä, maskia ja silmiensuojaimia).

Raskaana olevien terveydenhuollon ammattilaisten tai potilaita hoitavien henkilöiden ei tule antaa Vyjuvekiä, eivätkä he saa joutua suoraan kosketukseen hoidettujen haavojen kanssa tai minkään materiaalin kanssa, joka on ollut kosketuksissa hoidettujen haavojen kanssa.

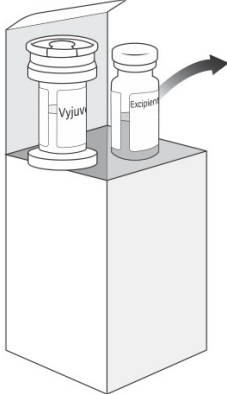
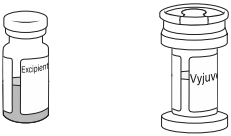
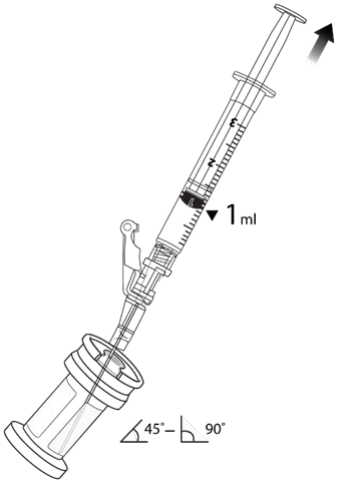
Valmistelu ennen antamista

Vyjuvekin valmistelussa noudatetaan seuraavia vaiheita.

Yksi ulkopakkaus sisältää yhden lääkepullon suspensiota (1 ml:n kokonaismäärä, joka sisältää 5×10^9 PFU) ja yhden lääkepullon apuainegeeliä (1,5 ml).

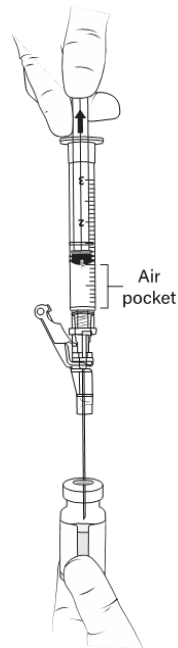
Sekoittamisen jälkeen lääkevalmisteen pitoisuus on 2×10^9 PFU/ml.

Taulukko 5. Valmisteluvaiheet ennen antamista

	Vaihe 1	Vaihe 2
Ennen käyttöä pakastetut lääkepullot on poistettava ulkopakkauksesta ja jätettävä huoneenlämpöön. (Vaihe 1). Kun lääkepullot on sulatettu (noin 30 minuutin ajan), niitä ei saa pakastaa uudelleen. (Vaihe 2) Tarkasta suspensiopullo silmämääräisesti. Suspensio voi sisältää valkoisia tai lähes valkoisia hiukkasia, jotka ovat ominaisia valmisteelle. Suspension väri voi vaihdella opaalinhohtoisesta keltaisesta värittömään. Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset värimuutoksia. Tarkasta geelipullo silmämääräisesti. Geeli on kirkasta, väriltöntä ja viskoosista. Älä käytä geeliä, jos havaitset hiukkasia tai värimuutoksia. Sekoita suspensiopullon sisältö kääntelemällä sitä varovasti 4–5 kertaa. Poista lääkepulloista korkit ja puhdista molempien lääkepullojen tulpat alkoholipitoisella desinfiointilapulla. Anna niiden kuivua.		 Geelipullo (vasen) Vyjuvek-suspensiopullo (oikea)
Aseptista tekniikkaa käyttäen vedä 1 ml sulatettua suspensiota (vaihe 1) käyttäen 3 ml:n ruiskua ja neulaa (esim. 16G tai 18G). Siirrä 1 ml sulatettua suspensiota sulatettuun geelipulloon. (Vaihe 2).	Vaihe 1  Vyjuvek-suspensiopullo	Vaihe 2  Geelipullo

Poistamatta neulaa geelipullosta, vedä neula nesteen yläpuolelle, poista 1 ml ilmaa (**ilmatasku**) geelipullon tyhjentämiseksi sen jälkeen, kun siihen on lisätty 1 ml Vyjuvek-suspensiota, ja poista vasta sitten ruisku ja neula ja hävitä ne.

Suspension ja geelin yhdistelmää sisältävää lääkepulloa kutsutaan näissä ohjeissa Vyjuvek-pulloksi tästä eteenpäin.



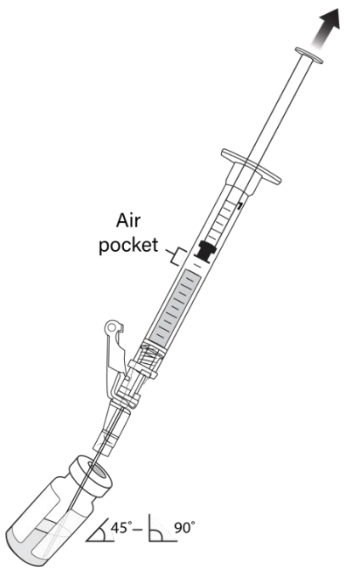
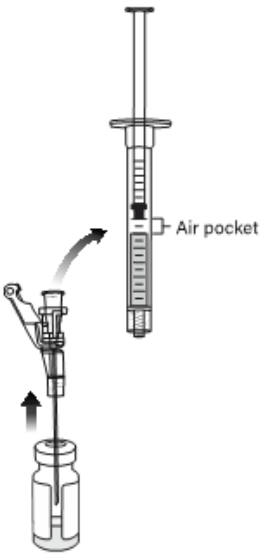
Vyjuvek-pullo

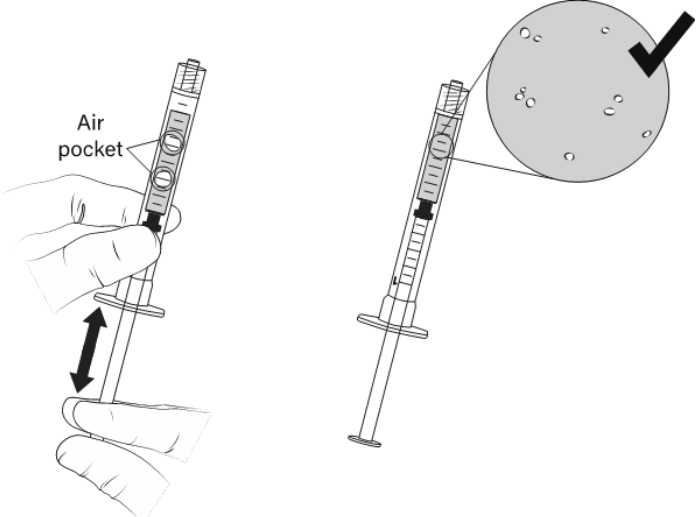
Aseta alkoholipitoinen desinfiointilappu geelipullon tulpan päälle ja ravista lääkepulloa voimakkaasti käsin vähintään 10 sekunnin ajan. Apuainegeelin ja suspension tulisi sekoittuessaan muodostaa homogeeninen geeli.

