

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1 NAZIV LIJEKA

Vyjuvek 5×10^9 jedinica koje tvore plak/ml suspenzija i gel za gel

2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

2.1 Opći opis

Beremagen geperpavek je vektor za gensku terapiju nesposoban za replikaciju koji se zasniva na herpes simplex virusu tipa 1, HSV-1, i genetski je modificiran za ekspresiju ljudskog proteina kolagena tipa VII (COL7) pod kontrolom ljudskog citomegalovirusnog (hCMV) promotora.

Beremagen geperpavek proizvodi se u Vero stanicama tehnologijom rekombinantnog DNK.

2.2 Kvalitativni i kvantitativni sastav

Jedna bočica sadrži volumen koji se može izvući od 1 ml suspenzije koji sadrži 5×10^9 jedinica koje tvore plak (engl. *plaque forming units*, PFU) beremagen geperpaveka.

Nakon miješanja 1 ml suspenzije s gelom, Vyjuvek sadrži 5×10^9 PFU u 2,5 ml. Volumen koji se može izvući je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3 FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija i gel za gel.

Suspenzija je opalescentno žuta do bezbojna nakon odmrzavanja iz zamrznutog stanja.

Gel je bistri viskozni gel nakon odmrzavanja iz zamrznutog stanja.

4 KLINIČKI PODATCI

4.1 Terapijske indikacije

Vyjuvek je indiciran za liječenje rana u bolesnika s distrofičnom buloznom epidermolizom (engl. *dystrophic epidermolysis bullosa*, DEB) s jednom ili više mutacija prisutnih od rođenja u genu za alfa 1 lanac kolagena tipa VII (*COL7A1*).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Vyjuvek trebaju započeti zdravstveni radnici s iskustvom u liječenju bolesnika s distrofičnom buloznom epidermolizom.

Doziranje

Vyjuvek se primjenjuje na kožu na ranu(e) jednom tjedno u malim kapljicama u uzorku nalik na

rešetku, u razmacima od otprilike 1 cm x 1 cm. Pri svakom posjetu radi liječenja možda neće biti moguće liječiti sve rane.

Preporučeno ukupno maksimalno tjedno doziranje za djecu od rođenja do 3 godine je 1 ml (2×10^9 PFU). Preporučeno ukupno maksimalno tjedno doziranje za djecu stariju od 3 godine, adolescente i odrasle je 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvek je potrebno primjenjivati na rane dok se ne zatvore prije nego što se odabere nova rana za liječenje. Ako se rane ponovno otvore, prednost treba dati tjednom liječenju prethodno liječenih rana. Ako nisu prisutne rane, lijek Vyjuvek ne smije se primjenjivati.

U tablici u nastavku navedena je referentna doza po približnoj veličini rane u djece, adolescenata i odraslih osoba.

Tablica 1. Doza po površini rane

Površina rane (cm ²)	Doza (PFU) ^a	Volumen (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
od 20 do < 40	od 4×10^8 do $< 8 \times 10^8$	od 0,2 do < 0,4
od 40 do 60	od 8×10^8 do $< 1,2 \times 10^9$	od 0,4 do < 0,6
od 60 do < 200	od $1,2 \times 10^9$ do $< 4 \times 10^9$	od 0,6 do < 2

PFU = jedinice koje tvore plak.

a: najveća doza za djecu mlađu od 3 godine je 1 ml (2×10^9 PFU)

Ako se doza propusti, lijek Vyjuvek potrebno je primijeniti što je prije moguće, a nakon toga je potrebno nastaviti tjedno doziranje.

Posebne populacije

Starija populacija

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika u dobi ≥ 65 godina.

Način primjene

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.

Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme (vidjeti dio 4.4). Tijekom pripreme, primjene i zbrinjavanja moraju se poduzeti odgovarajuće mjere opreza. Pri rukovanju lijekom Vyjuvek potrebno je nositi osobnu zaštitnu opremu (npr. rukavice, masku i zaštitu za oči).

Trudnice ne smiju pripremati ni primjenjivati lijek Vyjuvek te moraju izbjegavati izravan kontakt s liječenim ranama ili zavojima od liječenih rana (vidjeti dio 6.6).

Primjena

Samo za primjenu na koži na ranama.

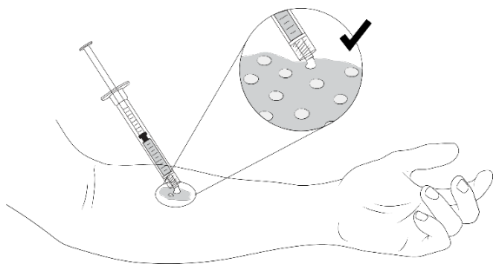
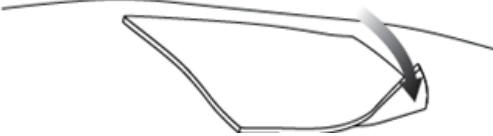
Prije primjene na koži potrebno je odmrznuti suspenziju i gel, a suspenziju se mora pomiješati s gelom u ljekarni. Detaljne upute o pripremi, roku valjanosti nakon miješanja, primjeni, mjerama koje je potrebno poduzeti pri slučajnom izlaganju, logistici i zbrinjavanju lijeka Vyjuvek vidjeti u dijelovima 6.3. i 6.6.

Zdravstveni radnik treba primjenjivati lijek Vyjuvek u zdravstvenoj ustanovi (npr. klinika) ili u kućnom okruženju. Ako zdravstveni radnik to smatra prikladnim, osposobljeni bolesnici ili pružatelji skrbi također mogu primjenjivati lijek Vyjuvek.

Rane je potrebno nježno očistiti prije primjene na koži s pomoću proizvoda koji ne sadrži virucidno sredstvo. Lijekove i masti na području rane potrebno je ukloniti, a ranu je potrebno očistiti prije

primjene lijeka Vyjuvek kako bi se osiguralo da ne dođe do smanjenja njegova djelovanja (vidjeti dio 4.5.).

Tablica 2. Koraci za primjenu

1. korak Štrcaljku lijeka Vyjuvek potrebno je pripremiti prije prvog nanošenja povlačenjem klipa prema dolje i potiskivanjem prema gore tako da se na vrhu štrcaljke stvori mala kapljica lijeka Vyjuvek.	
2. korak Vyjuvek je potrebno primijeniti na odabranu ranu, u malim kapljicama u razmacima od otprilike 1 cm x 1 cm (širina vrha prsta), pri čemu samo kapljica dodiruje ranu. Nužno je da samo gel bude u dodiru s kožom. Vrh štrcaljke ne smije dodirivati kožu kako bi se spriječila kontaminacija gela u štrcaljki.	
3. korak Nakon primjene lijeka Vyjuvek na ranu treba staviti hidrofolni zavoj. Zavoj je potrebno izrezati na veličinu koja je nešto veća od rane, ali se može razlikovati po želji bolesnika. Nakon što se kapljice lijeka Vyjuvek prekriju hidrofolnim zavojem, unutar rane stvorit će se tanak ravnomjeren sloj lijeka Vyjuvek.	
4. korak Standardni zavoj potrebno je izrezati na veličinu veću od hidrofolnog zavoja. Standardni zavoj postavlja se preko hidrofolnog zavoja kako bi se spriječilo širenje gela na druga područja tijela ili na bliske kontakte.	

Zavoj je potrebno ostaviti na mjestu otprilike 24 sata nakon primjene lijeka Vyjuvek. Nakon što se zavoji s lijekom Vyjuvek uklone, bolesnici mogu nastaviti sa svojom standardnom njegom.

Lijek Vyjuvek potrebno je nastaviti primjenjivati svaki tjedan sve dok se rane ne zatvore. Ako se prethodno liječene rane ponovno otvore, lijek Vyjuvek potrebno je ponovno primijeniti. Ako nisu prisutne rane, lijek Vyjuvek ne smije se primjenjivati.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost biološkog lijeka, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Karcinom pločastih stanica

Vyjuvek se ne smije primjenjivati na rane s potvrđenom dijagnozom ili za koje se sumnja da imaju dijagnozu karcinoma pločastih stanica (engl. *squamous cell carcinoma*, SCC). Lijek Vyjuvek može se i dalje primjenjivati na druge rane u bolesnika u kojih se razvije SCC.

Prijenos uzročnika infekcije

Beremagen geperpavek ne replicira se u stanicama niti se ugrađuje ni dolazi u interakciju s nativnim DNK.

Iako je beremagen geperpavek ispitan na sterilnost, postoji rizik od prijenosa uzročnika infekcije. Stoga zdravstveni radnici koji primjenjuju Vyjuvek moraju pratiti bolesnike kako bi uočili znakove i simptome infekcija nakon liječenja i prema potrebi liječiti ih na odgovarajući način.

Osobe koje rukuju beremagen geperpavekom ili pomažu pri previjanju trebaju nositi zaštitnu opremu (vidjeti dio 6.6.).

