

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1 A GYÓGYSZER NEVE

Vyjuvek 5×10^9 plakk-képző egység/ml szuszpenzió és gél gélhez

2 MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2.1 Általános leírás

A beremagén geperpavek egy replikációra nem képes, 1-es típusú herpes simplex (HSV-1) alapú génterápiás vektor, amelyet géntechnológiával módosítottak úgy, hogy a humán citomegalovírus (hCMV) promotere által szabályozott módon expresszálja a humán VII. típusú kollagén (COL7) fehérjét.

A beremagén geperpaveket rekombináns DNS-technológiával állítják elő Vero-sejtekben.

2.2 Minőségi és mennyiségi összetétel

Minden injekciós üveg 1 ml felszívható szuszpenziót tartalmaz, amely 5×10^9 plakk-képző egységet (PFU) tartalmaz a beremagén geperpavekből.

1 ml szuszpenzió és a gél összekeverését követően 2,5 ml Vyjuvek 5×10^9 PFU-t tartalmaz. A felszívható térfogat 2,0 ml (4×10^9 PFU).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3 GYÓGYSZERFORMA

Szuszpenzió és gél gélhez.

A szuszpenzió a fagyasztott állapotból való felengedés után opaleszkáló sárga vagy színtelen.

A gél a fagyasztott állapotból való felengedés után átlátszó, viszkózus gél.

4 KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Vyjuvek a *VII. típusú kollagén alfa-1 lánc (COL7A1)* gén mutációjával (mutációival) rendelkező dystrophiás epidermolysis bullosában (DEB) szenvedő betegek sebeinek kezelésére javallott születéstől kezdve.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Vyjuvek-kezelést a dystrophiás epidermolysis bullosában szenvedő betegek kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell megkezdenie.

Adagolás

A Vyjuvek-et hetente egyszer, kis cseppekben, rácsszerű mintázatban, kb. 1 cm × 1 cm távolságra kell a seb(ek)re külsőleg felvinni. Előfordulhat, hogy az egyes kezelési vizitek során nem minden seb kezelése lehetséges.

Gyermekeknél a születéstől 3 éves korig az ajánlott maximális heti dózis összesen 1 ml (2×10^9 PFU). A 3 év feletti gyermekek, serdülők és felnőttek esetében az ajánlott maximális heti dózis összesen 2 ml (4×10^9 PFU).

A Vyjuvek-et a sebek záródásáig kell alkalmazni, mielőtt a további, újonnan kezelésre jelölt seb(ek) kezelésére kerülne sor. Ha a korábban kezelt sebek újra felnyílnak, ezek heti kezelését kell elsődleges fontosságúnak tekinteni. Ha nincsenek sebek, a Vyjuvek-et nem szabad alkalmazni.

A lenti táblázat ismerteti a seb hozzávetőleges méretének megfelelő dózist gyermekek, serdülők és felnőttek esetében.

1. táblázat: Dózis, a sebtérület szerint

Sebtérület (cm ²)*	Dózis (PFU) ^a	Térfogat (ml)
<20	$<4 \times 10^8$	<0,2
20 – <40	$4 \times 10^8 - <8 \times 10^8$	0,2 – <0,4
40–60	$8 \times 10^8 - <1,2 \times 10^9$	0,4 – <0,6
60 – <200	$1,2 \times 10^9 - <4 \times 10^9$	0,6 – <2

PFU = plakk-képző egység.

a: A maximális dózis 3 év alatti gyermekeknél 1 ml (2×10^9 PFU)

Ha egy dózis kimarad, a Vyjuvek-et a lehető leghamarabb alkalmazni kell, és ezután folytatni kell a heti adagolást.

Különleges betegcsoportok

Idősek

A 65 éves vagy idősebb betegeknek nincs szükség a dózis módosítására.

Az alkalmazás módja

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

Ez a gyógyszer géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmaz (lásd 4.4 pont). Az előkészítés, az alkalmazás és az ártalmatlanítás során megfelelő óvintézkedéseket kell tenni. A Vyjuvek kezelése során egyéni védőeszközöket (pl. kesztyűt, maszkot és védőszemüveget) kell viselni.

Terhes nők nem készíthetik elő és nem alkalmazhatják a Vyjuvek-et, és kerülniük kell a közvetlen érintkezést a kezelt sebekkel, illetve a kezelt sebek kötszereivel (lásd 6.6. pont).

Alkalmazás

Kizárólag sebekben történő külsőleges alkalmazásra.

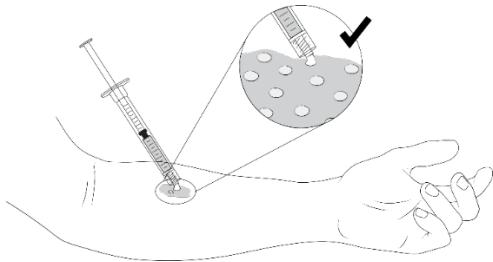
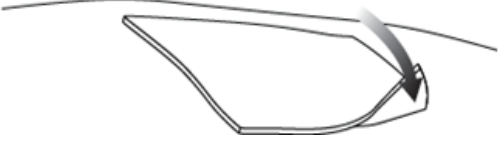
A külsőleges alkalmazás előtt a szuszpenziót és gél fel kell engedni, és a szuszpenziót gyógyszertári körülmények között bele kell keverni a gélbe. A Vyjuvek előkészítésére, keverés utáni eltarthatóságára, alkalmazására, a véletlen expozíció esetén meghozandó intézkedésekre, logisztikára

és ártalmatlanítására vonatkozó részletes utasításokat lásd a 6.3. és 6.6. pontban.

A Vyjuvek-et egészségügyi szakembernek kell alkalmaznia, egészségügyi intézményben (pl. klinikán) vagy otthoni környezetben. Amennyiben az egészségügyi szakember ezt megfelelőnek ítéli, oktatásban részesült betegek vagy gondozók is alkalmazhatják a Vyjuvek-et.

A sebeket a külsőleges alkalmazás előtt óvatosan meg kell tisztítani olyan készítménnyel, amely nem tartalmaz virucid szert. El kell távolítani a sebtérületen levő gyógyszereket és kenőcsöket, és meg kell tisztítani a sebet a Vyjuvek alkalmazása előtt, hogy annak aktivitása ne csökkenjen (lásd 4.5 pont).

2. táblázat: Az alkalmazás lépései

1. lépés: A Vyjuvek fecskendőt az első alkalmazás előtt a dugattyú lefelé húzásával és felfelé nyomásával légteleníteni kell, hogy a fecskendő csúcánál a Vyjuvek-ből egy kis csepp képződjön.	
2. lépés: A Vyjuvek-et a kiválasztott sebre kell felvinni, kis cseppekben, egymástól körülbelül 1 cm × 1 cm (ujjnyi) távolságra, úgy, hogy csak a csepp érjen a sebhez. Csak a gél érintkezhet a bőrrel. A fecskendő hegye nem érhet a bőrhöz, hogy a fecskendőben levő gél ne szennyeződjön.	
3. lépés: Miután a Vyjuvek-et felvitték a sebre, hidrofób kötést kell felhelyezni. A kötést a sebnél valamivel nagyobb méretre kell vágni, de ez a beteg igényeitől függően változhat. Miután a Vyjuvek cseppeket a hidrofób kötéssel befedik, a seben egy vékony, egyenletes Vyjuvek réteg alakul ki.	
4. lépés: A standard kötést nagyobb méretre kell vágni, mint a hidrofób kötést. A standard kötést a hidrofób kötésre kell helyezni, hogy a gél ne juthasson át a test más területeire vagy a beteggel közeli kapcsolatban levő személyekre.	

A kötést a Vyjuvek alkalmazása után körülbelül 24 órán át fent kell hagyni. A Vyjuvek-et fedő kötések levétele után folytatódhat a beteg standard ellátása.