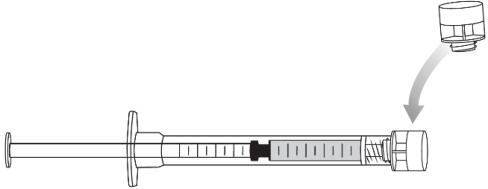
Tarkasta Vyjuvek-pullo silmämääräisesti. Vaikuttavaa ainetta sisältävä geeli voi sisältää tuotteelle luonteenomaisia valkoisia tai lähes valkoisia hiukkasia. Sekoitettun valmisteen, kuten suspensionkin, väri voi vaihdella opaalinhohtoista keltaisesta värittömään. Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset värimuutoksia.



Vyjuvek-pullo

Liitä uusi neula (esim. 16G tai 18G) 1 ml:n ruiskuun ja vedä siihen hitaasti 0,5 ml Vyjuvekiä (Vaihe 1). Älä käännä lääkepulloa Vyjuvek-ruiskun vetämiseksi. Poistamatta neulaa lääkepullostas, nosta neulan kärki Vyjuvekin yläpuolelle ja irrota ruisku. Jätä neula lääkepulloa tulppaan (vaihe 2). Ilmataskun muodostuminen on normaalia.	Vaihe 1  Air pocket 45° – 90°	Vaihe 2  Air pocket Vyjuvek-pullo
--	---	--

Poista ilmatasku liikuttamalla mäntää varovasti ylös ja alas. ÄLÄ NAPAUTA ruiskua ilmataskun poistamiseksi. Pieniä kuplia saattaa jäädä jäljelle, se on normaalia.	 Air pocket
---	---

Korkita ruisku ja aseta se sivuun.	
---	--

Ota seuraava 1 ml:n ruisku ja liitä se neulaan, joka on geelipullon tulpassa. Vedä 0,5 ml Vyjuvekiä ruiskuun, poista ilmatasku ja korkita ruisku. Kokonaismäärä on 2,0 ml (4×10^9 PFU).

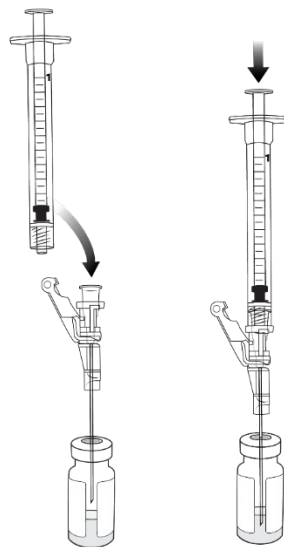
Toista tarvittaessa suositellun annostuksen mukaan.

Merkitse ruiskuun potilaan tunniste, valmisteen nimi, eränumero, viimeinen käyttöpäivämäärä ja säilytysolosuhteet. Älä peitä lääkkeen antamiseen tarvittavia ruiskun merkintöjä.

Aseta suljetut Vyjuvek-ruiskut tiiviisti suljettavaan muovipussiin.

Merkitse muovipussiin potilaan tunniste, valmisteen nimi, eränumero, viimeinen käyttöpäivämäärä ja säilytysolosuhteet.

Saman viikon aikana saa käyttää enintään 2 ml valmistetta (neljä 0,5 ml:n ruiskua), koska tämä on viikoittainen enimmäisannos.



Aseta Vyjuvek-ruiskut suljetussa muovipussissaan asianmukaiseen eristettyyn tertiäärisäiliöön ("ulompi säiliö"), jotta kuljetuslämpötila pysyy kuljetukseen soveltuvana 2–8 °C ja jotta valmiste on suojattu valolta.

Ulompi säiliö on suljettava kokonaan kuljetusta varten.

Avaa ulompi säiliö, joka on tarkoitettu valmisteltujen Vyjuvek-ruiskujen kuljetukseen, vasta antopaikassa.

Vastaanotto ja varastointi antopaikassa

Kun ulompi säiliö on vastaanotettu, säilytä sitä turvallisessa, huoneenlämpöisessä paikassa, joka on puhdas, lasten ulottumattomissa ja jossa ei ole kontaminaatiovaaraa.

Vain antamisesta vastaava henkilö saa avata ulomman säiliön.

Lääkkeen antamisesta vastaavan henkilön on varmistettava ennen käyttöä, että ulompi säiliö on ehjä eikä merkkejä vuodosta ole näkyvissä (ks. kohta 4.2).

Toimenpiteet vahinkoaltistumisen tapahtuessa

Jos vahinkoaltistuminen tapahtuu, on noudatettava paikallisia ohjeita lääkijätteestä.

Kaikki pinnat, jotka ovat voineet joutua kosketuksiin beremageenigeperpaveekin kanssa, on puhdistettava, ja kaikki vuodot on desinfioitava viruksia tuhoavalla aineella, kuten 70-prosenttisella isopropyylialkoholilla, 6-prosenttisellä vetyperoksidilla tai < 0,4-prosenttisellä ammoniumkloridilla.

Jos valmistetta roiskuu vahingossa silmiin tai limakalvoille, huuhtelee puhtaalla vedellä vähintään 5 minuutin ajan.

Jos altistus tapahtuu vahingoittumattomalle iholle tai neulan pistosta, puhdista kyseinen alue huolellisesti saippualla ja vedellä ja/tai desinfiointiaineella.

Lääkevalmisteen hävittämiseen liittyvät varotoimet

Käyttämätön lääkevalmiste tai jätemateriaalit (esim. lääkepullo, ruisku, neula, puhdistusvälineet), jotka ovat saattaneet joutua kosketuksiin Vyjuvekin kanssa, on hävitettävä lääkejätteitä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.

Desinfioi sidokset viruksia tappavalla aineella, kuten 70-prosenttisella isopropyylialkoholilla, 6-prosenttisella vetyperoksidilla tai < 0,4-prosenttisella ammoniumkloridilla. Hävitä desinfioidut sidokset erillisessä suljetussa muovipussissa kotitalousjätteen mukana tai paikallisten määräysten mukaisesti.