Trudnice ne smiju rukovati otpadom od previjanja. Pružatelji skrbi ili zdravstveni radnici koji primjenjuju gel moraju se pridržavati zahtjeva da se rane prekriju zavojima. Bolesnicima je također potrebno savjetovati da izbjegavaju dodirivanje ili grebanje mjesta s ranama kako bi se izbjegla kontaminacija drugih dijelova tijela ili bliskih kontakata.

Dugoročno praćenje

Očekuje se da se bolesnici priključe neintervencijskom multinacionalnom ispitivanju kako bi se procijenila dugoročna sigurnost beremagen geperpaveka u stvarnom okruženju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom Vyjuvek. Interakcije s lijekovima za topikalnu primjenu nisu istražene u kliničkim ispitivanjima. Drugi lijekovi za topikalnu primjenu ne smiju se primjenjivati istodobno s lijekom Vyjuvek.

Sigurnost imunizacije živim virusnim cjepivima tijekom ili nakon liječenja lijekom Vyjuvek nije ispitana. Nema podataka koji bi upućivali na to da Vyjuvek može utjecati na sposobnost tijela da na odgovarajući način reagira na cjepiva sa živim virusom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o primjeni beremagen geperpaveka u trudnica. Ispitivanja na životinjama s obzirom na reproduktivnu toksičnost nedostatna su (vidjeti dio 5.3.).

Primjena lijeka Vyjuvek ne preporučuje se tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se beremagen geperpavek u majčino mlijeko.

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.

Potrebno je odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti odnosno suzdržati se od terapije lijekom Vyjuvek, uzimajući u obzir korist od dojenja za dijete i korist od liječenja za ženu.

Plodnost

Nisu provedena neklinička ni klinička ispitivanja za procjenu učinka beremagen geperpaveka na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Vyjuvek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Osamnaest bolesnika (58 %) u kliničkom ispitivanju prijavilo je barem jednu nuspojavu. Najčešće prijavljene nuspojave bile su zimica (9,7 %) i pruritus (9,7 %).

Nijedna nuspojava nije dovela do prekida liječenja.

Tablični prikaz nuspojava

Ako nije drukčije navedeno, učestalost nuspojava temelji se na učestalostima štetnih događaja svih uzroka utvrđenima u 31 bolesnika izloženog beremagen geperpaveku tijekom medijana trajanja od 25 tjedana u randomiziranom ispitivanju faze 3 kontroliranom placebom na svakom pojedinom ispitaniku. Vidjeti dio 5.1. za informacije o glavnim karakteristikama bolesnika u kliničkom ispitivanju.

U sljedećoj tablici nuspojave su navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava, preporučenom pojmu i učestalosti. Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su prikazane od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Učestalost nuspojava se određuje kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 3. Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava Preporučeni pojam	Svi ispitanici (N = 31)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	
Kašalj	Često
Rinoreja	Često
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Pruritus	Često
Eritem	Često
Osip	Često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Zimica	Često

Pedijatrijska populacija

Od 31 ispitanika u ispitivanju faze 3, 19 (61 %) su bili pedijatrijski ispitanici (u dobi od 17 godina ili manje), uključujući 3 (9,7 %) ispitanika u dobi od 3 godine ili manje. Od 19 pedijatrijskih ispitanika, 8 je bilo ženskog spola (42 %).

S obzirom na identitet lijeka te na njegov put primjene i lokalizirano zadržavanje, očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece biti jednaki kao u odraslih osoba.

Imunogenost

Postojali su minimalni dokazi o sistemske izloženosti vektoru nakon primjene lijeka Vyjuvek na kožu. Protutijela protiv virusnog vektora (HSV-1) i transgenskog proteina (COL7) ocijenjena su u podskupini ispitanika u randomiziranom kliničkom ispitivanju kontroliranom placebom na svakom pojedinom ispitaniku. Ukupno 64 % ocijenjenih ispitanika (14/22) je na početku liječenja bilo pozitivno na anti-HSV-1 protutijela. Šest od osam anti-HSV-1 seronegativnih ispitanika imalo je serokonverziju do 26. tjedna nakon liječenja lijekom Vyjuvek. U ispitanika s dostupnim podudarnim uzorcima seruma uzetim na početku i na kraju ispitivanja, protutijela na lijek za COL7 otkrivena su u 72 % (13/18) ispitanika liječenih lijekom Vyjuvek u razdoblju do 26 tjedana. Neutralizirajuća imunost nije primijećena pri prvoj ili ponovljenoj izloženosti lijeku Vyjuvek. Učinak serokonverzije na održavanje učinka liječenja nije poznat jer podatci nisu dostupni nakon 26 tjedana.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja lijekom Vyjuvek. U slučaju predoziranja savjetuje se simptomatsko i suportivno liječenje koje zdravstveni radnik koji provodi liječenje smatra potrebnim.

5 FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje rana i čireva, cikatrizanti, ATK oznaka: D03AX16

Mehanizam djelovanja

Beremagen geperpavek je genska terapija usmjerena na genetski uzrok distrofične bulozne epidermolize, a temelji se na modificiranom herpes simplex virusu 1 (HSV-1) nesposobnom za replikaciju u koji je ugrađen *COL7A1* gen. Vektor HSV-1 pripada porodici humanog herpes virusa (HHV), koji su virusi s dvolančanim DNK. Nakon primjene na koži na rane, beremagen geperpavek može transducirati i keratinocite i fibroblaste. Nakon ulaska beremagen geperpaveka u stanice, vektorski genom odlaže se u jezgri bez integracije u DNK stanice domaćina ili nekog drugog oblika ometanja DNK stanice domaćina. Nakon što uđe u jezgru, započinje transkripcija kodiranog ljudskog *COL7A1*. Rezultirajući transkripti omogućuju da stanica proizvodi i izlučuje COL7 u njegovu zrelom obliku. Te molekule COL7 raspoređuju se u dugačke, tanke snopove koji tvore sidrene fibrile. Sidrene fibrile drže epidermis i dermis zajedno i nužne su za održavanje integriteta kože.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost lijeka Vyjuvek u ispitanika u dobi od jedne godine i starijih s DEB-om s mutacijom

(mutacijama) u genu *COL7A1* procijenjena je u randomiziranom kontroliranom ispitivanju. Svi ispitanici imali su DEB s genetski potvrđenom mutacijom (mutacijama) u genu *COL7A1*. Odabrane su i randomizirane dvije usporedive rane u svakog ispitanika na kojima je na koži primjenjivan beremagen geperpavek ili placebo (samo gel) svaki tjedan, tijekom razdoblja od 26 tjedana. Ukupna maksimalna tjedna doza definirana je na temelju dobne kategorije: ispitanici u dobi od ≥ 6 mjeseci do < 3 godine primali su $1,6 \times 10^9$ PFU tjedno, ispitanici u dobi od ≥ 3 godine do < 6 godina primali su $2,4 \times 10^9$ PFU tjedno, a ispitanici u dobi od ≥ 6 godina primali su $3,2 \times 10^9$ PFU tjedno.

U ispitivanju je sudjelovao 31 ispitanik (20 muških i 11 ženskih osoba), uključujući 30 ispitanika s autosomno recesivnim DEB-om i 1 ispitanik s autosomno dominantnim DEB-om. Veličina primarnih rana liječenih beremagen geperpavekom bila je u rasponu od 2 do 57 cm², pri čemu je 74 % rana bilo < 20 cm², a 19 % rana od 20 do < 40 cm². Veličina rana liječenih placebo gelom bila je u rasponu od 2 do 52 cm², pri čemu je 71 % rana bilo < 20 cm², a 26 % rana od 20 do < 40 cm². Najveća veličina liječenih sekundarnih rana bila je ≥ 130 cm². Srednja vrijednost dobi ispitanika bila je 17 godina (od 1 do 44 godine), uključujući 61 % pedijatrijskih ispitanika ($n = 19$, dob od 1 do < 17 godina) i 9,7 % ispitanika mlađih od 3 godine. Šezdeset i četiri posto ispitanika bili su bijelci, 19 % bili su Azijci, a ostatak su bili američki Indijanci ili domoroci Aljaske.

Djelotvornost je procijenjena na temelju poboljšanog zacjeljivanja rana, definiranog kao razlika u udjelu potpunog zatvaranja rana (100 %) nakon 24 tjedna, koje je potvrđeno pri dvama uzastopnim posjetima u ispitivanju u razmaku od 2 tjedna, procijenjeno u 22. i 24. tjednu ili u 24. i 26. tjednu, između rana liječenih beremagen geperpavekom i rana liječenih placebo gelom. Djelotvornost je također procijenjena na temelju razlike u udjelu potpunog zatvaranja rane koje je procijenjeno u 8. i 10. tjednu ili u 10. i 12. tjednu između rana liječenih beremagen geperpavekom i rana liječenih placebo gelom. Potpuno zacjeljivanje rana definirano je kao 100 %-tno zatvaranje rane u usporedbi s točnim područjem rane odabranim na početku liječenja, određeno kao reepitelizacija kože bez drenaže, procijenjeno pri dva uzastopna posjeta u razmaku od dva tjedna. Rezultati djelotvornosti sažeti su u tablici 4.