A Vyjuvek-et a sebek záródásáig továbbra is hetente kell alkalmazni. Ha a korábban kezelt sebek ismét felnyílnak, a Vyjuvek-et újra alkalmazni kell. Ha nincsenek sebek, a Vyjuvek-et nem szabad alkalmazni.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Laphámsejtes karcinóma

A Vyjuvek nem alkalmazható olyan sebeken, amelyeken a laphámsejtes karcinóma (SCC) diagnózisát is igazolták vagy ennek gyanúja áll fenn. A Vyjuvek más sebeken továbbra is alkalmazható olyan betegeknek, akiknél egyébként SCC alakul ki.

Fertőző ágensek átvitele

A beremagén geperpavek nem replikálódik a sejtekben, és nem épül be a natív DNS-be, illetve nem lép más módon kölcsönhatásba azzal.

Bár megvizsgálják a beremagén geperpaveknek a sterilitását, fennáll a fertőző ágensek átvitelének kockázata. Ezért a Vyjuvek-et alkalmazó egészségügyi szakembereknek a kezelés után monitorozniuk kell a betegeket a fertőzésre utaló jelek és tünetek mielőbbi felismerése érdekében, amelyeket szükség esetén megfelelően kezelni kell.

A beremagén geperpaveket kezelő, illetve az átkötőzésben segédkező személyeknek védőfelszerelést kell viselniük (lásd 6.6 pont).

Terhes nők nem kezelhetik a szennyezett kötszert. A gélt alkalmazó gondozóknak vagy egészségügyi szakembereknek be kell tartaniuk azt a követelményt, hogy a sebeket kötéssel kell fedni. Ezenkívül a betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy ne érintsék meg és ne vakarják a sebeket, hogy a gyógyszer ne juthasson át a test más területeire vagy a beteggel közeli kapcsolatban levő személyekre.

Hosszú távú utánpótlás

A betegeket felkéri, hogy vegyenek részt egy beavatkozással nem járó, több országra kiterjedő vizsgálatban, hogy valós körülmények között értékeljék a beremagén geperpavek hosszú távú biztonságosságát.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A Vyjuvek-kel interakciós vizsgálatokat nem végeztek. A helyileg alkalmazott gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatásokat nem vizsgálták klinikai vizsgálatokban. Más, helyileg alkalmazott gyógyszerek nem alkalmazhatók a Vyjuvek-kel egyidejűleg.

Nem vizsgálták az élő vírust tartalmazó vakcinákkal történő immunizálás biztonságosságát Vyjuvek-kezelés alatt vagy azt követően. Nem állnak rendelkezésre arra utaló adatok, hogy a Vyjuvek befolyásolná a szervezet azon képességét, amely szerint a szervezet megfelelően reagálna az élő vírust tartalmazó vakcinákra.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A beremagén geperpavek terhes nőknél történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatokból nem áll rendelkezésre elegendő adat a reprodukciós toxicitás megítéléséhez (lásd 5.3 pont).

A Vyjuvek alkalmazása nem javasolt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a beremagén geperpavek kiválasztódik-e az anyatejbe.

Az újszülöttek/csecsemők vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A Vyjuvek alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik-e fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem végeztek klinikai vagy nem klinikai vizsgálatokat a beremagén geperpavek termékenységre gyakorolt hatásának értékelésére.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyjuvek nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A klinikai vizsgálatban tizennyolc beteg (58%) számolt be legalább egy mellékhatásról. A leggyakrabban jelentett mellékhatás a hidegrázás (9,7%) és a viszketés (9,7%) voltak.

Semmilyen mellékhatás nem vezetett a kezelés leállításához.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Ha másként nincs jelezve, a mellékhatások gyakorisága a III. fázisú, randomizált, betegenként egyedileg történő (intra-subject), placebokontrollos vizsgálatban, 25 hetes medián időtartam alatt beremagén geperpavekkel kezelt 31 betegnél azonosított összes, a kezeléssel ok-okozati kapcsolatban álló mellékhatás gyakoriságán alapul. A klinikai vizsgálatban részt vevő betegek fő jellemzőire vonatkozó információkat lásd az 5.1 pontban.

Az alábbi táblázatban a mellékhatások felsorolása a MedDRA szervrendszerek, a preferált kifejezések és a gyakoriság szerint szerepel. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbiak szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$) gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

3. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer Preferált kifejezés	Összes beteg (N=31)
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Köhhögés	Gyakori
Orrfolyás	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Viszketés	Gyakori
Erythema	Gyakori
Bőrkiütés	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Hidegrázás	Gyakori

Gyermekek és serdülők

A III. fázisú vizsgálat 31 vizsgálati alanya közül 19 (61%) gyermek- vagy serdülőkorú alany volt (17 éves vagy fiatalabb), ebből 3 (9,7%) 3 éves vagy fiatalabb. A 19 gyermek- vagy serdülőkorú alany közül 8 (42%) volt lány.

Figyelembe véve a készítmény jellegét, az alkalmazási módját és helyi elszigetelését, a gyermekeknél jelentkező mellékhatások gyakorisága, típusa és súlyossága várhatóan megegyezik a felnőtteknél tapasztaltakkal.

Immunogenitás

A Vyjuvek külsőleges alkalmazása után a szisztémás vektorexpozíció minimális mértékben mutatkozott. A vírusvektor (HSV-1) és a transzgénfehérje (COL7) elleni antitesteket a randomizált, betegenként egyedileg történő (intra-subject), placebokontrollos klinikai vizsgálatban a vizsgálati alanyok egy alcsoportjánál értékelték. Az értékelt alanyok összesen 64%-a (14/22) volt a kiinduláskor anti-HSV-1 antitest pozitív. A Vyjuvek-kezelés után a 26. héten a 8 anti-HSV-1 szeronegatív vizsgálati alany közül hatnál észleltek szerokonverziót. Azoknál az alanyoknál, akiknél megfigyelhető kiindulási és vizsgálat végi szérumminták álltak rendelkezésre, a Vyjuvek-kel legfeljebb 26 hétig kezelt alanyok 72%-ánál (18/13) mutattak ki COL7 ellenes, gyógyszer elleni antitesteket (ADA-k). Neutralizáló immunitást nem figyeltek meg az első vagy ismételt Vyjuvek-expozíció alkalmával. Nem ismert, milyen hatása van a szerokonverciónak a terápiás hatás fennmaradására, mivel 26 héten túli adatok nem állnak rendelkezésre.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Nem számoltak be a Vyjuvek túlادagolásának eseteiről. Túlادagolás esetén a kezelést végző egészségügyi szakember által szükségesnek ítélt tüneti és támogató kezelés ajánlott.