7 MYYN TILUVAN HALTIJA

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

8 MYYN TILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1918/001

9 MYYN TILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 23. huhtikuuta 2025

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Krystal Biotech, Inc.
2 100 Wharton Street,
Suite 701
Pittsburgh, PA 15203 USA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen Vyjuvekin tuomista kunkin jäsenvaltion markkinoille myyntiluvan haltijan on sovittava toimivaltaisen kansallisen viranomaisen kanssa perehdytysohjelman sisällöstä ja muodosta, mukaan lukien viestintävälineet, jakelutavat ja ohjelman muut mahdolliset näkökohdat.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kaikissa jäsenvaltioissa, joissa Vyjuvekiä markkinoidaan, kaikilla terveydenhuollon ammattilaisilla (apteekkihenkilökunnalla, valmistetta määräävillä lääkäreillä ja/tai sairaanhoitajilla) ja potilailla / potilaita hoitavilla henkilöillä, joiden odotetaan määräävän tai käyttävän Vyjuvekiä tai valvovan sen antamista, on käytettävissään seuraavat perehdytyspaketit, joiden tarkoituksena on korostaa Vyjuvekin merkittäviä mahdollisia riskejä. Paketit käännetään paikalliselle kielelle, jotta varmistetaan, että kaikki käyttäjät ymmärtävät ehdotetut lieventämistoimenpiteet.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettut koulutusmateriaalit sisältävät seuraavat:

- Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu opas
- Video Vyjuvek-annoksen valmistelusta
- Video Vyjuvekin antamisesta

Potilaille / heitä hoitaville henkilöille tarkoitettu perehdytysaineisto sisältää seuraavat:

- Ohje potilaille ja heitä hoitaville henkilöille
- Video Vyjuvekin antamisesta

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu opas

Oppaassa selitetään seuraavat seikat:

Valmistelu ja anto

- Vyjuvekin valmistelua ja antoa koskeva koulutus, mukaan lukien QR-koodi, joka sisältää videon valmisteiden valmistelusta ja antamisesta.
- Terveydenhuollon ammattilaisen mahdollisuus tilata esittelypaketti, jolla helpotetaan terveydenhuollon ammattilaisen, potilaan tai häntä hoitavan henkilön koulutusta.

Varastointi ja kuljetus

- Asianmukaiset säilytysolosuhteet ennen Vyjuvekin sekoittamista ja sen jälkeen sekä lääkkeen käsittely
- Valmisteltujen ruiskujen kuljettamista antopaikkaan koskevat vaatimukset (mukaan lukien lämpötilan ja aikataulun seuranta)

Lääkkeen antamisen tavoitteet ja potilaan / häntä hoitavan henkilön neuvonta

- Asianmukainen annostus ja hoitosuunnitelma
- Yksityiskohtaista tietoa hoidetun haavan sidoksista
- Toimenpiteet vahinkoaltistuksen estämiseksi
- Toimenpiteet vahinkoaltistumisen yhteydessä ja hätätilanteessa
- Asianmukainen biologisten jätteiden käsittely
- Terveydenhuollon ammattilaisen on toimitettava potilaalle / häntä hoitavalle henkilölle opas ja keskusteltava siitä potilaan/hoitajan kanssa.
- Terveydenhuollon ammattilaisten tulisi kannustaa potilaita osallistumaan pitkäaikaistutkimukseen PASS-01

Kotiympäristö

- Kotona antamista koskevat vaatimukset, mukaan lukien lääkkeiden saatavuus ja oikea-aikainen antaminen
- Jos lääkettä annetaan kotona, lääkettä määränneen lääkärin on laadittava hoitosuunnitelma, jossa ilmoitetaan asianmukainen annos ja priorisoidaan, mitkä haavat hoidetaan ensin, ja sen jälkeen hoidettavat haavat.
- Potilaan soveltuminen terveydenhuollon ammattilaisen toteuttamaan lääkkeen antamiseen kotona edellyttää seuraavia:
 - Niiden terveydenhuollon ammattilaisten koulutus, jotka antavat valmistetta kotona

- Potilaan ja häntä hoitavan henkilön kouluttaminen/neuvonta valmisteen kotona antamisen suhteen sekä potilaan ja häntä hoitavan henkilön oppaan antaminen ja keskustelu sen sisällöstä
- Potilaan soveltuminen potilaan itsensä tai häntä hoitavan henkilön toteuttamaan lääkkeen antamiseen kotona edellyttää seuraavaa:
 - Vaatimuksena on, että potilas / häntä hoitava henkilö on tehnyt vähintään yhden Vyjuvek-käsittelyn terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa terveydenhuollon yksikössä (tai niin monta käsittelyä kuin on tarpeen, jotta kaikki vaiheet tehdään oikein).

Ohje potilaille ja heitä hoitaville henkilöille

Oppaassa selitetään seuraavat seikat:

- Antotavan koulutusvideo (QR-koodi, jolla antovideo aukeaa)
- Miten Vyjuvekiä annetaan
- Toimenpiteet vahinkoaltistumisen ehkäisemiseksi
- Toimenpiteet vahinkoaltistumisen yhteydessä ja hätätilanteessa
- Yksityiskohtaiset tiedot käsittelyn haavan sidoksista, mukaan lukien haavasidosten vaihtaminen ja hävittäminen
- Asianmukainen biologisten jätteiden käsittely
- Potilaan kannustaminen pitkäaikaistutkimukseen (PASS-01) osallistumiseen

Kotiympäristö

- Kotona antamista koskevat vaatimukset, mukaan lukien lääkkeiden saatavuus ja oikea-aikainen antaminen
- Valmisteltujen ruiskujen kuljetusta antopaikkaan koskevat vaatimukset (mukaan lukien säilytysolosuhteet ja -aikataulu)
- Vyjuvekin asianmukaiset säilytysolosuhteet ja lääkkeen käsittely
- Jos potilasta hoitava henkilö tai potilas itse antaa valmistetta kotona, vaatimuksena on, että potilas/hoitaja on tehnyt vähintään yhden Vyjuvek-käsittelyn terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa terveydenhuollon yksikössä (tai niin monta käsittelyä kuin on tarpeen, jotta kaikki vaiheet tehdään oikein).
- Hoitava lääkäri on laatinut hoitosuunnitelman, jossa ilmoitetaan asianmukainen annos ja priorisoitavat haavat, jotka hoidetaan ensin, ja sen jälkeen hoidettavat haavat.

Video Vyjuvek-annoksen valmistelusta

Videossa selitetään kaikki Vyjuvekin sekoittamisen ja ruiskujen valmistelun edellyttämät vaiheet, mukaan lukien valmisteltujen ruiskujen kuljetusolosuhteet antopaikkaan EU-valmisteyhteenvedon ja -pakkausselosteen mukaisesti.