Tablica 4. Mjera primarnog ishoda i ključna mjera sekundarnog ishoda*

Vremenske točke za procjenu zatvaranja rane	Primarne rane izložene beremagen geperpaveku (N = 31)	Primarne rane izložene placebo (N = 31)	Apsolutna razlika (95 % CI)	p-vrijednost
Mjera primarnog ishoda: potpuno zacjeljivanje rane nakon 6 mjeseci†‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24 – 68 %)	0,002
Ključna mjera sekundarnog ishoda: potpuno zacjeljivanje rane nakon 3 mjeseca‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29 – 73 %)	$< 0,001$

*Mjera primarnog i ključna mjera sekundarnog ishoda analizirane su u populaciji koju se namjeravalo liječiti. Metode višestruke imputacije upotrijebljene su kako bi se riješili podaci koji nedostaju. Djelomični izračuni posljedica su postupka višestruke imputacije koji se primjenjuje pri analizi. Ispitivanje hipoteze provedeno je primjenom egzaktnog McNemarova testa.

†Primarne rane procijenjene su u 22. i 24. tjednu ili 24. i 26. tjednu.

‡Primarne rane procijenjene su u 8. i 10. tjednu ili 10. i 12. tjednu.

5.2 Farmakokinetička svojstva

U potvrđnom ispitivanju provedene su procjene sistemske izloženosti tijekom tjednih kliničkih posjeta kvantifikacijom genoma beremagen geperpaveka u krvi i uzorcima urina (izlučivanje vektora) primjenom validiranog testa PCR-om (qPCR). Svi uzorci krvi i svi uzorci urina osim jednog uzeti

tijekom ispitivanja bili su ispod granice detekcije/kvantifikacije za sve ispitanike, što ukazuje da nema značajne sistemske izloženosti ispitanika vektoru.

Klinička farmakokinetika i izlučivanje

Ispitivanja biodistribucije i izlučivanja vektora bila su suportivna i ukazivala su na izostanak sistemske izloženosti nakon lokalizirane primjene beremagen geperpaveka na kožu.

5.3 Neklinički podatci o sigurnosti primjene

Neklinički podatci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja primjene jedne doze i ponovljenih doza u toksikološkim ispitivanjima.

Ispitivanja razvojne i reproduktivne toksičnosti na životinjama nisu provedena.

Nisu provedena ispitivanja kako bi se procijenio utjecaj beremagen geperpaveka na karcinogenezu, mutagenozu ili smanjenje plodnosti.

6 FARMACEUTSKI PODATCI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Suspenzija

Glicerol (E422)
Natrijev klorid
Natrijev hidrogenfosfat (E339)
Kalijev klorid (E508)
Kalijev hidrogenfosfat (E340)

Gel

Hipromeloza (E464)
Trometamol
Natrijev klorid
Natrijev hidrogenfosfat (E339)
Kalijev hidrogenfosfat (E340)

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorene kutije

2 godine ako se čuva u zamrzivaču.

Nakon odmrzavanja

Ako zamrzivač nije dostupan, kutija se može čuvati u hladnjaku (od 2 °C do 8 °C) do 1 mjesec.

Lijek se nakon čuvanja u hladnjaku ne smije ponovno zamrzavati.

Nakon miješanja

Kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni dokazana je za razdoblje od 168 sati (7 dana) pri temperaturi od 2 do 8 °C.

S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno odmah upotrijebiti. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije upotrebe odgovornost su korisnika i obično ne bi smjeli trajati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako je miješanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Štrcaljke se mogu čuvati na sobnoj temperaturi do 8 sati.

Uvjeti transporta za pomiješani lijek

Pomiješani lijek transportirajte na mjesto primjene pri temperaturi 2 – 8 °C.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Neotvorene kutije

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -15 °C do -25 °C. Transportirati zamrznuto (< -20 °C).

Bočice držati u kutiji prije odmrzavanja radi zaštite od svjetlosti.

Nakon odmrzavanja i miješanja

Za uvjete čuvanja nakon odmrzavanja i nakon miješanja lijeka vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedna kutija lijeka Vyjuvek sadrži jednu bočicu suspenzije i jednu bočicu gela.

Suspenzija

1 ml volumena koji se može izvući koji sadrži 5×10^9 PFU u bočici od cikloolefinskog kopolimera s termoplastičnim elastomernim zatvaračem i zelenom kapicom.

Gel

1,5 ml volumena punjenja u zasebnoj staklenoj bočici tipa 1 s čepom od bromobutilnog elastomera i plavom kapicom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme (vidjeti dio 4.4.). Tijekom pripreme, primjene i zbrinjavanja moraju se poduzeti odgovarajuće mjere opreza. Pri rukovanju lijekom Vyjuvek potrebno je nositi osobnu zaštitnu opremu (npr. rukavice, masku i zaštitu za oči).

Zdravstveni radnici ili pružatelji skrbi koji su trudni ne smiju primjenjivati lijek Vyjuvek i ne smiju doći u izravan dodir s liječenim ranama ni materijalima koji su bili u dodiru s liječenim ranama.

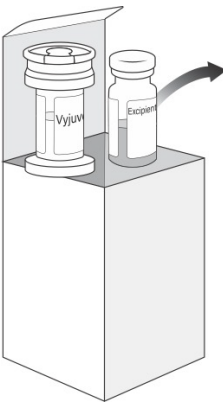
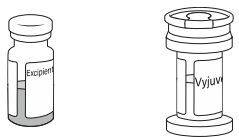
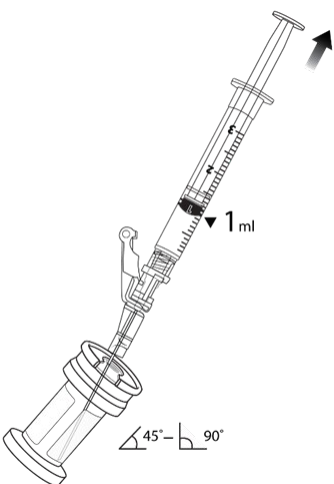
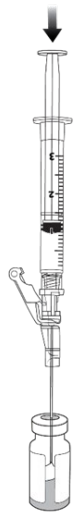
Priprema prije primjene

Slijedite korake u nastavku za pripremu lijeka Vyjuvek.

Jedna kutija sadrži jednu bočicu suspenzije (1 ml volumena koji se može izvući koji sadrži 5×10^9 PFU) i jednu bočicu gela za pripremu lijeka (1,5 ml).

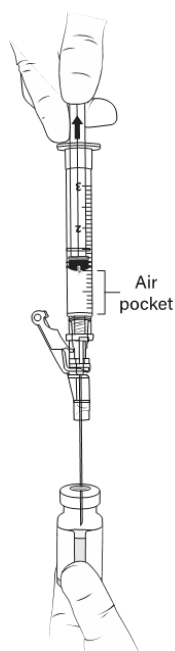
Koncentracija lijeka nakon miješanja je 2×10^9 PFU/ml.

Tablica 5. Koraci pripreme prije primjene

Zamrznute bočice moraju se prije uporabe izvaditi iz kutije i ostaviti na sobnoj temperaturi. (1. korak) Nakon što se bočice odmrznu (otprilike 30 minuta), ne smiju se ponovno zamrzavati. (2. korak) Vizualno pregledajte bočicu sa suspenzijom. Suspenzija može sadržavati bijele do sivobijele čestice koje su svojstvene lijeku. Boja suspenzije može varirati od opalescentno žute do bezbojne. Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite bilo kakvu promjenu boje. Vizualno pregledajte bočicu s gelom. Gel je bistar, bezbojan, viskozan gel. Nemojte primjenjivati gel ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje. Lagano preokrenite bočicu sa suspenzijom 4 do 5 puta kako biste izmiješali sadržaj. Uklonite poklopce s bočica i svaki čep bočice očistite alkoholnim jastučićem. Ostavite ih da se osuše.	1. korak 	2. korak  Bočica sa suspenzijom lijeka Vyjuvek (desno) Bočica s gelom (lijevo)
Aseptičnom tehnikom izvucite 1 ml odmrznute suspenzije (1. korak) s pomoću štrcaljke od 3 ml i igle (npr. 16G ili 18G). Prebacite 1 ml odmrznute suspenzije u bočicu s odmrznutim gelom. (2. korak)	1. korak  Bočica sa suspenzijom lijeka Vyjuvek	2. korak  Bočica s gelom

Bez vađenja igle iz bočice s gelom povucite iglu tako da je iznad tekućine, uklonite 1 ml zraka **(zračni džep)** kako biste odzračili bočicu s gelom nakon dodavanja 1 ml suspenzije lijeka Vyjuvek, a tek zatim izvadite štrcaljku i iglu i bacite ih.

Bočica s kombiniranom suspenzijom i gelom naziva se bočicom Vyjuvek u ostatku ovih uputa.