5 FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Sebek és fekélyek kezelésére szolgáló készítmények, sebgyógyulást segítő készítmények, ATC-kód: D03AX16

Hatásmechanizmus

A beremagén geperpavek egy módosított, replikációra nem képes, a COL7A1 gént kódoló, 1-es típusú herpes simplex víruson (HSV-1) alapuló génterápia, amely a dystrophiás epidermolysis bullosa hátterében álló genetikai okot kezeli. A HSV-1 vektor a kétszálú DNS-vírusok közé, a humán herpeszvírusok (HHV) családjába tartozik. A sebekben végzett külsőleges alkalmazásakor a beremagén geperpavek a keratinocytákban és a fibroblasztokban is képes transzdukciót kiváltani. A beremagén geperpavek sejtekbe való bejutása után a vektorgenom anélkül kerül be a sejtmagba, hogy beépülne a gazdasejt DNS-ébe, vagy más módon megzavarná azt. Miután bekerült a sejtmagba, megkezdődik a kódolt humán COL7A1 transzkripciója. Az így keletkező transzkriptumok lehetővé teszik, hogy a sejtek érett formában állítsák elő és szekretálják a COL7-et. Ezek a COL7 molekulák hosszú, vékony kötegekbe rendeződnek, amelyek horgonyzó fibrillumokat alkotnak. A horgonyzó fibrillumok összetartják az epidermist és a dermist, és nélkülözhetetlenek a bőr integritásának fenntartásához.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Vyjuvek hatásosságát egy randomizált, kontrollos vizsgálatban értékelték a COL7A1 gén mutációjával (mutációival) rendelkező DEB-ben szenvedő, egyéves vagy annál idősebb betegeknél. Minden DEB-ben szenvedő vizsgálati alanynál a COL7A1 gén genetikai módszerrel igazolt mutáció(i) állt(ak) fenn. Mindegyik vizsgálati alanynál két hasonló sebet választottak ki és randomizáltak, 26 hétig hetente, külsőlegesen alkalmazott beremagén geperpavekkel vagy placebóval (csak gél) végzett kezelésre. A teljes maximális heti dózist a korcsoport alapján határozták meg: a ≥ 6 hónapos és < 3 éves alanyok $1,6 \times 10^9$ PFU/hét dózist, a ≥ 3 éves és < 6 éves alanyok $2,4 \times 10^9$ PFU/hét dózist, a ≥ 6 éves alanyok pedig $3,2 \times 10^9$ PFU/hét dózist kaptak.

A vizsgálatba 31 alanyt (20 fiút és 11 lányt) vontak be, akik közül 30 alanynál autoszomális recesszív DEB állt fenn, egy alanynál pedig autoszomális domináns DEB. A beremagén geperpavekkel kezelt elsődleges sebek mérete 2-től 57 cm²-ig terjedt, a sebek 74%-a < 20 cm², 19%-a pedig $20 - < 40$ cm² volt. A placebo géllal kezelt sebek mérete 2-től 52 cm²-ig terjedt, a sebek 71%-a < 20 cm², 26%-a pedig $20 - < 40$ cm² volt. A legnagyobb méretű kezelt másodlagos seb ≥ 130 cm² volt. A vizsgálati alanyok átlagéletkora 17 év (1 – 44 év) volt, ezen belül 61% (n=19, 1 – < 17 év) volt a gyermek- és serdülőkorúak, illetve 9,7% a 3 évesnél fiatalabbak aránya. Az alanyok 64%-a fehér bőrű, 19%-a ázsiai, a fennmaradó részük pedig amerikai indán vagy alaszkai őslakos volt.

A hatásosságot a jobb sebgyógyulás alapján értékelték, amelyet teljes (100%-os) sebzáródás arányának a 24. héten észlelhető különbségeként határoztak meg, és amelyet két egymást követő, 2 hét különbséggel – a 22. és 24. héten, illetve a 24. és 26. héten – végzett vizsgálati viziten igazoltak, a beremagén geperpavekkel kezelt és a placebo géllal kezelt sebek között. A hatásosságot a 8. és 10., illetve a 10. és 12. héten értékelt teljes sebzáródás arányában, a beremagén geperpavekkel kezelt és a placebóval kezelt sebek között észlelhető különbség alapján is értékelték. A teljes sebgyógyulás definíciója a kiinduláskor kiválasztott pontos sebterület 100%-os sebzáródása volt, amelyet a bőr drenázs nélküli újrarahamosodásaként határoztak meg, két egymást követő, két hét különbséggel végzett viziten értékelve. A hatásossági eredményeket a 4. táblázat foglalja össze.

4. táblázat: Elsődleges végpont és fő másodlagos végpont*

A sebzáródás értékelésének időpontjai	Beremagén geperpavekkel kezelt elsődleges sebek (N=31)	Placebóval kezelt elsődleges sebek (N=31)	Abszolút különbség (95%-os CI)	p-érték
Elsődleges végpont: teljes sebgyógyulás 6 hónap elteltével†‡	20,9 (67%)	6,7 (22%)	46 (24-68%)	0,002
Fő másodlagos végpont: teljes sebgyógyulás 3 hónap elteltével‡	21,9 (71%)	6,1 (20%)	51 (29-73%)	<0,001

*Az elsődleges és a fő másodlagos végpontokat a kezelési szándék szerinti populációban elemezték.

A hiányzó adatok pótlására többszörös imputációs módszereket alkalmaztak. A törtszám adatok az elemzéshez használt többszörös imputációs eljárásnak tudhatók be. A hipotézisvizsgálatot McNemar-féle egzakt próbával végezték el.

†Az elsődleges sebeket a 22. és a 24. héten vagy a 24. és a 26. héten értékelték.

‡Az elsődleges sebeket a 8. és a 10. héten vagy a 10. és a 12. héten értékelték.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A megerősítő vizsgálatban a szisztémás expozíciót heti klinikai vizsgálóhelyi viziteken értékelték a beremagén geperpavek genomok vér- és vizeletmintákban végzett mennyiségi meghatározásával (vektorürítés), egy validált qPCR-próba alkalmazásával. A vizsgálat során vett összes vérminta és egy kivételével az összes vizeletminta a kimutathatóság/mennyiségi meghatározás határa alatt volt minden vizsgálati alanyánál, ami azt jelzi, hogy a vektor szisztémás expozíciója nem volt jelentős az alanyoknál.

Klinikai farmakokinetika és ürítés

A biológiai eloszlással és vektorürítéssel foglalkozó vizsgálatok alátámasztó adatokkal szolgáltak, és azt jelezték, hogy a beremagén geperpavek lokális, külsőleges alkalmazása után nincs szisztémás expozíció.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – egyszeri és ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Fejlődésre és reprodukcióra kifejtett toxicitással kapcsolatos állatkísérleteket nem végeztek.

Nem végeztek vizsgálatokat a beremagén geperpavek karcinogenezisre, mutagenézisre vagy a termékenység csökkenésére gyakorolt hatásainak értékelésére.

6 GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szuszpenzió

glicerín (E422)
nátrium-klorid
dinátrium-foszfát (E339)
kálium-klorid (E508)

dikálium-foszfát (E340)

Gél

hipromellóz (E464)

trometamol

nátrium-klorid

dinátrium-foszfát (E339)

dikálium-foszfát (E340)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan dobozok

3 év, ha fagyasztóban tárolják.

Felengedés után

Ha fagyasztó nem áll rendelkezésre, a doboz(ok) legfeljebb 3 hónapig hűtőszekrényben tárolhatók (2 °C–8 °C).

A hűtőszekrényben történő tárolást követően a gyógyszert nem szabad újrafagyasztani.

Összekeverés után

Felhasználásra kész állapotban, kémiai és fizikai stabilitása 2–8 °C-on 168 órán át (7 napig) vagy a fagyasztóban -15 °C – -25 °C-on legfeljebb 42 napon át bizonyított.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtt a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős, és az rendszerint nem lehet hosszabb 24 óránál 2–8 °C-on, kivéve, ha a keverés ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

A fecskendők szobahőmérsékleten legfeljebb 8 órán át tárolhatók.

Az összekevert készítmény szállítási feltételei

Az összekevert készítményt 2–8 °C-on kell szállítani az alkalmazás helyére.

6.4 Különleges tárolási előírások

Felbontatlan dobozok

Fagyasztott állapotban -15 °C – -25 °C-on tárolandó. Fagyasztott állapotban (-20 °C alatt) szállítandó.

Az injekciós üvegeket a fénytől való védelem érdekében a felengedés előtt tartsa a dobozban.

Felengedés és összekeverés után

A gyógyszer felengedés és összekeverés utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Vyjuvek dobozonként egy injekciós üveg szuszpenziót és egy injekciós üveg gél tartalmaz.

Szuszenzió

5×10^9 PFU-t tartalmazó, 1 ml felszívható térfogat hőre lágyuló elasztomer zárással és zöld kupakkal ellátott, cikloolefin kopolimer injekciós üvegben.