Video Vyjuvekin antamisesta

Videossa selitetään kaikki annon vaiheet, mukaan lukien haavasidosten laitto ja jätteiden hävittäminen valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen sekä muuntogeenistä ja biologista materiaalia koskevien kansallisten ohjeiden mukaisesti.

- **Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä**

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen non-interventionaalinen turvallisuustutkimus (PASS): Jotta voidaan luonnehtia tarkemmin Vyjuvekin	Loppuraportti: 31. joulukuuta 2034

pitkäaikaista turvallisuutta potilailla, joilla on dystrofinen epidermolysis bullosa ja mutaatio tai mutaatioita tyypin VII alpha 1 -ketjun (COL7A1) geenissä, mukaan lukien alle kuuden kuukauden ikäiset potilaat, myyntiluvan haltijan on tehtävä prospektiivinen ei-interventionaalinen monikansallinen tutkimus Vyjuvek-hoitoa saaneilla potilailla todellisessa kliinisessä ympäristössä, ja toimitettava sen tulokset.	
--	--

LIITE III
MYYN TIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA
PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vyjuvek 5×10⁹ plakkia muodostavaa yksikköä/ml, suspensio ja geeli geeliä varten
beremageenigeperpaveekki

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi lääkepullo sisältää 1 ml:n kokonaismäärän suspensiota, joka sisältää 5×10⁹ plakkia muodostavaa yksikköä (PFU) beremageenigeperpaveekkiä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Suspension apuaineet: E422, natriumkloridi, E339, E508, E340.

Geelin apuaineet: E464, trometamoli, natriumkloridi, E339 ja E340.

Ks. lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Suspensio ja geeli geeliä varten

1 suspensiopullo, 1 ml

1 lääkepullo, jossa 1,5 ml apuainegeeliä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Iholle.

Sulata ennen käyttöä. Suspensio on sekoitettava geeliin ennen käyttöä.

Lisätään QR-koodi

Lisätietoja saa skannaamalla QR-koodin tai osoitteesta <http://ema.krystallabel.com/>

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä –15...–25 °C:ssa pakastettuna.

Säilytä lääkepulloit ulkopakkauksessaan ennen sulatusta, jotta ne ovat suojassa valolta.

Kestoaika sulatuksen jälkeen: 1 kuukausi jääkaapissa (2–8 °C). Sulatuksen päivämäärä ____/____/____.

Sulatettua valmistetta ei saa pakastaa uudelleen.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja.

Hävitä lääkejätettä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/25/1918/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LÄÄKEPULLON ETIKETTI (SUSPENSIO)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vyjuvek 5×10⁹ PFU/ml, suspensio geeliä varten
beremageenigeperpavekki
Iholle

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan geeliin ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
LÄÄKEPULLON ETIKETTI (GEELI)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Geeli Vyjuvekiä varten
Iholle

2. ANTOTAPA

Sekoitetaan suspensioon.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,5 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle tai huoltajalle

Vyjuvek 5×10⁹ plakkia muodostavaa yksikköä/ml, suspensio ja geeli, geeliä varten beremageenigeperpaveekki

- ▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Jos olet Vyjuvek-hoitoa saavaa potilasta hoitava henkilö ja tässä pakkausselosteessa lukee ”sinä”, tällä viitataan sinun vastuihisi, jollei pakkausselosteessa toisin mainita.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Vyjuvek on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Vyjuvekiä
3. Miten Vyjuvekiä annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Vyjuvekin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1 Mitä Vyjuvek on ja mihin sitä käytetään

Vyjuvek on muunneltu virusgeenihoito. Sen vaikuttava aine on beremageenigeperpaveekki, geneettisesti muunneltu virus, joka koodaa ihmisen proteiinia COL7.

Vyjuvekiä käytetään sellaisten potilaiden haavojen hoitoon, joilla on harvinainen geneettinen sairaus nimeltä dystrofinen epidermolysis bullosa (DEB) ja joiden kollageenin tyypin VII alpha 1 -ketjun geenissä (COL7A1) on mutaatio tai mutaatioita. Sairaus vaikuttaa pääasiassa ihoon. Valmistetta voidaan käyttää syntymästä lähtien. DEB johtuu viallisesta geenistä, joka vaikuttaa COL7-proteiinin tuotantoon. COL7-proteiini liittää ihokerrokset toisiinsa. Jos proteiini puuttuu tai se ei toimi asianmukaisesti, ihokerrokset eivät kiinnity kunnolla toisiinsa. Tämä tekee ihosta hyvin hauraan ja helposti rakkuloivan.

Vyjuvekiä on muunneltu siten, että virus sisältää toimivia kopioita DEB-potilailla havaitusta viallisesta geenistä. Lääke kuljettaa toimivia geenin kopioita haavan soluihin, mikä helpottaa ihon paranemista. Muunneltu virus ja geneettinen materiaali tässä lääkkeessä eivät muuta omaa DNA:tasi.

2 Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Vyjuvekiä

Sinulle ei saa antaa Vyjuvekiä

- jos olet allerginen beremageenigeperpaveekille tai jollekin tämän lääkkeen muista ainesosista (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin annat tai sinulle annetaan Vyjuvekiä, jos sinulla on ihosyöpä nimeltä levyepiteelikarsinooma. Vyjuvekiä ei saa käyttää haavoihin, joissa on vahvistettu tai epäilty levyepiteelikarsinooma. Levyepiteelikarsinoomaa sairastavilla potilailla Vyjuvekiä voidaan kuitenkin levittää sellaisiin ihon haavoihin, joissa ei ole vahvistettua tai epäiltyä levyepiteelikarsinoomaa.

Tahaton kontakti Vyjuvekiin

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja. Vaikka sitä ei integroidu omaan DNA:han, on vältettävä muun alueen kuin haavan vahinkoaltistumista lääkkeelle.

Sinun ja/tai lääkärin tai sairaanhoitajan tulee:

- välttää suoraa kosketusta käsiteltyihin haavoihin (esim. koskettelu tai raapiminen) ja hoidettavien haavojen siteisiin noin 24 tunnin ajan hoidon jälkeen.
- lääkärin tai sairaanhoitajan tai potilasta hoitavan henkilön tulee käyttää henkilökohtaisia suojavarusteita (esim. käsineitä, maskia, silmäsuojaimia) antaessaan Vyjuvekiä ja avustaessaan haavasidosten vaihtamisessa ja hävittämisessä (esim. käsineet), ks. kohta 3 ”Miten Vyjuvekiä annetaan”.