Bočica Vyjuvek

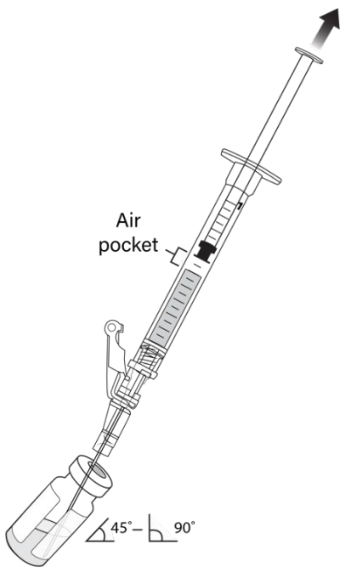
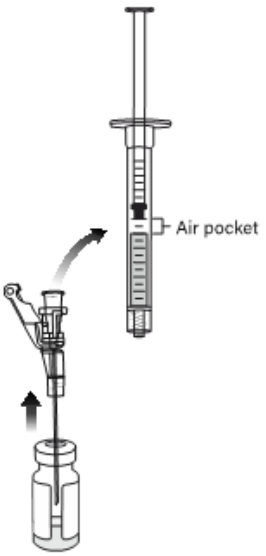
Stavite alkoholni jastučić na čep bočice s gelom i rukom snažno protresite bočicu najmanje 10 sekundi. Gel za pripremu lijeka mora sadržavati suspenziju kako bi se dobio homogeni gel.

Vizualno pregledajte bočicu Vyjuvek. Gel koji sadržava djelatnu tvar može sadržavati bijele do sivobijele čestice koje su svojstvene lijeku.

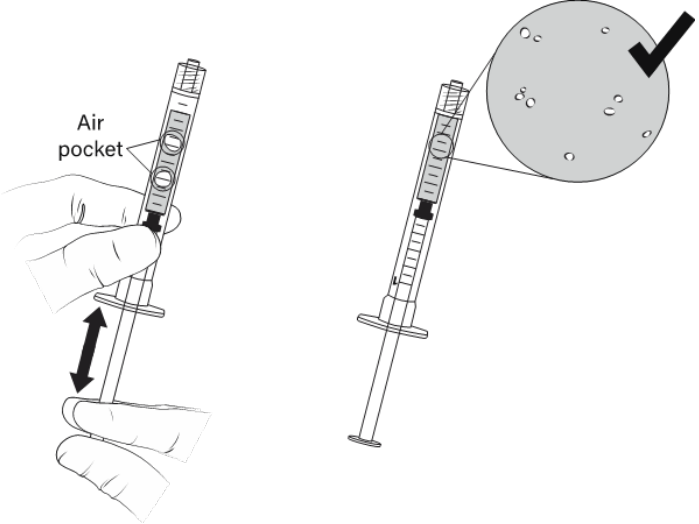
Pomiješani lijek, kao i suspenzija, može varirati u boji od opalescentno žute do bezbojne. Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite bilo kakvu promjenu boje.

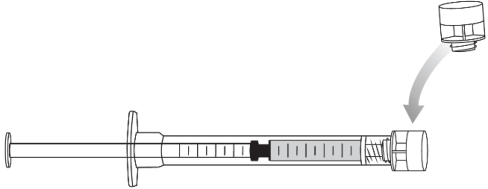


Bočica Vyjuvek

Spojite novu iglu (npr. 16G ili 18G) na štrcaljku od 1 ml i polako izvucite 0,5 ml lijeka Vyjuvek (1. korak) Nemojte preokrenuti bočicu kako biste štrcaljkom izvukli lijek Vyjuvek. Bez uklanjanja igle iz bočice, podignite vrh igle iznad lijeka Vyjuvek i odvojite štrcaljku, ostavljajući iglu unutar čepa bočice (2. korak). Može se stvoriti zračni džep; to je normalno.	1. korak 	2. korak 
--	---	--

Bočica Vyjuvek

Nježno pomičite klip gore i dolje kako biste uklonili zračni džep. NEMOJTE tapkati štrcaljku kako biste uklonili zračni džep. Mogu ostati mali mjehurići; to je normalno.	
--	---

Začepite štrcaljku i stavite je na stranu.	
---	--

Pripremite sljedeću štrcaljku od 1 ml i spojite je na iglu u čepu bočice s gelom i povucite 0,5 ml lijeka Vyjuvek, uklonite zračni džep i začepite štrcaljku. Volumen koji se može izvući je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

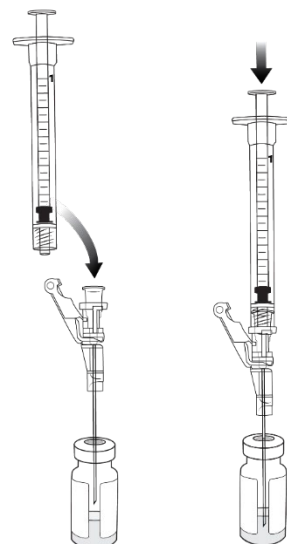
Ponovite postupak kako je primjenjivo na temelju preporučenog doziranja.

Označite štrcaljku identifikacijskom oznakom bolesnika, nazivom lijeka, brojem serije, datumom isteka roka valjanosti i uvjetima čuvanja. Izbjegavajte prekrivanje oznaka na štrcaljkama koje su potrebne za primjenu.

Stavite začepljene štrcaljke lijeka Vyjuvek u plastičnu vrećicu koja se može zatvoriti.

Označite plastičnu vrećicu identifikacijskom oznakom bolesnika, nazivom lijeka, brojem serije, datumom isteka roka valjanosti i uvjetima čuvanja.

U istom tjednu ne smije se upotrijebiti više od 2 ml (četiri štrcaljke od 0,5 ml) jer je to maksimalna tjedna doza.



Stavite plastičnu vrećicu koja se može zatvoriti sa štrcaljkama lijeka Vyjuvek u odgovarajući izolirani tercijarni spremnik („vanjski spremnik”) kako biste održali temperaturu od 2 °C do 8 °C prikladnu za transport i kako biste je zaštitili od svjetlosti.

Vanjski spremnik mora biti potpuno zatvoren za transport.

Otvorite vanjski spremnik namijenjen za transport pripremljenih štrcaljki lijeka Vyjuvek tek na mjestu primjene.

Prihvat i čuvanje na mjestu primjene

Nakon prijehvata, vanjski spremnik čuvajte na sigurnom mjestu na sobnoj temperaturi koje je čisto, izvan dohvata djece i bez potencijalne kontaminacije.

Vanjski spremnik smije otvoriti samo osoba odgovorna za primjenu.

Osoba odgovorna za primjenu mora provjeriti je li vanjski spremnik neoštećen i potvrditi da nema znakova propuštanja prije uporabe (vidjeti dio 4.2).

Mjere koje treba poduzeti u slučaju nehotičnog izlaganja

U slučaju nehotičnog izlaganja potrebno je slijediti lokalne smjernice za farmaceutski otpad.

Sve površine koje su možda došle u dodir s beremagen geperpavekom moraju se očistiti, a sva mjesta

gdje je došlo do prolijevanja dezinficirati virucidnim sredstvom kao što je 70 %-tni izopropilni alkohol, 6 %-tni vodikov peroksid ili < 0,4 %-tni amonijev klorid.

Ako dođe do nehotičnog izlaganja prskanjem u oči ili na sluznice, ispirite čistom vodom barem 5 minuta.

U slučaju izlaganja neoštećene kože ili pri ozljedi iglom, zahvaćeno područje temeljito operite sapunom i vodom i/ili očistite dezinfekcijskim sredstvom.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti pri zbrinjavanju lijeka

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal (npr. bočica, štrcaljka, igla, materijali za čišćenje) koji su možda došli u kontakt s lijekom Vyjuvek potrebno je zbrinuti u skladu s lokalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

Dezinficirajte zavoje virucidnim sredstvom, kao što su 70 %-tni izopropilni alkohol, 6 %-tni vodikov peroksid ili < 0,4 %-tni amonijev klorid, i dezinficirane zavoje zbrinite u zasebnoj zatvorenoj plastičnoj vrećici u kućanskom otpadu ili u skladu s lokalnim propisima.

7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8 BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1918/001

9 DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja:

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

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

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u popisu referentnih datuma EU-a (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u modulu 1.8.2. odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera koristi i rizika, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

• **Dodatne mjere minimizacije rizika**

Prije stavljanja u promet lijeka Vyjuvek u svakoj državi članici nositelj odobrenja za stavljanje u promet mora s nadležnim nacionalnim tijelom dogovoriti sadržaj i oblik programa obuke, uključujući sredstva komunikacije, načine distribucije i sve druge aspekte programa.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet mora osigurati da u svakoj državi članici u kojoj je lijek Vyjuvek stavljen u promet svi zdravstveni radnici (ljekarnici, liječnici koji propisuju lijek i/ili medicinske sestre) i bolesnici/pružatelji skrbi za koje se očekuje da će propisivati, koristiti ili nadzirati primjenu lijeka Vyjuvek imaju pristup ili dobiju sljedeće edukativne pakete čiji je cilj istaknuti važne potencijalne rizike u vezi s lijekom Vyjuvek. Ti će se paketi prevesti na lokalni jezik kako bi se osiguralo da svi korisnici razumiju predložene mjere minimizacije rizika.