Gél

1,5 ml töltőtér fogat különálló, brómbutil elasztomer dugóval és kék kupakkal ellátott, 1-es típusú injekciós üvegben.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy alkalmazása előtt

Ez a gyógyszer géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmaz (lásd 4.4 pont). Az előkészítés, az alkalmazás és az ártalmatlanítás során megfelelő óvintézkedéseket kell tenni. A Vyjuvek kezelése során egyéni védőeszközöket (pl. kesztyűt, maszkot és szemvédőt) kell viselni.

Terhes egészségügyi szakemberek vagy gondozók nem adhatják be a Vyjuvek-et, és nem érintkezhetnek közvetlenül a kezelt sebekkel, illetve semmilyen anyaggal, amely a kezelt sebekkel érintkezett.

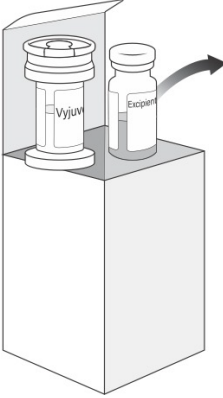
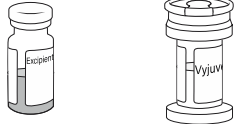
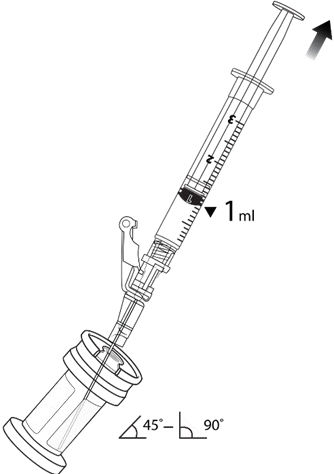
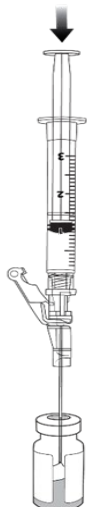
Előkészítés az alkalmazás előtt

A Vyjuvek előkészítéséhez kövesse az alábbi lépéseket.

Dobozonként egy injekciós üveg szuszpenziót (1 ml felszívható térfogat, amely 5×10^9 PFU-t tartalmaz) és egy injekciós üveg segédanyag gél (1,5 ml) tartalmaz.

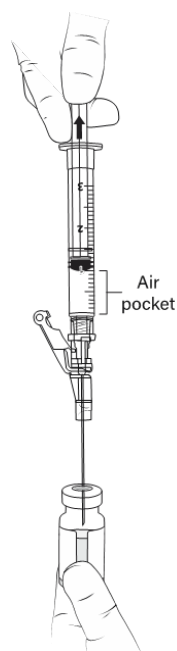
Összekeverés után a gyógyszer koncentrációja 2×10^9 PFU/ml.

5. táblázat: Előkészítő lépések az alkalmazás előtt

Használat előtt az injekciós üvegeket ki kell venni a dobozból, és szobahőmérsékleten kell hagyni. (1. lépés). Az injekciós üvegek felengedés után (körülbelül 30 perc) nem fagyaszthatók újra. (2. lépés) Szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget. A szuszpenzióban lehetnek fehér-törtfehér részecskék, amelyek a készítmény szerves részét képezik. A szuszpenzió színe az opaleszkáló sárgától a színtelenig változhat. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha bármilyen elszíneződést észlel. Szemrevételezéssel ellenőrizze a gél tartalmazó injekciós üveget. A gél átlátszó, színtelen, viszkózus gél. Ne használja a gél, ha bármilyen részecskét vagy elszíneződést észlel. Óvatosan fordítsa 4–5-ször fejjel lefelé a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget, hogy a tartalmát elkeverje. Vegye le a kupakokat az injekciós üvegekről, és tisztítsa meg mindegyik injekciós üveg dugóját egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja őket megszáradni.	1. lépés 	2. lépés  Gél tartalmazó injekciós üveg (balra) Vyjuvek szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg (jobbra)
Aszeptikus technikával egy 3 ml-es fecskendővel és tűvel (például 16G vagy 18G) szívjon fel 1 ml felengedett szuszpenziót (1. lépés). Vigyen át 1 ml felengedett szuszpenziót a felengedett gél tartalmazó injekciós üvegbe. (2. lépés).	1. lépés  Vyjuvek szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg	2. lépés  Gél tartalmazó injekciós üveg

Anélkül, hogy a tűt teljesen kivenné a gél tartalmazó injekciós üvegből, húzza addig a tűt, hogy az a folyadék felett legyen, szívjon fel 1 ml levegőt (**légbuborék-Air pocket**), hogy az 1 ml Vyjuvek szuszpenzió hozzáadása után kiegyenlítse a nyomást a gél tartalmazó injekciós üvegben, és csak ezután húzza ki a fecskendőt és a tűt, majd dobja ki ezeket.

A szuszpenziót és gél együtt tartalmazó injekciós üveg az útmutató hátralevő részében Vyjuvek injekciós üveg megnevezéssel szerepel.



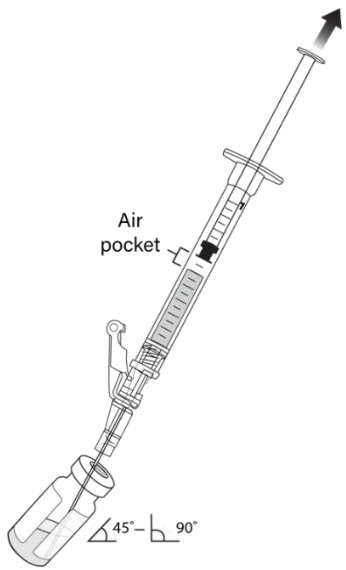
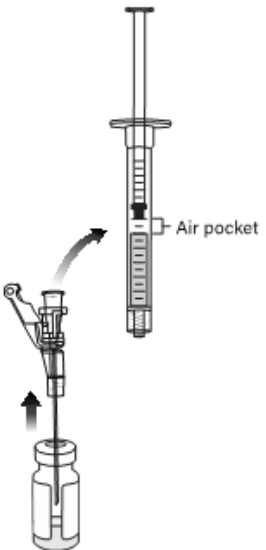
Vyjuvek injekciós üveg

Tegyen egy alkoholos törlőkendőt a gél tartalmazó injekciós üveg dugójára, és erőteljesen, kézzel rázza az injekciós üveget legalább 10 másodpercig. A segédanyag gélnek teljesen fel kell vennie a szuszpenziót, hogy homogén gél képezzen.

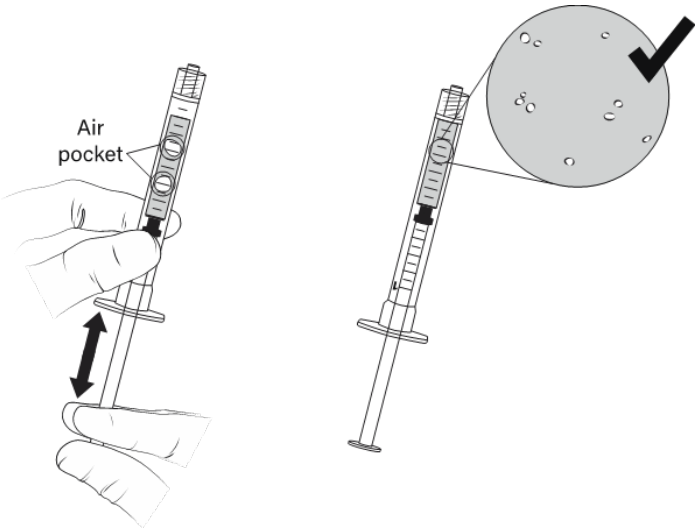
Szemrevételezéssel ellenőrizze a Vyjuvek injekciós üveget. A hatóanyagot tartalmazó gélben lehetnek fehér-piszkosfehér részecskék, amelyek a készítmény szerves részét képezik. Az összekevert készítmény színe a szuszpenzióhoz hasonlóan az opaleszkáló sárgától a szintelenig változhat. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha bármilyen elszíneződést észlel.