Pitkäaikainen seuranta

Tätä lääkettä käyttävät potilaat voivat osallistua tutkimukseen, jossa tarkastellaan lääkkeen turvallisuutta pitkällä aikavälillä. Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa tästä tutkimuksesta ja siihen osallistumisesta.

Muut lääkevalmisteet ja Vyjuvek

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Ei ole tietoa siitä, miten Vyjuvek saattaa reagoida muiden haavoihin käytettyjen lääkkeiden kanssa. Älä käytä haavoihin muita lääkkeitä yhdessä Vyjuvekin kanssa. Kun Vyjuvek on puhdistettu haavoista, tavanomainen hoito voi jatkua.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä muiden lääkkeiden kanssa, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai sairaanhoitajalta neuvoa ennen hoitoa Vyjuvek-valmisteella tai ennen valmisteen käsittelyä.

Tämän lääkkeen vaikutuksia raskauteen ja syntymättömään lapseen ei tunneta. Vyjuvekin käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Vyjuvekiä ei ole tutkittu imettävillä naisilla. Ei tiedetä, erittyykö Vyjuvek rintamaitoon. On tärkeää kertoa lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos imetät tai aiot imettää. He auttavat sinua päättämään, lopetetaanko imetys vai lopetetaanko Vyjuvek-hoito ottaen huomioon imetyksestä aiheutuvat hyödyt lapselle ja Vyjuvek-valmisteen hyödyt sinulle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Vyjuvekillä odotetaan olevan vain hyvin vähäinen vaikutus tai ei lainkaan vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

3 Miten Vyjuvekiä annetaan

Vyjuvek on tarkoitettu käytettäväksi vain haavoissa. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa Vyjuvek-valmisteen kerran viikossa joko terveydenhuollon yksikössä tai kotona. Jos lääkäri tai sairaanhoitaja katsoo sen asianmukaiseksi, voit levittää lääkkeen itse tai hoitajasi voi tehdä sen, kun olet saanut / hoitajasi on saanut asianmukaisen koulutuksen.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

Vyjuvekin suositeltu viikoittainen enimmäisannos alle 3-vuotiaille lapsille on enintään 1 ml (2×10^9 PFU).

Vyjuvekin suositeltu viikoittainen enimmäisannos aikuisille ja vähintään 3-vuotiaille lapsille on enintään 2 ml (4×10^9 PFU).

Haavan ala (cm ²)*	Tilavuus (ml)
< 20	< 0,2
20 – < 40	0,2 – < 0,4
40–60	0,4 – < 0,6
60 – < 200	0,6 – < 2

PFU = plakkia muodostavaa yksikköä

*Vyjuvekiä levitetään valittuun haavaan pieninä pisaroina, joiden välinen etäisyys on noin 1 cm x 1 cm (sormenpään leveys).

Kaikkia haavoja ei välttämättä voida hoitaa jokaisella hoitokäynnillä. Vyjuvekiä on levitettävä haavoihin niin pitkään että ne sulkeutuvat, ennen uusien hoidettavien haavojen valitsemista. Aiemmin hoidettujen haavojen viikoittainen hoito tulee asettaa etusijalle, jos haavat avautuvat uudelleen. Jos haavoja ei ole, Vyjuvekiä ei tule antaa.

Miten Vyjuvekiä käytetään

Apteekkihenkilökunta valmistele Vyjuvekin sinulle. Vyjuvek toimitetaan sinulle suljetuissa ruiskuissa. Varmista, että sinulla on oikea määrä ruiskuja sinulle suositellun annostuksen mukaisesti.

Haavan valmistelu

Haavat on puhdistettava varovasti ennen Vyjuvekin käyttöä.

- Poista varovasti kaikki lääkkeet ja voiteet haava-alueelta.
- Älä käytä tuotteita, jotka voivat sisältää viruksia tuhoavia aineita. Jos et ole varma, sisältääkö jokin käyttämäsi tuote näitä aineita, kysy asiasta lääkäriltäsi tai sairaanhoitajaltasi.

Ruiskun valmistelu

Vyjuvek-ruiskut annetaan apteekista muovipussissa, joka on asianmukaisesti eristetyssä säiliössä, jossa ne kuljetetaan antopaikkaan (esimerkiksi terveydenhuollon yksikköön tai kotiin) (ks. kohta 5 Miten Vyjuvekiä säilytetään).

Kun olet vastaanottanut eristetyn säiliön, se on varastoitava turvalliseen huoneenlämpöiseen paikkaan, joka on puhdas ja jossa se ei pääse kontaminoitumaan.

- Vain antamisesta vastaava henkilö saa avata säiliön.
- Lääkkeen antamisesta vastaavan henkilön on varmistettava, että säiliö on ehjä eikä ennen käyttöä esiinny merkkejä vuodosta.

Raskaana olevien naisten ei tule valmistella tai antaa Vyjuvekiä, ja heidän on vältettävä suoraa kosketusta ihoon, jolle lääkettä on levitetty, tai sidoksiin, jotka ovat olleet kosketuksissa lääkkeen kanssa.

Vyjuvekiä käsiteltäessä tulee käyttää henkilönsuojaimia (esim. käsineitä, maskia ja silmiensuojaimia).

Valmistele ruisku.

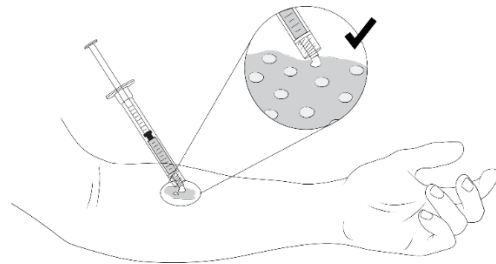
- Aloita jokaisen uuden ruiskun käyttö vetämällä ruiskun mäntää hieman alaspäin ja työntämällä mäntää sitten varovasti ylöspäin ruiskun kärkeä kohti.
- Ruiskun kärkeen muodostuu pieni pisara Vyjuvekiä.

Levitä Vyjuvekiä valittuun haavaan pieninä pisaroina, joiden välinen etäisyys on noin 1 cm x 1 cm (sormenpään leveys). Vain Vyjuvek-pisara koskettaa haavaa.

Ruiskun kärki ei saa koskettaa ihoa, jotta ruiskussa oleva geeli ei kontaminoituisi.

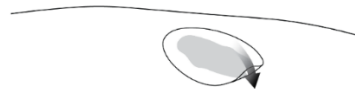
Tuloksena olevan pisarakuvion pitäisi muistuttaa ruudukkoa.

Vyjuvekin käyttömäärä voi vaihdella haavan pienentyessä tai kasvaessa.