Edukacijski materijali za zdravstvene radnike sastoje se od sljedećeg:

- Vodič za zdravstvene radnike
- Videozapis o pripremi doze lijeka Vyjuvek
- Videozapis o primjeni lijeka Vyjuvek

Edukativni materijali za bolesnike/pružatelje skrbi sastoje se od sljedećeg:

- Vodič za bolesnike i pružatelje skrbi
- Videozapis o primjeni lijeka Vyjuvek

Vodič za zdravstvene radnike

U vodiču se objašnjava sljedeće:

Priprema i primjena

- Osposobljavanje o pripremi i primjeni lijeka Vyjuvek, uključujući QR kod s pristupom videozapisu o pripremi i primjeni.
- Mogućnost zdravstvenog radnika da naruči demonstracijski komplet kako bi se olakšalo osposobljavanje zdravstvenog radnika, bolesnika ili pružatelja skrbi.

Čuvanje i transport

- Odgovarajući uvjeti čuvanja prije i nakon miješanja lijeka Vyjuvek i rukovanja lijekom
- Uvjeti transporta pripremljenih štrcaljki do mjesta primjene (uključujući praćenje temperature i vremenski raspored)

Ciljevi primjene i savjetovanje bolesnika/pružatelja skrbi

- Odgovarajući plan doziranja i liječenja
- Detaljne informacije o previjanju liječene rane
- Koraci koje treba razmotriti kako bi se spriječilo dodatno nehotično izlaganje
- Mjere koje treba poduzeti u slučaju nehotičnog izlaganja i u hitnim slučajevima
- Odgovarajuće gospodarenje biološkim otpadom
- Zdravstveni radnik bolesniku/pružatelju skrbi mora dati vodič za bolesnike i pružatelje skrbi i o njemu raspraviti
- Zdravstveni radnici trebaju potaknuti bolesnike da sudjeluju u dugoročnom ispitivanju PASS-01

Kućno okruženje

- Zahtjevi za kućnu primjenu, uključujući dostupnost i pravodobnu primjenu
- U slučaju primjene kod kuće, potrebno je da liječnik koji propisuje lijek uspostavi plan liječenja, naznačujući odgovarajuću dozu i određujući prednost među ranama za početno liječenje i ranama koje se liječe nakon njih
- Prikladnost bolesnika za kućnu primjenu koju provodi zdravstveni radnik:
 - Osposobljavanje zdravstvenog radnika koji će primjenjivati lijek u kućnom okruženju
 - Educiranje/savjetovanje bolesnika i pružatelja skrbi o kućnoj primjeni te rasprava o vodiču za bolesnike i pružatelje skrbi i davanje vodiča
- Prikladnost bolesnika za kućnu primjenu koju provodi pružatelj skrbi ili bolesnik:

- Uvjet da barem jednu primjenu lijeka Vyjuvek provodi bolesnik/pružatelj skrbi pod nadzorom zdravstvenog radnika u okruženju zdravstvene ustanove (ili onoliko puta koliko je potrebno za praćenje svih koraka)

Vodič za bolesnike i pružatelje skrbi

U vodiču se objašnjava sljedeće:

- Videozapis o osposobljavanju za primjenu (QR kod s pristupom videozapisu o primjeni)
- Kako se provodi primjena lijeka Vyjuvek
- Koraci koje treba razmotriti kako bi se spriječilo nehotično izlaganje
- Mjere koje treba poduzeti u slučaju nehotičnog izlaganja i u hitnim slučajevima
- Detaljne informacije o previjanju liječenih rana, uključujući mijenjanje i zbrinjavanje zavoja za rane
- Odgovarajuće gospodarenje biološkim otpadom
- Poticanje bolesnika na sudjelovanje u dugoročnom ispitivanju PASS-01

Kućno okruženje

- Zahtjevi za kućnu primjenu, uključujući dostupnost i pravodobnu primjenu
- Uvjeti transporta pripremljenih štrcaljki do mjesta primjene (uključujući uvjete čuvanja i vremenski raspored)
- Odgovarajući uvjeti čuvanja lijeka Vyjuvek i rukovanje lijekom
- U slučaju da pružatelj skrbi ili bolesnik primjenjuju lijek kod kuće, potrebno je da bolesnik/pružatelj skrbi provede barem jednu primjenu lijeka Vyjuvek pod nadzorom zdravstvenog radnika u okruženju zdravstvene ustanove (ili onoliko puta koliko je potrebno za praćenje svih koraka)
- Liječnik koji propisuje lijek uspostavio je plan liječenja, naznačujući odgovarajuću dozu i određivši prednost među ranama koje treba prvo liječiti i ranama koje će se liječiti nakon njih

Videozapis o pripremi doze lijeka Vyjuvek

U videozapisu će biti objašnjeni: svi koraci potrebni za miješanje i pripremu štrcaljki lijeka Vyjuvek za primjenu, uključujući uvjete transporta pripremljenih štrcaljki do mjesta primjene u skladu sa EU sažetkom opisa svojstava lijeka i uputom o lijeku.

Videozapis o primjeni lijeka Vyjuvek

U videozapisu će biti objašnjeni: svi koraci primjene, uključujući previjanje rana i zbrinjavanje otpada, u skladu s EU sažetkom opisa svojstava lijeka i uputom o lijeku te nacionalnim smjernicama o genetski modificiranom i biološkom materijalu.

- **Obveza provođenja mjera nakon davanja odobrenja**

Nositelj odobrenja dužan je, unutar navedenog vremenskog roka, provesti niže navedene mjere:

Opis	Do datuma
Neintervencijsko ispitivanje sigurnosti primjene lijeka nakon davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet (PASS): Kako bi se dodatno opisala dugoročna sigurnost lijeka Vyjuvek u bolesnika s distrofičnom buloznom epidermolizom s mutacijom (mutacijama) u genu alfa 1 lanca kolagena tipa VII (<i>COL7A1</i>), uključujući bolesnike mlađe od 6 mjeseci, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba provesti i dostaviti rezultate prospektivnog, neintervencijskog ispitivanja koje obuhvaća više zemalja u bolesnika liječenih lijekom Vyjuvek u stvarnom kliničkom okruženju.	Završno izvješće: 31. prosinca 2034.

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODATCI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA****1. NAZIV LIJEKA**

Vyjuvek 5×10^9 jedinica koje tvore plak/ml suspenzija i gel za gel
beremagen geperpavek

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži volumen od 1 ml suspenzije koji se može izvući koji sadrži 5×10^9 jedinica koje tvore plak (PFU) beremagen geperpaveka.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari u suspenziji: E422, natrijev klorid, E339, E508, E340.

Pomoćne tvari u gelu: E464, trometamol, natrijev klorid, E339 i E340.

Vidjeti uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija i gel za gel

1 bočica sa suspenzijom, 1 ml

1 bočica gela za pripremu lijeka od 1,5 ml

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Primjena na koži.

Odmrznuti prije uporabe. Prije uporabe suspenziju je potrebno pomiješati s gelom.

QR kod koji treba biti uključen

Za više informacija skenirajte QR kod ili posjetite: <http://ema.krystallabel.com/>

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO****8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -15 °C do -25 °C.

Bočice čuvati u vanjskoj kutiji prije odmrzavanja radi zaštite od svjetlosti.

Rok valjanosti nakon odmrzavanja: 1 mjesec u hladnjaku (od 2 °C do 8 °C). Datum odmrzavanja
//_.

Nakon odmrzavanja ne ponovno zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme.

Zbrinuti u skladu s lokalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Nizozemska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/25/1918/001

13. BROJ SERIJE

Serijski

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODATCI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Braillevog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODATCI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODATCI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
ETIKETA NA BOČICI (SUSPENZIJA)**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspenzija za gel
beremagen geperpavek
Primjena na koži

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pomiješati s gelom.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Seriya

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

PODATCI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE ETIKETA NA BOČICI (GEL)

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Gel za lijek Vyjuvek
Primjena na koži

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Pomiješati sa suspenzijom

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijski broj

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA
--

1,5 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika ili pružatelja skrbi

Vyjuvek 5×10^9 jedinica koje tvore plak/ml suspenzija i gel za gel beremagen geperpavek

- ▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, vidjeti dio 4.

Ako ste pružatelj skrbi bolesniku koji će primiti lijek Vyjuvek, kada se u ovoj uputi o lijeku pojavi izraz „vi”, to se odnosi na bolesnika za kojeg skrbite, osim ako se navodi drukčije.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Vidjeti dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Vyjuvek i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Vyjuvek
3. Kako primjenjivati Vyjuvek
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Vyjuvek
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1 Što je Vyjuvek i za što se koristi

Vyjuvek je genska terapija modificiranim virusom. Sadrži djelatnu tvar beremagen geperpavek, što je genetski modificiran virus koji kodira ljudsku bjelančevinu COL7.

Vyjuvek se upotrebljava za liječenje rana u bolesnika s rijetkim genetskim poremećajem koji se naziva distrofična bulozna epidermoliza (DEB) s mutacijom (mutacijama) u genu alfa 1 lanca kolagena tipa VII (*COL7A1*), koji prvenstveno zahvaća kožu. Može se koristiti od rođenja nadalje. DEB uzrokuje neispravan gen koji utječe na proizvodnju bjelančevine COL7 koji lijepi slojeve kože jedne za druge. Ako ta bjelančevina nedostaje ili ne funkcionira na odgovarajući način, slojevi kože neće se pravilno spojiti. Zbog toga je koža vrlo krhka i vjerojatno je da će se na njoj stvarati mjehuri.