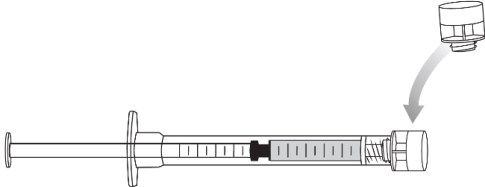


Vyjuvek injekciós üveg

Csatlakoztasson egy új tűt (például 16G vagy 18G) egy 1 ml-es fecskendőhöz, és lassan szívjon fel 0,5 ml Vyjuvek-et (1. lépés). Ne fordítsa meg az injekciós üveget a Vyjuvek fecskendő kihúzásához. Anélkül, hogy a tűt kivenné az injekciós üvegből, húzza a tű hegyét a Vyjuvek fölé, és vegye le a fecskendőt úgy, hogy a tű az injekciós üveg dugójában maradjon (2. lépés). Légbuborék alakulhat ki, ami normális jelenség.	1. lépés 	2. lépés 
---	---	--

Vyjuvek injekciós üveg

A légbuborék eltávolításához óvatosan mozgassa fel és le a dugattyút. NE ÜTÖGESSE a fecskendőt a légbuborék eltávolításához. Kis buborékok maradhatnak vissza, ez normális jelenség.	
--	---

Tegye a kupakot a fecskendőre, és tegye félre.	
---	--

Fogja meg a következő 1 ml-es fecskendőt, és illessze a gél tartalmazó injekciós üveg dugójában lévő tűre, majd szívjon fel 0,5 ml Vyjuvek-et, távolítsa el a légbuborékot, és tegyen kupakot a fecskendőre.

A felszívható térfogat 2,0 ml (4×10^9 PFU).

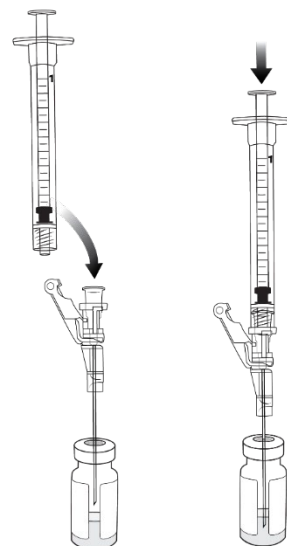
Szükség szerint ismételje meg a javasolt adagolás alapján.

A fecskendőn fel kell tüntetni a beteg azonosítóját, a készítmény nevét, a tétel számát, a lejárat dátumot és a tárolási körülményeket. Ne takarja el a fecskendőn az alkalmazáshoz szükséges jelöléseket.

A kupakkal lezárt Vyjuvek fecskendőket tegye egy lezárható műanyag zsákba.

A műanyag zsákon fel kell tüntetni a beteg azonosítóját, a készítmény nevét, a tételszámot, a lejárat dátumot és a tárolási körülményeket.

Adott héten legfeljebb 2 ml (négy 0,5 ml-es fecskendő) használható, mivel ez a maximális heti adag.



Tegye a Vyjuvek fecskendőket tartalmazó, lezárható műanyag zsákot egy megfelelő, szigetelt, harmadik tárolóeszközbe („külső tárolóeszköz”) a szállításhoz megfelelő, 2 °C és 8 °C közötti szállítási hőmérséklet fenntartása és a fénytől való védelem érdekében.

A külső tárolóeszközt a szállításhoz teljesen le kell zárni.

Az előkészített Vyjuvek fecskendők szállításához kialakított külső tárolóeszközt csak az alkalmazás helyén szabad kinyitni.

Átvétel és tárolás az alkalmazás helyén

A külső tárolóeszköz átvétele után a külső tárolóeszközt biztonságos, szobahőmérsékletű, tiszta, gyermekektől elzárt és esetleges szennyeződéstől mentes helyen kell tárolni.

A külső tárolóeszközt csak az alkalmazásért felelős személy nyithatja ki.

Az alkalmazásért felelős személynek a felhasználás előtt ellenőriznie kell, hogy a külső tárolóeszköz ép-e, és nem észlelhető-e szivárgás jele (lásd 4.2 pont).

Intézkedések véletlen expozíció esetén

Véletlen expozíció esetén a gyógyszerhulladéokra vonatkozó helyi iránymutatást kell követni.

Meg kell tisztítani minden felületet, amely beremagén geperpavekkel kerülhetett érintkezésbe, és

minden kiömlést virucid szerrel, például 70%-os izopropil-alkohollal, 6%-os hidrogén-peroxiddal vagy <0,4%-os ammónium-kloriddal kell fertőtleníteni.

Szembe vagy nyálkahártyára fröccsenés miatti véletlen expozíció esetén legalább 5 percig kell öblíteni tiszta vízzel.

Ép bőrre kerülés vagy tűszúrásos sérülés esetén alaposan tisztítsa meg az érintett területet szappannal és vízzel és/vagy fertőtlenítőszerrel.

A gyógyszer ártalmatlanítására vonatkozó óvintézkedések

Minden fel nem használt gyógyszert vagy hulladékanyagot (pl. injekciós üveg, fecskendő, tű, tisztítóanyagok), amely érintkezésbe kerülhetett a Vyjuvek-kel, a gyógyszerhulladékokra vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

A kötszereket fertőtlenítsen virucid szerrel, például 70%-os izopropil-alkohollal, 6%-os hidrogén-peroxiddal vagy <0,4%-os ammónium-kloriddal, és a fertőtlenített kötszereket külön lezárt műanyag zsákban a háztartási hulladékkal vagy a helyi követelmények szerint ártalmatlanítsa.

7 A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8 A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1918/001

9 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalombahozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. április 23.

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalombahozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalombahozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalombahozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

Mielőtt a Vyjuvek-et az egyes tagállamokban forgalomba hozzák, a forgalombahozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatási program tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikáció eszközeit, a terjesztés módját és a program bármely egyéb vonatkozását is.

A forgalombahozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden tagállamban, ahol a Vyjuvek-et forgalmazzák, valamennyi egészségügyi szakember (gyógyszerészek, felíró orvosok és/vagy egészségügyi szakemberek), valamint a betegek/gondozók, akik várhatóan felírják, alkalmazzák vagy felügyelik a Vyjuvek alkalmazását, elérje/megkapja az alábbi oktató csomagokat, amelyek célja, hogy felhívják a figyelmet a Vyjuvek fontos lehetséges kockázataira. Ezeket a csomagokat lefordítják a helyi nyelvre, hogy minden felhasználó megértse a javasolt kockázatsökkentő intézkedéseket.

Az egészségügyi szakembereknek szóló oktató anyagok az alábbiakból állnak:

- Útmutató egészségügyi szakemberek számára
- Videó a Vyjuvek dózisának előkészítéséről
- Videó a Vyjuvek alkalmazásáról

A betegeknek/gondozóknak szóló oktató anyagok a következőkből állnak:

- Útmutató betegek és gondozók számára
- Videó a Vyjuvek alkalmazásáról

Útmutató egészségügyi szakemberek számára

Az útmutató a következőket ismerteti:

Előkészítés és alkalmazás

- Oktatás a Vyjuvek előkészítéséről és alkalmazásáról, beleértve egy QR-kódot, amely hozzáférést biztosít az előkészítésről és alkalmazásról szóló videóhoz.
- Tájékoztatás arról, hogy az egészségügyi szakember bemutató készletet tud rendelni, amely segíti az egészségügyi szakember, a beteg vagy a gondozó oktatását.