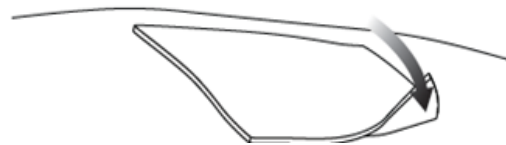


Kun Vyjuvek on annettu haavaan, peitä haava vettähylkivällä sidoksella, johon lääke ei imeydy (sidos, joka ei ime Vyjuvekiä itseensä). Sidos on leikattava hieman haavaa suuremmaksi mieltymyksesi mukaan.

Kun Vyjuvek-pisarat on peitetty vettä hylkivällä sidoksella, haavaan muodostuu ohut ja tasainen Vyjuvek-kerros.



Tavanomainen haavasidos leikataan siten, että se on kooltaan suurempi kuin vettä hylkivä imemätön sidos. Peitä sidos, johon lääke ei imeydy, tavanomaisella sidoksella.



Jätä sidos paikalleen noin 24 tunniksi hoidon jälkeen.

Vältä koskettamasta tai raapimasta hoidettuja haava-alueita tai haavasidoksia.

Vyjuvek-sidoksen vaihdon jälkeen tavanomainen hoitorutiini voi jatkua.

Toimenpiteet vahinkoaltistumisen tapahtuessa

Jos valmistetta roiskuu vahingossa esimerkiksi silmiin tai limakalvoille, huuhtelee niitä puhtaalla vedellä vähintään 5 minuutin ajan.

Jos altistus tapahtuu vahingoittumattomalle iholle, puhdista kyseinen alue huolellisesti saippualla ja vedellä ja/tai desinfointiaineella.

Kaikki pinnat, jotka ovat voineet joutua kosketuksiin beremageenigeperpaveekin kanssa, on

puhdistettava, ja kaikki vuodot on desinfioitava viruksia tuhoavalla aineella, kuten valkaisuaineella.

Ruiskujen hävittäminen

Käytetyt tai käyttämättömät Vyjuvek-ruiskut tai materiaalit, jotka ovat saattaneet joutua kosketuksiin Vyjuvekin kanssa (esim. käsineet), on hävitettävä lääkejätettä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.

Haavasidoksien vaihtaminen ja hävittäminen

Henkilöiden, jotka vaihtavat Vyjuvek-haavasidoksia (tai auttavat niiden vaihdossa) ja hoitavat niiden hävittämisen, on käytettävä suojakäsineitä.

Kaikki sidokset, jotka ovat saattaneet joutua kosketuksiin Vyjuvekin kanssa, on desinfioitava viruksia tuhoavalla aineella, kuten valkaisuaineella. Desinfioitua siteitä voidaan hävittää erillisessä tiiviisti suljetussa muovipussissa talousjätteen mukana tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, jos sinulla on kysyttävää tämän pakkausselosteen lukemisen jälkeen.

Kuinka kauan Vyjuvekiä käytetään

Lääkettä tulee käyttää viikoittain, kunnes haavat ovat sulkeutuneet. Jos aiemmin hoidetut haavat avautuvat uudelleen, lääkettä levitetään uudelleen. Vyjuvekiä ei välttämättä voi käyttää kaikkiin haavoihin jokaisella hoitokerralla. Jos sinulla ei ole haavoja, sinun ei tule saada Vyjuvek-hoitoa.

Jos sinulle on annettu enemmän Vyjuvek-valmistetta kuin pitäisi

Vyjuvekin yliannostuksesta on vain vähän kliinistä kokemusta. Yliannostustapauksessa lääkäri tai sairaanhoitaja hoitaa oireita tarpeen mukaan.

Jos Vyjuvek-annos jää väliin

Jos annos jää väliin, Vyjuvek on annettava mahdollisimman pian ja viikoittaista hoitoa jatketaan. Hoitoa ei suositella keskeytettäväksi ilman, että keskustele asiasta ensin lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4 Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisimmät kliinisessä tutkimuksessa ilmoitetut haittavaikutukset olivat seuraavat:

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- Ihon kutina
- Vilunväristykset
- Ihon punoitus
- Ihottuma
- Yskä
- Vuotava nenä

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5 Vyjuvekin säilyttäminen

Saat lääkkeen suljetuissa ruiskuissa suljettavassa muovipussissa asianmukaisessa eristetyssä säiliössä ("ulompi säiliö") kuljetusta varten. Säilytä tämä lääke apteekkihenkilökunnan suositusten mukaisesti.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Apteekki on vastuussa lääkkeen asianmukaisesta säilytyksestä. Seuraavat tiedot on annettu apteekkihenkilökunnalle.

Säilytä $-15\ldots-25\text{ °C}$:ssa pakastettuna.

Säilytä lääkepullo ulkopakkauksessa ennen sulatusta, jotta ne ovat suojassa valolta.

Ulkopakkaukset voidaan säilyttää jääkaapissa ($2-8\text{ °C}$) enintään kuukauden ajan.

Sekoittamisen jälkeen valmisteen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilitetti on osoitettu 168 tunnin (7 päivän) ajalta huoneenlämmössä ja $2-8\text{ °C}$:n lämpötilassa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eikä valmiste yleensä saa olla enempää kuin 24 tuntia $2-8\text{ °C}$:ssa, ellei sekoittamista ole tehty valvotuissa ja hyväksytysti aseptisissä olosuhteissa.

Riisuja voidaan säilyttää huoneenlämmössä enintään 8 tunnin ajan.

Älä käytä tätä lääkettä viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Suspensio voi vaihdella väriltään opaalinhoitoisesta keltaisesta värittömään. Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset värimuutoksia.

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulla on asiaan liittyviä kysymyksiä.

6 Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Vyjuvek sisältää

- Vaikuttava aine on beremageenigeperpaveekki. Yksi lääkepullo sisältää 5×10^9 PFU:ta beremageenigeperpaveekkisuspensiota 1 ml:ssa.
- Muut aineosat ovat:
 - Suspensio: glyseroli (E422), natriumkloridi, dinatriumfosfaatti (E339), kaliumkloridi (E508), dikaliumfosfaatti (E340).
 - Geeli: hypromelloosi (E464), trometamoli, natriumkloridi, dinatriumfosfaatti (E339), dikaliumfosfaatti (E340).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml on suspensio ja geeli geeliä varten

Suspensio

Suspension väri vaihtelee opaalinhoitoisesta keltaisesta värittömään sulamisen jälkeen. Se toimitetaan syklo-olefiinikopolymeeristä valmistetussa lääkepullossa, joka sisältää 1 ml suspensiota ja jossa on termoplastinen elastomeeritulppa ja vihreä korkki.