Lijek Vyjuvek modificiran je kako bi virus sadržavao ispravne kopije gena koji je neispravan u bolesnika s DEB-om. Lijek isporučuje te ispravne kopije gena u stanice rane kako bi pomogao pri zacjeljivanju kože. Modificirani virus i genetski materijal u ovom lijeku ne mijenjaju vaš DNK.

2 Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Vyjuvek

Ne smijete primiti Vyjuvek:

- ako ste alergični na beremagen geperpavek ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ili primite Vyjuvek ako imate vrstu raka kože koji se naziva karcinom pločastih stanica. Lijek Vyjuvek ne smije se primjenjivati na rane s potvrđenom dijagnozom ili za koje se sumnja na dijagnozu karcinoma pločastih stanica. U

osoba kod kojih se razvije karcinom pločastih stanica, Vyjuvek se i dalje može primjenjivati na rane na koži za koje nije potvrđen ni nema sumnje na karcinom pločastih stanica.

Slučajni kontakt s lijekom Vyjuvek

Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme. Iako se neće integrirati s vašim DNK-om, potrebno je izbjegavati slučajno izlaganje područja osim kože s ranama.

Vi i/ili vaš liječnik ili medicinska sestra trebate:

- izbjegavati izravan kontakt s liječenim ranama (npr. dodir ili grebanje) i zavojima liječenih rana otprilike 24 sata nakon liječenja
- vaš liječnik ili medicinska sestra i vaš pružatelj skrbi trebaju nositi osobnu zaštitnu opremu (npr. rukavice, masku, zaštitu za oči) pri primjeni lijeka Vyjuvek te pri pomoći pri previjanju rana i zbrinjavanju zavoja (npr. rukavice), vidjeti dio 3. „Kako primjenjivati Vyjuvek”.

Dugoročno praćenje

Bolesnici koji uzimaju ovaj lijek mogu sudjelovati u ispitivanju dugoročne sigurnosti ovog lijeka. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom o tom ispitivanju i o tome kako možete sudjelovati.

Drugi lijekovi i Vyjuvek

Obavijestite svog liječnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ne postoje informacije o tome kako bi lijek Vyjuvek mogao reagirati s drugim lijekovima koji se primjenjuju na vaše rane. Nemojte primjenjivati druge lijekove na rane zajedno s lijekom Vyjuvek. Nakon što se lijek Vyjuvek očisti s rana, može se nastaviti rutinska njega.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka s drugim lijekovima obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri za savjet prije liječenja lijekom Vyjuvek ili rukovanja lijekom Vyjuvek.

Učinci ovog lijeka na trudnoću i nerođeno dijete nisu poznati. Ne preporučuje se uporaba lijeka Vyjuvek tijekom trudnoće.

Lijek Vyjuvek nije ispitivan u dojlja. Nije poznato izlučuje li se u majčino mlijeko. Važno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru ako dojite ili to planirate. Oni će vam tada pomoći da odlučite trebate li prestati dojit ili prestati uzimati Vyjuvek, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist lijeka Vyjuvek za vas.

Upravljanje vozilima i strojevima

Očekuje se da Vyjuvek ima mali ili nikakav utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

3 Kako primjenjivati Vyjuvek

Vyjuvek je namijenjen za primjenu na koži samo na ranama. Liječnik ili medicinska sestra daju lijek Vyjuvek jednom tjedno u klinici ili kod kuće. Ako vaš liječnik ili medicinska sestra smatraju da je to prikladno, vi ili vaš pružatelj skrbi također možete primijeniti lijek nakon što ste vi/vaš pružatelj skrbi prošli odgovarajuće osposobljavanje.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako vam je rekao liječnik ili medicinska sestra. Provjerite sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Najveća preporučena tjedna doza lijeka Vyjuvek za djecu mlađu od 3 godine iznosi do 1 ml (2×10^9 PFU).

Maksimalna preporučena tjedna doza lijeka Vyjuvek za odrasle i djecu u dobi od 3 godine i stariju iznosi do 2 ml (4×10^9 PFU).

Površina rane (cm ²)*	Volumen (ml)
< 20	< 0,2
od 20 do < 40	od 0,2 do < 0,4
od 40 do < 60	od 0,4 do < 0,6
od 60 do < 200	od 0,6 do < 2

PFU = jedinice koje tvore plak

*Vyjuvek je potrebno primijeniti na odabranu ranu, u malim kapljicama u razmacima od otprilike 1 cm x 1 cm (širina vrha prsta).

Pri svakom posjetu radi liječenja možda neće biti moguće liječiti sve rane. Vyjuvek je potrebno primjenjivati na rane dok se ne zatvore prije nego što se odabere nova rana (nove rane) za liječenje. Ako se rane ponovno otvore, prednost treba dati tjednom liječenju prethodno liječenih rana. Ako nisu prisutne rane, lijek Vyjuvek ne smije se primjenjivati.

Kako primjenjivati Vyjuvek

Ljekarnik će za vas pripremiti lijek Vyjuvek. Lijek Vyjuvek bit će isporučen u štrcaljkama s čepovima. Provjerite imate li točan broj štrcaljki u skladu s preporučenim doziranjem.

Priprema rane

Rane je potrebno pažljivo očistiti prije primjene lijeka Vyjuvek.

- Nježno uklonite sve lijekove i masti na području rane.
- Nemojte upotrebljavati lijekove koji mogu sadržavati antivirusna sredstva. Ako niste sigurni sadrži li nešto što upotrebljavate ta sredstva, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

Priprema štrcaljke

Štrcaljke lijeka Vyjuvek izdavat će se iz ljekarne u plastičnoj vrećici unutar odgovarajućeg izoliranog spremnika za transport do mjesta primjene (npr. do kliničkog ili kućnog okruženja) (pogledajte dio 5. Kako čuvati Vyjuvek).

Nakon što primite izolirani spremnik, morate ga čuvati na sigurnom mjestu na sobnoj temperaturi koje je čisto i bez potencijalne kontaminacije.

- Spremnik smije otvoriti samo osoba odgovorna za primjenu.
- Osoba odgovorna za primjenu treba provjeriti je li spremnik neoštećen i potvrditi da nema znakova propuštanja prije uporabe.

Trudnice ne smiju pripremati ni davati lijek Vyjuvek te trebaju izbjegavati izravan kontakt s kožom na kojoj se lijek primjenjuje ili sa zavojima koji su bili u kontaktu s lijekom.

Pri rukovanju lijekom Vyjuvek potrebno je nositi osobnu zaštitnu opremu, npr. rukavice, masku i zaštitu za oči.

Pripremite štrcaljku.

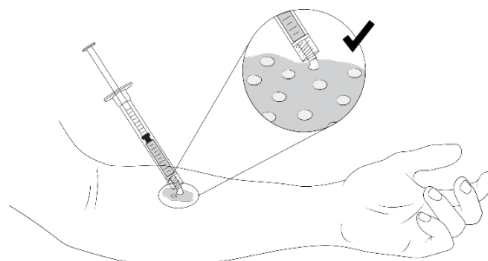
- Sa svakom novom štrcaljkom prije prve uporabe počnite lagano povlačiti klip štrcaljke prema dolje, a zatim nježno gurnite klip prema gore prema vrhu štrcaljke.
- Na vrhu štrcaljke trebala bi se stvoriti mala kapljica lijeka Vyjuvek.

Na odabranu ranu nanosite Vyjuvek u malim kapljicama u razmacima od približno 1 cm x 1 cm (širina vrha prsta), pri čemu samo kapljica lijeka Vyjuvek dodiruje ranu.

Vrh štrcaljke ne smije dodirivati kožu kako bi se spriječila kontaminacija gela u štrcaljki.

Dobiveni uzorak kapljica trebao bi donekle sličiti rešetki.

Količina lijeka Vyjuvek koja se primjenjuje može se razlikovati ovisno o tome smanjuje li se rana ili se povećava.



Nakon primjene lijeka Vyjuvek na ranu, prekrijte ranu neapsorbirajućim vodoodbojnim zavojem (zavojem koji neće apsorbirati Vyjuvek). Zavoj treba izrezati na veličinu koja je nešto veća od rane, ali se može razlikovati ovisno o vašim željama.

Nakon što se kapljice lijeka Vyjuvek prekriju vodoodbojnim zavojem, unutar rane će se stvoriti tanak ravnomjeren sloj lijeka Vyjuvek.



Standardni zavoj za njegu rane treba izrezati na veličinu veću od neapsorbirajućeg vodoodbojnog zavoja. Neapsorbirajući zavoj prekrijte standardnim zavojem.



Ostavite zavoj otprilike 24 sata nakon liječenja.

Izbjegavajte dodirivanje ili grebanje liječenih područja rana ili zavoja.