Tárolás és szállítás

- Megfelelő tárolási körülmények a Vyjuvek összekeverése és a gyógyszer használata előtt és után
- Az előkészített fecskendők alkalmazás helyére szállításának követelményei (beleértve a hőmérséklet és az ütemezés felügyeletét)

Az alkalmazás célkitűzései és tanácsadás a betegnek/gondozónak

- A megfelelő adagolási és kezelési terv
- Részletes információk a kezelt sebek kötözéséről
- A további véletlen expozíció megelőzéséhez mérlegelendő lépések
- Intézkedések véletlen expozíció és vészhelyzet esetén
- Biológiai hulladékok megfelelő kezelése
- Az egészségügyi szakembernek át kell adnia a betegeknek/gondozóknak szóló útmutatót a betegnek/gondozónak, és meg kell beszélnie velük
- Az egészségügyi szakembereknek javasolniuk kell, hogy a betegek vegyenek részt a hosszú távú PASS-01 vizsgálatban

Otthoni környezet

- Az otthoni alkalmazás követelményei, beleértve a rendelkezésre állást és az időben történő alkalmazást
- Otthoni alkalmazás esetén a gyógyszert felíró orvosnak kezelési tervet kell készítenie, amelyben feltünteti a megfelelő adagot, és meghatározza az elsőként és ezt követően kezelendő sebek fontossági sorrendjét

- A beteg alkalmassága a készítménynek az egészségügyi szakember által végzett, otthoni alkalmazására:
 - A készítményt otthoni körülmények között alkalmazó egészségügyi szakember képzése
 - Tájékoztatás/tanácsadás a betegek és gondozók számára az otthoni alkalmazásról, valamint a betegeknek és gondozóknak szóló útmutató megbeszélése és átadása
- A beteg alkalmassága a gondozó vagy a beteg által végzett, otthoni alkalmazásra:
 - A betegnek/gondozónak a Vyjuvek-et legalább egy alkalommal (vagy ahányszor az összes lépés megfelelő követéséhez szükséges) egészségügyi szakember felügyelete mellett kell alkalmaznia, egy egészségügyi intézményben

Útmutató betegek és gondozók számára

Az útmutató a következőket ismerteti:

- Oktató videó az alkalmazásról (QR-kód az alkalmazásról szóló videóhoz való hozzáféréshez)
- Hogyan történik a Vyjuvek alkalmazása
- A véletlen expozíció megelőzése érdekében mérlegelendő lépések
- Intézkedések véletlen expozíció és vészhelyzet esetén
- Részletes tájékoztatás a kezelt sebek kötözéséről, beleértve a sebre helyezett kötések cseréjét és ártalmatlanítását
- Biológiai hulladékok megfelelő kezelése
- Javaslat a beteg számára, hogy vegyen részt a PASS-01 hosszú távú vizsgálatban

Otthoni környezet

- Az otthoni alkalmazás követelményei, beleértve a rendelkezésre állást és az időben történő alkalmazást
- Az előkészített fecskendők alkalmazás helyére történő szállításának követelményei (beleértve a tárolási körülményeket és az ütemezést)
- A Vyjuvek megfelelő tárolási körülményei és a gyógyszer kezelése
- Ha az otthoni alkalmazást gondozó vagy beteg végzi, a betegnek/gondozónak a Vyjuvek-et legalább egy alkalommal (vagy ahányszor az összes lépés megfelelő követéséhez szükséges) egészségügyi szakember felügyelete mellett kell alkalmaznia, egy egészségügyi intézményben
- A gyógyszert felíró orvos kezelési tervet készít, amelyben feltünteti a megfelelő adagot, és meghatározza az elsőként és ezt követően kezelendő sebek fontossági sorrendjét

Videó a Vyjuvek dózisának előkészítéséről

A videó ismerteti: az összekeveréshez és a Vyjuvek fecskendők beadáshoz történő előkészítéséhez szükséges összes lépést, beleértve az előkészített fecskendők beadási helyére szállításának feltételeit az uniós alkalmazási előírásnak és betegtájékoztatónak megfelelően.

Videó a Vyjuvek alkalmazásáról

A videó ismerteti: az alkalmazás összes lépését, beleértve a sebkötözést és a hulladékártalmatlanítást az uniós alkalmazási előírásnak és a betegtájékoztatónak, valamint a géntechnológiával módosított és biológiai anyagokra vonatkozó nemzeti iránymutatásoknak megfelelően.

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalombahozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalombahozatali engedélyezés utáni, beavatkozással nem járó gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS): A forgalombahozatali engedély jogosultjának el kell végeznie egy prospektív, beavatkozással nem járó, több országra kiterjedő vizsgálatot valós klinikai környezetben Vyjuvek-kel kezelt betegek körében, és be kell nyújtania annak eredményeit a VII. típusú kollagén alfa-1 lánc (COL7A1) gén mutációjával (mutációival) rendelkező dystrophiás epidermolysis bullosában szenvedő betegeknél, ezen belül a 6 hónaposnál fiatalabb betegeknél alkalmazott Vyjuvek hosszú távú biztonságosságának további leírása céljából.	Végleges jelentés: 2034. december 31.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Vyjuvek 5×10⁹ plakk-képző egység/ml szuszpenzió és gél gélhez beremagén geperpavek

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 1 ml felszívható térfogatú szuszpenziót tartalmaz, amely 5×10⁹ plakk-képző egységet (PFU) tartalmaz a beremagén geperpavekból.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok a szuszpenzióban: E422, nátrium-klorid, E339, E508, E340.

Segédanyagok a gélben: E464, trometamol, nátrium-klorid, E339 és E340.

További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szuszenzió és gél gélhez

1 db, szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg, 1 ml
1 db, 1,5 ml segédanyag gél tartalmazó injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Külsőleges alkalmazásra

Felhasználás előtt fel kell engedni. Felhasználás előtt a szuszpenziót a géllel össze kell keverni.

Fel kell tüntetni a QR-kódot

További információkért szkennelje be a QR-kódot vagy látogasson el a következő weboldalra:

<http://ema.krystallabel.com/>

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

-15 °C és -25 °C között, fagyaszttva tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegeket a összekeverés előtt a külső dobozban kell tartani.

Felengedés után a felhasználhatósági idő: 3 hónap hűtve (2 °C – 8 °C). A felengedés időpontja

/ / .

Felengedés után ne fagyassza újra.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Ez a gyógyszer géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmaz.

A gyógyszerhulladékokra vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Hollandia

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1918/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (SZUSZPENZIÓ)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Vyjuvek 5×10⁹ PFU/ml szuszpenzió gélhez
beremagén geperpavek
Külsőleges alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Felhasználás előtt a géllal össze kell keverni.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE (GÉL)

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Gél Vyjuvek-hez
Külsőleges alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Keverje össze a szuszpenzióval

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg vagy a gondozó számára

Vyjuvek 5×10^9 plakk-képző egység/ml szuszpenzió és gél gélhez beremagén geperpavek

- ▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Ha Ön egy olyan beteg gondozója, illetve egy olyan beteg, aki Vyjuvek-et fog kapni, amikor az „Ön” szó szerepel ebben a betegájékoztatóban, az az Ön teendőire utal, kivéve, ha másként van jelezve.

Mielőtt elkezdni alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Vyjuvek és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Vyjuvek alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Vyjuvek-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Vyjuvek-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1 Milyen típusú gyógyszer a Vyjuvek és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Vyjuvek egy módosított víruson alapuló génterápia. A gyógyszer hatóanyaga a beremagén geperpavek, amely a COL7 humán fehérjét kódoló, géntechnológiával módosított vírus.