Geeli

Geeli on kirkasta viskoosista geeliä, kun se on sulatettu. Se toimitetaan tyyppin 1 lasisessa lääkepullossa, jossa on bromobutyylilastomeerinen tulppa ja sininen korkki. Lääkepullo sisältää 1,5 ml geeliä.

Jokaisessa ulkopakkauksessa on yksi suspensiopullo ja yksi geelipullo.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.

Yksityiskohtaisia tietoja tämän valmisteen antamisesta saa myös skannaamalla alla olevan tai uloimman säiliön QR-koodin älypuhelimella.

Samat tiedot ovat saatavilla myös seuraavasta osoitteesta: <http://ema.krystallabel.com/>

Lisätään QR-koodi

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen käyttöä.

Vyjuvekin valmistelu ja anto

Tämä lääke sisältää muuntogeenisiä organismeja.

Käyttökuntoon saattamisen, antamisen ja hävittämisen aikana on noudatettava asianmukaisia varotoimia. Vyjuvekiä käsiteltäessä tulee käyttää henkilönsuojaimia (esim. käsineitä, maskia ja silmiensuojaimia).

Raskaana olevien terveydenhuollon ammattilaisten tai potilaita hoitavien henkilöiden ei tule antaa Vyjuvekiä, eivätkä he saa joutua suoraan kosketukseen hoidettujen haavojen kanssa tai minkään materiaalin kanssa, joka on ollut kosketuksissa hoidettujen haavojen kanssa.

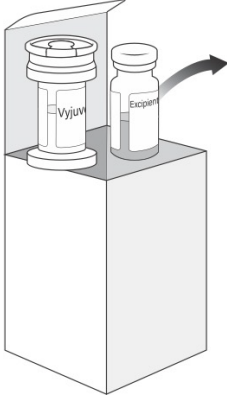
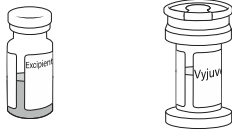
Valmistelu ennen antamista

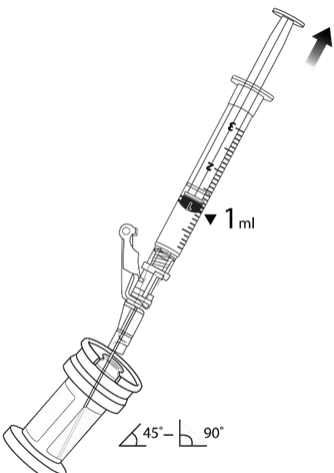
Vyjuvekin valmistelussa noudatetaan seuraavia vaiheita.

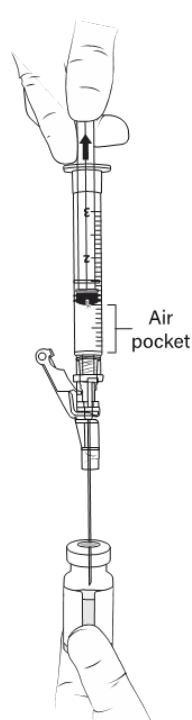
Yksi ulkopakkaus sisältää yhden lääkepullon suspensiota (1 ml) ja yhden lääkepullon geeliä (1,5 ml).

Sekoittamisen jälkeen lääkevalmisteen pitoisuus on 2×10^9 PFU/ml.

Taulukko 1. Valmistelu ennen antamista

	Vaihe 1	Vaihe 2
		
Ennen käyttöä pakastetut lääkepullot on poistettava ulkopakkauksesta ja jätettävä huoneenlämpöön. (Vaihe 1).		
Kun lääkepullot on sulatettu (noin 30 minuutin ajan), niitä ei saa pakastaa uudelleen. (Vaihe 2)		
Tarkasta suspensiopullo silmämääräisesti. Suspensio voi sisältää valkoisia tai lähes valkoisia hiukkasia, jotka ovat ominaisia valmisteelle.		
Suspension väri voi vaihdella opaalinhohtoisesta keltaisesta värittömään. Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset hiukkasia tai värimuutoksia.		
Tarkasta geelipullo silmämääräisesti. Geeli on kirkasta, väritöntä ja viskoosista. Älä käytä geeliä, jos havaitset hiukkasia tai värimuutoksia.		
Sekoita suspensiopullon sisältö kääntelemällä sitä varovasti 4–5 kertaa.		
Poista lääkepulloista korkit ja puhdista molempien lääkepullojen tulpat alkoholipitoisella desinfiointilapulla. Anna niiden kuivua.		
	Geelipullo (vasen)	Vyjuvek-suspensiopullo (oikea)

Aseptista tekniikkaa käyttäen vedä 1 ml sulatettua suspensiota (vaihe 1) käyttäen 3 ml:n ruiskua ja neulaa (esim. 16G tai 18G). Siirrä 1 ml sulatettua suspensiota sulatettuun geelipulloon. (Vaihe 2).	Vaihe 1  Vyjuvek-suspensiopullo	Vaihe 2  Geelipullo
---	---	--

Poistamatta neulaa geelipullostas, vedä neula nesteen yläpuolelle, poista 1 ml ilmaa (ilmatasku) geelipullon tyhjentämiseksi sen jälkeen, kun siihen on lisätty 1 ml Vyjuvek-suspensiota, ja poista vasta sitten ruisku ja neula ja hävitä ne. Suspension ja geelin yhdistelmää sisältävää lääkepulloa kutsutaan näissä ohjeissa Vyjuvek-pulloksi tästä eteenpäin.	 Vyjuvek-pullo
---	---

Aseta alkoholipitoinen desinfiointilappu geelipullon tulpan päälle ja ravista lääkepulloa voimakkaasti käsin vähintään 10 sekunnin ajan. Apuainegeelin ja suspension tulisi sekoittuessaan muodostaa homogeeninen geeli.

Tarkasta Vyjuvek-pullo silmämääräisesti. Vaikuttavaa ainetta sisältävä geeli voi sisältää tuotteelle luonteenomaisia valkoisia tai lähes valkoisia hiukkasia. Sekoitettun valmisteen, kuten suspensionkin, väri voi vaihdella opaalinhohtoisen keltaisesta värittömään. Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset hiukkasia tai värimuutoksia.