Nakon promjene Vyjuvek zavoja, može se nastaviti s rutinskom njegom.

Mjere koje treba poduzeti kod nehotičnog izlaganja

Dođe li do nehotičnog izlaganja (npr. prskanjem u oči ili na sluznice), ispirite čistom vodom barem 5 minuta.

U slučaju izlaganja neoštećene kože, zahvaćeno područje temeljito operite sapunom i vodom i/ili očistite dezinfekcijskim sredstvom.

Sve radne površine koje su možda došle u dodir s beremagen geperpavekom moraju se očistiti, a sva mjesta gdje je došlo do prolijevanja dezinficirati virucidnim sredstvom kao što je izbjeljivač.

Zbrinjavanje štrcaljki

Svaku korištenu ili neupotrijebljenu štrcaljku lijeka Vyjuvek ili materijal koji je mogao doći u dodir s lijekom Vyjuvek (npr. rukavice) potrebno je zbrinuti u skladu s lokalnim smjernicama za farmaceutski otpad.

Promjena i zbrinjavanje zavoja za rane

Osobe koje mijenjaju (ili pomažu pri promjeni) Vyjuvek zavoja za rane i rukuju njihovim zbrinjavanjem trebaju nositi zaštitne rukavice.

Svi zavoji koji su mogli doći u kontakt s lijekom Vyjuvek trebaju se dezinficirati antivirusnim sredstvom, kao što je izbjeljivač. Dezinficirani zavoji mogu se zbrinuti u odvojenoj zatvorenoj plastičnoj vrećici u kućanskom otpadu ili u skladu s lokalnim zahtjevima.

Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako imate pitanja nakon čitanja ove upute o lijeku.

Koliko dugo trebate uzimati lijek Vyjuvek

Lijek je potrebno nastaviti uzimati svaki tjedan sve dok se rane ne zatvore. Ako se prethodno liječene rane ponovno otvore, lijek se ponovno primjenjuje. Vyjuvek možda neće biti moguće primijeniti na sve rane pri svakom liječenju. Ako nemate rane, ne smijete se liječiti lijekom Vyjuvek.

Ako ste primili više lijeka Vyjuvek nego što ste trebali

Kliničko iskustvo s predoziranjem lijekom Vyjuvek ograničeno je. U slučaju predoziranja, liječnik ili medicinska sestra po potrebi će liječiti simptome.

Ako propustite dozu lijeka Vyjuvek

Ako se doza propusti, lijek Vyjuvek treba primijeniti što je prije moguće, a tjedno će se liječenje nastaviti. Ne preporučuje se da prekinete liječenje bez prethodnog savjetovanja s liječnikom ili medicinskom sestrom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

4 Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Najčešće nuspojave prijavljene u kliničkom ispitivanju bile su:

Često (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- Svrbež kože
- Zimica
- Crvenilo kože
- Osip kože
- Kašalj
- Curenje nosa

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#).** Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5 Kako čuvati Vyjuvek

Lijek ćete primiti u štrcaljkama s čepovima unutar plastične vrećice koja se može zatvoriti, u odgovarajućem izoliranom spremniku („vanjski spremnik”) za transport. Čuvajte ovaj lijek prema preporuci ljekarnika.

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ljekarnik je odgovoran za odgovarajuće čuvanje lijeka. Za ljekarnika se navode sljedeće informacije.

Čuvati zamrznuto na temperaturi od -15 °C do -25 °C.

Bočice držite u kutiji prije odmrzavanja radi zaštite od svjetlosti.

Kutiju(e) se nakon odmrzavanja može čuvati u hladnjaku (od 2 °C do 8 °C) do 1 mjesec.

Nakon miješanja kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni utvrđena je tijekom 168 sati (7 dana) na temperaturi od 2 °C do 8 °C. S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno odmah primijeniti. Ako se lijek ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika i obično ne bi smjeli trajati dulje od 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C, osim ako je miješanje provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Štrcaljke se mogu ostaviti na sobnoj temperaturi do 8 sati.

Nemojte upotrebljavati ovaj lijek nakon isteka roka valjanosti. Boja štrcaljki može varirati od opalescentno žute do bezbojne. Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite bilo kakvu promjenu boje.

U slučaju bilo kakvih pitanja obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

6 Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Vyjuvek sadrži

- Djelatna tvar je beremagen geperpavek. Jedna bočica sadrži 5×10^9 PFU suspenzije beremagen geperpaveka u 1 ml.
- Drugi sastojci su:
 - Suspenzija: glicerol (E422), natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat (E339), kalijev klorid (E508), kalijev hidrogenfosfat (E340).
 - Gel: hipromeloza (E464), trometamol, natrijev klorid, natrijev hidrogenfosfat (E339), kalijev hidrogenfosfat (E340).

Kako Vyjuvek izgleda i sadržaj pakiranja

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml je suspenzija i gel za gel.

Suspenzija

Opalescentno žuta do bezbojna suspenzija nakon odmrzavanja iz zamrznutog stanja. Isporučuje se u bočici od cikloolefinskog kopolimera s termoplastičnim elastomernim zatvaračem i zelenom kapicom koja sadrži 1 ml suspenzije.

Gel

Bistri viskozni gel, nakon odmrzavanja iz zamrznutog stanja. Isporučuje se u staklenoj bočici tipa 1 s čepom od bromobutilnog elastomera i plavom kapicom koja sadrži 1,5 ml gela.

Jedna kutija sadrži jednu bočicu suspenzije i jednu bočicu gela.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

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

Proizvođač

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na mrežnom mjestu Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

Detaljne informacije o primjeni ovog lijeka dostupne su i skeniranjem QR koda navedenog u nastavku ili na vanjskoj kutiji s pomoću pametnog telefona.

Iste su informacije dostupne i na sljedećoj URL adresi: <http://ema.krystallabel.com/>
QR kod koji treba biti uključen

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Prije uporabe pročitajte sažetak opisa svojstava lijeka.

Priprema i primjena lijeka Vyjuvek

Ovaj lijek sadrži genetski modificirane organizme.

Tijekom pripreme, primjene i zbrinjavanja moraju se poduzeti odgovarajuće mjere opreza. Pri rukovanju lijekom Vyjuvek potrebno je nositi osobnu zaštitnu opremu (npr. rukavice, masku i zaštitu za oči).

Zdravstveni radnici ili pružatelji skrbi koji su trudni ne smiju primjenjivati lijek Vyjuvek i ne smiju doći u izravan dodir s liječenim ranama ni materijalima koji su bili u dodiru s liječenim ranama.

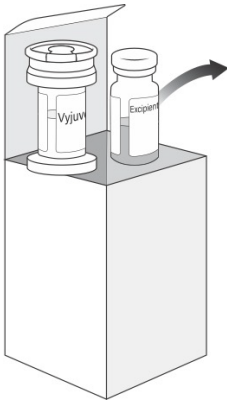
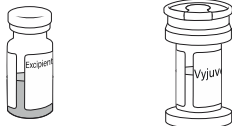
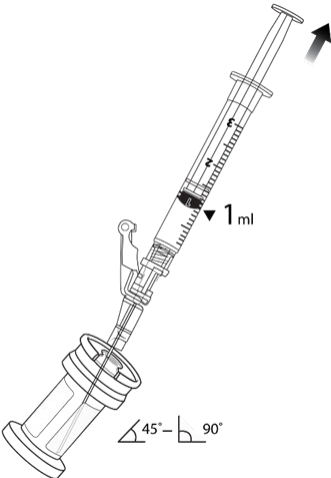
Priprema prije primjene

Sljedite korake u nastavku za pripremu lijeka Vyjuvek.

Jedna kutija sadrži jednu bočicu suspenzije (1 ml) i jednu bočicu gela (1,5 ml)

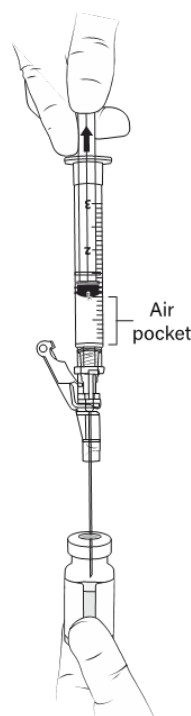
Koncentracija lijeka nakon miješanja je 2×10^9 PFU/ml.

Tablica 1. Priprema prije primjene

	1. korak	2. korak
Zamrznute bočice moraju se prije uporabe izvaditi iz kutije i ostaviti na sobnoj temperaturi. (1. korak) Nakon što se bočice odmrznu (otprilike 30 minuta), ne smiju se ponovno zamrzavati. (2. korak) Vizualno pregledajte bočicu sa suspenzijom. Suspenzija može sadržavati bijele do sivobijele čestice koje su svojstvene lijeku. Boja suspenzije može varirati od opalescentno žute do bezbojne. Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje. Vizualno pregledajte bočicu s gelom. Gel je bistar, bezbojan, viskozan gel. Nemojte primjenjivati gel ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje. Lagano preokrenite bočicu sa suspenzijom 4 do 5 puta kako biste izmiješali sadržaj. Uklonite poklopce s bočica i svaki čep bočice očistite alkoholnim jastučićem. Ostavite ih da se osuše.		 Bočica sa suspenzijom lijeka Vyjuvek (desno) Bočica s gelom (lijevo)
Aseptičnom tehnikom izvucite 1 ml odmrznute suspenzije (1. korak) s pomoću štrcaljke od 3 ml i igle (npr. 16G ili 18G). Prebacite 1 ml odmrznute suspenzije u bočicu s otopljenim gelom (2. korak)	 Bočica sa suspenzijom lijeka Vyjuvek	 Bočica s gelom

Bez vađenja igle iz bočice s gelom povucite iglu tako da je iznad tekućine, uklonite 1 ml zraka **(zračni džep)** kako biste odzračili bočicu s gelom nakon dodavanja 1 ml suspenzije lijeka Vyjuvek, a tek zatim izvadite štrcaljku i iglu i bacite ih.