A Vyjuvek-et a VII. típusú kollagén alfa-1 lánc (COL7A1) gén mutációjával (mutációival) rendelkező, főként a bőrt érintő ritka genetikai rendellenességben, úgynevezett disztrófiás epidermolízis bullózában (DEB) szenvedő betegek sebeinek kezelésére alkalmazzák. A gyógyszer a születéstől kezdve alkalmazható. A DEB-et egy hibás gén okozza, amely befolyásolja a bőr rétegeit egymáshoz rögzítő COL7 fehérje termelődését. Ha ez a fehérje hiányzik, vagy nem működik megfelelően, a bőr rétegei nem tapadnak össze megfelelően. A bőr emiatt nagyon sérülékennyé és felhólyagzásra hajlamosná válik.

A Vyjuvek-et úgy módosították, hogy a vírus tartalmazza a DEB-ben szenvedő betegek hibás génjének működőképes másolatait. A gyógyszer a gén ilyen működőképes másolatait juttatja a sebben levő sejtekbe, hogy segítse a bőr gyógyulását. A gyógyszerben levő módosított vírus és genetikai anyag nem változtatja meg az Ön saját DNS-ét.

2 Tudnivalók a Vyjuvek alkalmazása előtt

Nem kaphat Vyjuvek-et:

- ha allergiás a beremagén geperpavekre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Vyjuvek beadása vagy alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha laphámsejtes karcinóma típusú bőrrákja van. A Vyjuvek nem alkalmazható olyan sebekben, amelyeknél laphámsejtes karcinóma diagnózisát igazolták vagy ennek gyanúja áll fenn. Laphámsejtes karcinóma kialakulása esetén a Vyjuvek továbbra is alkalmazható egyéb olyan bőrsebekben, amelyek esetében nem igazoltak laphámsejtes karcinómát, illetve ennek gyanúja nem áll fenn.

Véletlen érintkezés Vyjuvek-vel

Ez a gyógyszer géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmaz. Bár nem fog beépülni az Ön saját DNS-ébe, el kell kerülni, hogy véletlenül a kisebesedett bőrön kívüli területekre jusson.

Önnek és/vagy kezelőorvosának, vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek:

- Kerülnie kell a közvetlen érintkezést a kezelt sebekkel (például érintéssel vagy vakarással) és a kezelt sebek kötszereivel, a kezelés után körülbelül 24 órán át.
- Kezelőorvosának, a gondozását végző egészségügyi szakembernek és az Ön gondozójának egyéni védőeszközöket (például kesztyűt, maszkot, védőszemüveget) kell viselnie, amikor beadják Önnek a Vyjuvek-et, segítenek a sebek átkötözésekor és ártalmatlanítják az eszközöket (például kesztyűt) – lásd 3. pont: „Hogyan kell alkalmazni a Vyjuvek-et?”.

Hosszú távú utánpótlás

Az ezzel a gyógyszerrel kezelt betegek részt vehetnek egy vizsgálatban, amely a gyógyszer hosszú távú biztonságosságát tanulmányozza. Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a vizsgálatról és arról, hogyan vehet részt benne.

Egyéb gyógyszerek és a Vyjuvek

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nincs információ arról, hogy a Vyjuvek hogyan léphet kölcsönhatásba az Ön sebei alkalmazott más gyógyszerekkel. Ne alkalmazzon a Vyjuvek-vel együtt más gyógyszereket a sebeire. Amint a Vyjuvek kitisztult a sebekből, folytatódhat a rutinellátás.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer más gyógyszerekkel együtt történő alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a Vyjuvek-vel végzett kezelése vagy a Vyjuvek felhasználása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ennek a gyógyszernek a terhességre és a születendő gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek. A Vyjuvek alkalmazása terhesség alatt nem ajánlott.

A Vyjuvek-et szoptató nőknél nem vizsgálták. Nem ismert, hogy átjut-e az anyatejbe. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha szoptat vagy szoptatást tervez. Ezután segítenek Önnek eldönteni, hogy a szoptatást függeszték fel, vagy a kezelést szakítsák meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a Vyjuvek előnyét az Ön szempontjából.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Vyjuvek várhatóan kis mértékben vagy egyáltalán nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3 Hogyan kell alkalmazni a Vyjuvek-et?

A Vyjuvek kizárólag sebeken történő külsőleges alkalmazásra szolgál. A Vyjuvek-et orvos vagy egészségügyi szakember alkalmazza hetente egyszer, kórházi vagy otthoni körülmények között. Ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megfelelőnek ítéli, Ön vagy gondozója is alkalmazhatja a gyógyszert, miután Ön/gondozója megfelelő oktatást kapott.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Vyjuvek maximális ajánlott heti adagja 3 évnél fiatalabb gyermekek esetében legfeljebb 1 ml (2×10^9 PFU).

A Vyjuvek maximális ajánlott heti adagja felnőttek és 3 éves vagy annál idősebb gyermekek esetében legfeljebb 2 ml (4×10^9 PFU).

Sebterület (cm ²)*	Térfogat (ml)
<20	<0,2
20 – <40	0,2 – <0,4
40 – 60	0,4 – <0,6
60 – <200	0,6 – <2

PFU = plakk-képző egység

*A Vyjuvek-et a kiválasztott sebre kell felvinni, kis cseppekben, egymástól körülbelül 1 cm × 1 cm (ujjnyi) távolságra.

Előfordulhat, hogy az egyes kezelési vizitek során nem minden seb kezelése lehetséges. A Vyjuvek-et a sebek záródásáig kell alkalmazni, mielőtt új kezelni kívánt seb(ek)et választanak ki. Ha a korábban kezelt sebek újra felnyílnak, ezek heti kezelését kell elsődleges fontosságúnak tekinteni. Ha nincsenek sebek, a Vyjuvek-et nem szabad alkalmazni.

Hogyan kell alkalmazni a Vyjuvek-t?

A gyógyszerésze előkészíti Önnek a Vyjuvek-et. A Vyjuvek-et kupakkal lezárt fecskendőkben kapja meg. Ellenőrizze, hogy a javasolt adagolásnak megfelelően az előírt számú fecskendő van Önnél.

Seb előkészítése

A sebeket óvatosan meg kell tisztítani a Vyjuvek alkalmazása előtt.

- Óvatosan távolítson el minden gyógyszert és kenőcsöt a sebterületről.
- Ne használjon olyan készítményeket, amelyek vírusellenes szereket tartalmazhatnak. Ha nem biztos abban, hogy az Ön által alkalmazott készítmény tartalmaz-e ilyen szereket, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A fecskendő előkészítése

A Vyjuvek fecskendőket a gyógyszertárban műanyag zsákban, megfelelően szigetelt tárolóeszközben adják ki az alkalmazás helyére (például a kórházi vagy otthoni környezetbe) szállításhoz (lásd 5. pont, Hogyan kell a Vyjuvek-et tárolni?).

A szigetelt tárolóeszköz átvételét követően a tárolóeszközt tiszta és az esetleges szennyeződéstől mentes, védett, szobahőmérsékletű helyen kell tárolni.

- A tárolóeszközt kizárólag az alkalmazásért felelős személy nyithatja ki.
- Az alkalmazásért felelős személynek a felhasználás előtt ellenőriznie kell, hogy a tartály sértetlen-e, és nincsenek szivárgásra utaló jelek.

Terhes nők nem készíthetik elő és nem adhatják be a Vyjuvek-t, és kerülniük kell a közvetlen érintkezést a bőrrel a gyógyszer alkalmazásának helyén, vagy olyan kötszerekkel, amelyek a gyógyszerrel érintkeztek.

A Vyjuvek kezelése során egyéni védőeszközöket, például kesztyűt, maszkot és védőszemüveget kell viselni.

Készítse elő a fecskendőt.