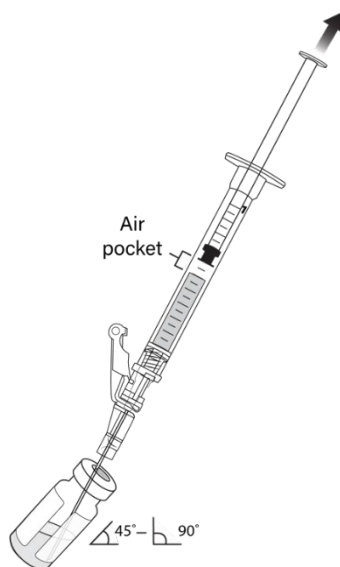
Vyjuvek-pullo

Liitä uusi neula (esim. 16G tai 18G) 1 ml:n ruiskuun ja vedä siihen hitaasti 0,5 ml Vyjuvekiä (**Vaihe 1**). Älä käännä lääkepulloa Vyjuvek-ruiskun vetämiseksi.

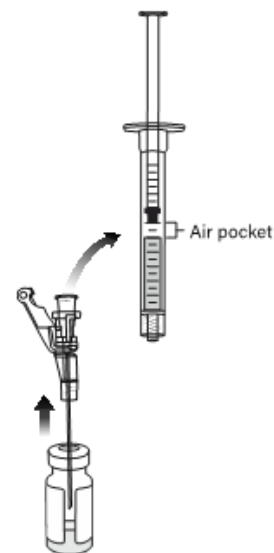
Poistamatta neulaa lääkepullosta, nosta neulan kärki Vyjuvekin yläpuolelle ja irrota ruisku. Jätä neula lääkepullon tulppaan (**vaihe 2**).

Ilmataskun muodostuminen on normaalia.

Vaihe 1



Vaihe 2

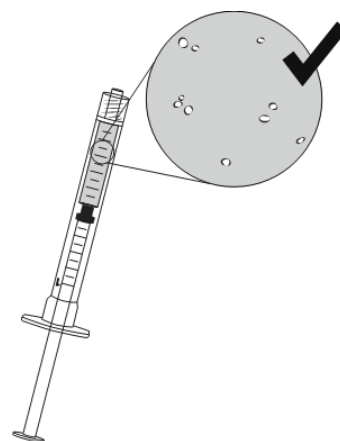
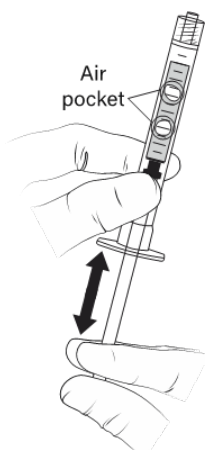


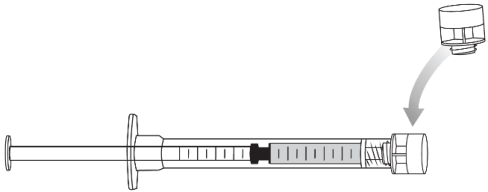
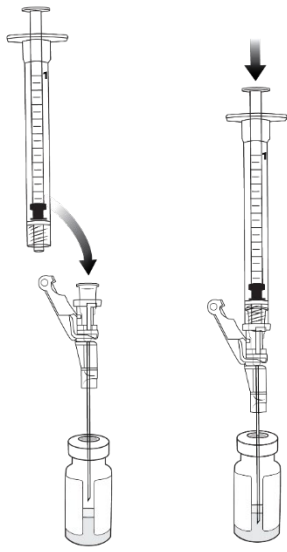
Vyjuvek-pullo

Poista ilmatasku liikuttamalla mäntää varovasti ylös ja alas.

ÄLÄ NAPAUTA ruiskua ilmataskun poistamiseksi.

Pieniä kuplia saattaa jäädä jäljelle, se on normaalia.



Korkita ruisku ja aseta se sivuun.	
Ota seuraava 1 ml:n ruisku ja liitä se neulaan, joka on geelipullon tulpassa. Vedä 0,5 ml Vyjuvekiä ruiskuun, poista ilmatasku ja korkita ruisku. Kokonaismäärä on 2,0 ml (4×10^9 PFU). Toista tarvittaessa suositellun annostuksen mukaan. Merkitse ruiskuun potilaan tunnistetunnus, valmisteen nimi, eränumero, viimeinen käyttöpäivämäärä ja säilytysolosuhteet. Älä peitä lääkkeen antamiseen tarvittavia ruiskun merkintöjä. Aseta suljetut Vyjuvek-ruiskut tiiviiseen muovipussiin. Merkitse muovipussiin potilaan tunnistetunnus, valmisteen nimi, eränumero, viimeinen käyttöpäivämäärä ja säilytysolosuhteet. Saman viikon aikana saa käyttää enintään 2 ml valmistetta (neljä 0,5 ml:n ruiskua), koska tämä on viikoittainen enimmäisannos.	

Aseta Vyjuvek-ruiskut suljetussa muovipussissaan asianmukaiseen eristettyyn tertiäärisäiliöön ("ulompi säiliö"), jotta kuljetuslämpötila pysyy kuljetukseen soveltuvana 2–8 °C ja jotta valmiste on suojattu valolta.

Ulompi säiliö on suljettava kokonaan kuljetusta varten.

Avaa valmisteltujen Vyjuvek-ruiskujen kuljetukseen tarkoitettu ulompi säiliö ainoastaan antopaikalla.

Toimenpiteet vahinkoaltistumisen tapahtuessa

Kaikki pinnat, jotka ovat voineet joutua kosketuksiin beremageenigepervaveekin kanssa, on

puhdistettava, ja kaikki vuodot on desinfioitava viruksia tuhoavalla aineella, kuten 70-prosenttisella isopropyylialkoholilla, 6-prosenttisella vetyperoksidilla tai < 0,4-prosenttisella ammoniumkloridilla.

Jos valmistetta roiskuu vahingossa esimerkiksi silmiin tai limakalvoille, huuhtelee niitä puhtaalla vedellä vähintään 5 minuutin ajan.

Jos altistus tapahtuu vahingoittumattomalle iholle tai neulan pistosta, puhdista kyseinen alue huolellisesti saippualla ja vedellä ja/tai desinfiointiaineella.

Lääkevalmisteen hävittämiseen liittyvät varotoimet

Desinfioi ensimmäisestä sidostenvaihdosta peräisin olevat sidokset viruksia tuhoavalla aineella, kuten 70-prosenttisella isopropyylialkoholilla, 6-prosenttisella vetyperoksidilla tai < 0,4-prosenttisella ammoniumkloridilla, ja hävitä desinfioidut sidokset erillisessä tiiviisti suljetussa muovipussissa kotitalousjätteessä tai paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytetyt tai käyttämättömät Vyjuvek-ruiskut tai materiaalit, jotka ovat saattaneet joutua kosketuksiin Vyjuvekin kanssa (esim. neulat, ruiskut, käsiineet jne.), on hävitettävä lääkejätettä koskevien paikallisten ohjeiden mukaisesti.