Bočica s kombiniranom suspenzijom i gelom naziva se bočicom Vyjuvek u ostatku ovih uputa.



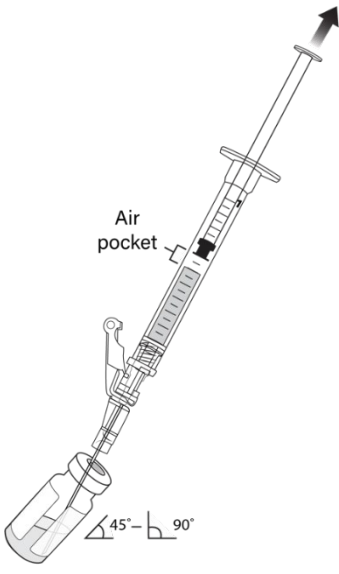
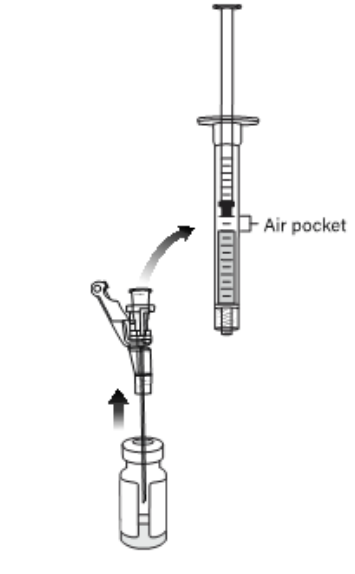
Bočica Vyjuvek

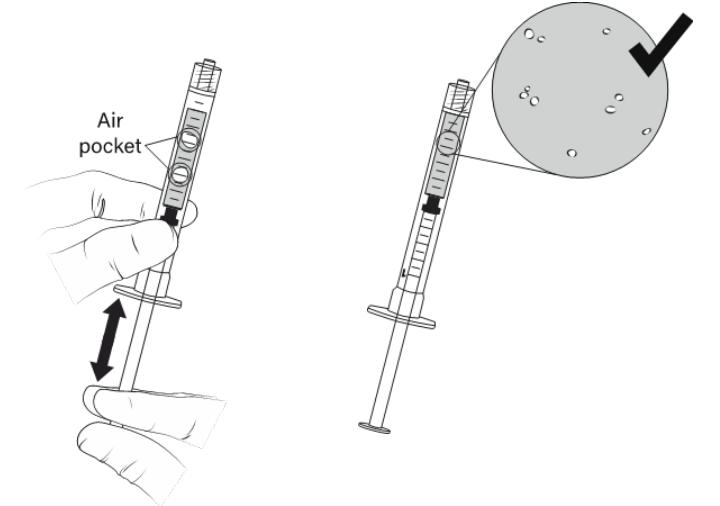
Stavite alkoholni jastučić na čep bočice s gelom i rukom snažno protresite bočicu najmanje 10 sekundi. Gel za pripremu lijeka mora sadržavati suspenziju kako bi se dobio homogeni gel.

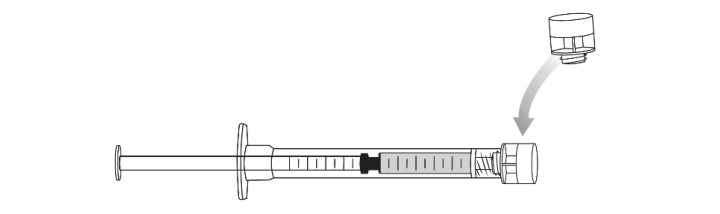
Vizualno pregledajte bočicu Vyjuvek. Gel koji sadržava djelatnu tvar može sadržavati bijele do sivobijele čestice koje su svojstvene lijeku. Pomiješani lijek, kao i suspenzija, može varirati u boji od opalescentno žute do bezbojne. Nemojte koristiti ovaj lijek ako primijetite bilo kakve čestice ili promjenu boje.



Bočica Vyjuvek

	1. korak	2. korak
Spojite novu iglu (npr. 16G ili 18G) na štrcaljku od 1 ml i polako izvucite 0,5 ml lijeka Vyjuvek (1. korak) Nemojte preokrenuti bočicu kako biste štrcaljkom izvukli lijek Vyjuvek. Bez uklanjanja igle iz bočice, podignite vrh igle iznad lijeka Vyjuvek i odvojite štrcaljku, ostavljajući iglu unutar čepa bočice (2. korak). Može se stvoriti zračni džep; to je normalno.		

Nježno pomičite klip gore i prema dolje kako biste uklonili zračni džep. NEMOJTE tapkati štrcaljku kako biste uklonili zračni džep. Mogu ostati mali mjehurići; to je normalno.	
---	---

Začepite štrcaljku i stavite je na stranu.	
---	--

Pripremite sljedeću štrcaljku od 1 ml i spojite je na iglu u čepu bočice s gelom i povucite 0,5 ml lijeka Vyjuvek, uklonite zračni džep i začepite štrcaljku. Volumen koji se može izvući je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

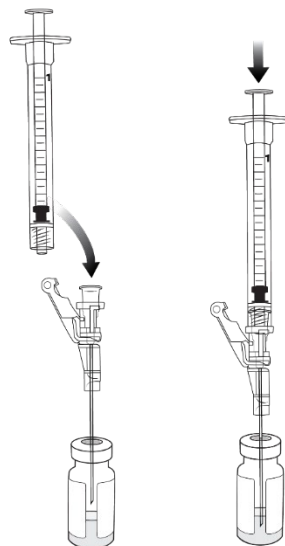
Ponovite postupak kako je primjenjivo na temelju preporučenog doziranja.

Označite štrcaljku identifikacijskom oznakom bolesnika, nazivom lijeka, brojem serije, datumom isteka roka valjanosti i uvjetima čuvanja. Izbjegavajte prekrivanje oznaka na štrcaljkama koje su potrebne za primjenu.

Stavite začepljene štrcaljke Vyjuvek u plastičnu vrećicu koja se može zatvoriti.

Označite plastičnu vrećicu identifikacijskom oznakom bolesnika, nazivom lijeka, brojem serije, datumom isteka roka valjanosti i uvjetima čuvanja.

U istom se tjednu ne smije upotrijebiti više od 2 ml (četiri štrcaljke od 0,5 ml) jer je to maksimalna tjedna doza.



Stavite plastičnu vrećicu koja se može zatvoriti sa štrcaljkama lijeka Vyjuvek u odgovarajući izolirani tercijarni spremnik („vanjski spremnik”) kako biste održali temperaturu od 2 °C do 8 °C prikladnu za transport i kako biste je zaštitili od svjetlosti.

Vanjski spremnik mora biti potpuno zatvoren za transport.

Otvorite vanjski spremnik namijenjen za transport pripremljenih štrcaljki lijeka Vyjuvek tek na mjestu primjene.

Mjere koje treba poduzeti u slučaju nehotičnog izlaganja

Sve površine koje su možda došle u dodir s beremagen geperpavekom moraju se očistiti, a sva mjesta gdje je došlo do prolijevanja dezinficirati virucidnim sredstvom kao što je 70 %-tni izopropilni alkohol, 6 %-tni vodikov peroksid ili < 0,4 %-tni amonijev klorid.

Kod nehotičnog izlaganja (npr. prskanjem u oči ili na sluznicu), ispirite čistom vodom barem 5 minuta.

U slučaju izlaganja neoštećene kože ili pri ozljedi iglom, zahvaćeno područje temeljito operite sapunom i vodom i/ili očistite dezinfekcijskim sredstvom.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti pri zbrinjavanju lijeka

Dezinficirajte zavoje od prve promjene zavoja virucidnim sredstvom, kao što su 70 %-tni izopropilni alkohol, 6 %-tni vodikov peroksid ili < 0,4 %-tni amonijev klorid, i dezinficirane zavoje zbrinite u zasebnoj zatvorenoj plastičnoj vrećici u kućanskom otpadu ili u skladu s lokalnim propisima.

Svaku korištenu ili nekorištenu štrcaljku Vyjuvek ili materijal koji je mogao doći u dodir s lijekom Vyjuvek (npr. igle, štrcaljke, rukavice itd.) potrebno je zbrinuti u skladu s lokalnim smjernicama za farmaceutski otpad.