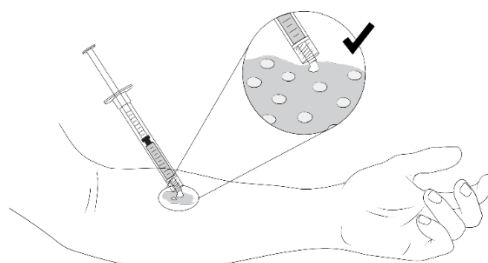
- Minden új fecskendő esetében az első használat előtt a fecskendő dugattyúját kissé le kell húzni, majd óvatosan felfelé kell nyomni a fecskendő hegye felé.
- A fecskendő hegyén egy kis csepp Vyjuvek-nek kell megjelennie.

Vigye fel a Vyjuvek-et a kiválasztott sebre kis cseppekben, egymástól körülbelül 1 cm × 1 cm (ujjnyi) távolságra, úgy, hogy csak a Vyjuvek csepp érjen a sebhez.

A fecskendő hegye nem érhet a bőrhöz, hogy a fecskendőben levő gél ne szennyeződjön.

A cseppekből kialakított mintázatnak nagyjából egy pontrácshoz kell hasonlítania.

Az alkalmazott Vyjuvek mennyisége a seb méretének csökkenésével vagy növekedésével változhat.



Miután a Vyjuvek-et felvitte a sebre, fedje be a sebet nem nedvszívó, víztaszító kötszerrel (olyan kötszerrel, amely nem szívja fel a Vyjuvek-et). A kötést a sebnél valamivel nagyobb méretre kell vágni, de ez az Ön preferenciájától függően változhat.

Azután, hogy a Vyjuvek cseppeket a víztaszító kötés befedi, a seben egy vékony, egyenletes Vyjuvek réteg alakul ki.



A sebre való standard kötszert nagyobb méretre kell vágni, mint a nem nedvszívó, víztaszító kötést. Fedje be a nem nedvszívó kötést a standard kötszerrel.



A kötést a kezelés után körülbelül 24 óráig kell fent hagyni.

A kezelt sebek területét és a kötéseket ne érintse meg és ne vakarja.

A Vyjuvek-es kötés cseréje után folytatódhat a rutinellátás.

Intézkedések véletlen expozíció esetén

Véletlen expozíció (például szembe vagy nyálkahártyára fröccsenés) esetén legalább 5 percen át öblítse le tiszta vízzel.

Ép bőrre kerülés esetén alaposan tisztítsa meg az érintett területet szappannal és vízzel és/vagy fertőtlenítőszerrel.

Meg kell tisztítani minden munkafelületet, amely érintkezésbe kerülhetett a beremagén geperpavekkel, és minden kiömlést vírusölő szerrel, például hipóval kell fertőtleníteni.

Fecskendő ártalmatlanítása

Minden használt vagy fel nem használt Vyjuvek fecskendőt, vagy a Vyjuvek-kel esetleg érintkezésbe került anyagot (például kesztyűk) a gyógyszerhulladékokra vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

A sebekre helyezett kötések cseréje és ártalmatlanítása

A Vyjuvek-kel kezelt sebek kötéseit cserélő (vagy a kötéscserében segítő) és ezek ártalmatlanítását végző személyeknek védőkesztyűt kell viselniük.

Minden olyan kötszert, amely érintkezésbe kerülhetett a Vyjuvek-kel, vírusellenes szerrel, például hipóval kell fertőtleníteni. A fertőtlenített kötszereket a háztartási hulladékban, külön lezárt műanyag zsákban vagy a helyi előírásoknak megfelelően lehet ártalmatlanítani.

Ha a betegtájékoztató elolvasása után kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Mennyi ideig kell alkalmazni a Vyjuvek-et?

A gyógyszert hetente kell alkalmazni, egészen a sebek záródásáig. Ha a korábban kezelt sebek ismét felnyílnak, a gyógyszert újra alkalmazni kell. Előfordulhat, hogy a Vyjuvek nem alkalmazható minden egyes kezelésnél az összes seben. Ha nincsenek sebei, nem kaphat Vyjuvek-kezelést.

Ha az előírtnál több Vyjuvek-et alkalmazott

A Vyjuvek túladagolásával kapcsolatban kevés klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. Túladagolás esetén kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember szükség szerint kezeli a tüneteket.

Ha elfelejtette alkalmazni a Vyjuvek-et

Ha kimaradt egy adag, a Vyjuvek-et a lehető leghamarabb alkalmazni kell, és folytatni kell a heti kezeléseket. Nem javasolt a kezelés leállítása a kezelőorvossal vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel való előzetes egyeztetés nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4 Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A klinikai vizsgálatban jelentett, leggyakrabban előforduló mellékhatások a következők voltak:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 főt érínthet)

- a bőr viszketése
- hidegrázás
- a bőr kivörösödése
- bőrkiütés
- köhögés
- orrfolyás

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5 Hogyan kell a Vyjuvek-et tárolni?

A gyógyszert kupakkal lezárt fecskendőkben, lezárható műanyag zsákban, megfelelő, szigetelt tárolóeszközben („külső tárolóeszköz”) fogja megkapni a szállításhoz. A gyógyszert a gyógyszerésze által javasolt módon tárolja.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Gyógyszerésze felelős a gyógyszer megfelelő tárolásáért. Az alábbi információk a gyógyszerészenek szólnak.

-15 °C és -25 °C között, fagyasztva tárolandó.

Az injekciós üvegeket a fénytől való védelem érdekében, a felengedés előtt tartsa a dobozban.

Felengedés után a doboz(oka)t hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) legfeljebb 3 hónapig lehet tárolni.

Az összekeverés után felhasználásra kész állapotban a kémiai és fizikai stabilitás 2 – 8 °C-on 168 órán át (7 napig) vagy -15 °C – -25 °C-on legfeljebb 42 napon át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználás előtt a felhasználásra kész állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős, és az rendszerint nem lehet hosszabb 24 óránál 2–8°C-on, kivéve, ha a keverés ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt.

A fecskendőket legfeljebb 8 órán át lehet szobahőmérsékleten hagyni.

A lejáratí idő után ne használja fel ezt a gyógyszert. A fecskendők színe az opaleszkáló sárgától a színtelenig változhat. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha bármilyen elszíneződést észlel.

Ha bármilyen kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

6 A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Vyjuvek?

- A készítmény hatóanyaga a beremagén geperpavek. Egy injekciós üveg 1 ml-ben 5×10^9 PFU beremagén geperpavek szuszpenziót tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
 - Szuszpenzió: glicerín (E422), nátrium-klorid, dinátrium-foszfát (E339), kálium-klorid (E508), dikálium-foszfát (E340).
 - Gél: hipromellóz (E464), trometamol, nátrium-klorid, dinátrium-foszfát (E339), dikálium-foszfát (E340).

Milyen a Vyjuvek külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml szuszpenzió és gél gélhez.

Szuszpenzió

A fagyasztott állapotból való felengedés után opaleszkáló sárga vagy színtelen szuszpenzió. Hőre lágyuló elasztomer zárással és zöld kupakkal ellátott, cikloolefin kopolimer injekciós üvegben kerül forgalomba, amely 1 ml szuszpenziót tartalmaz.

Gél

A fagyasztott állapotból való felengedés után tiszta, viszkózus gél. Brómbutil-elasztomer dugóval és kék kupakkal ellátott, 1-es típusú injekciós üvegben kerül forgalomba, amely 1,5 ml gél tartalmaz.

Minden dobozban egy szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg és egy gél tartalmazó injekciós üveg található.

A forgalombahozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésekre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

A termék alkalmazására vonatkozó részletes információk a lent látható vagy a külső dobozon található QR-kód okostelefonnal történő beolvasásával is elérhetők.

Ugyanez az információ az alábbi URL-címen is elérhető: <http://ema.krystallabel.com/>

Fel kell tüntetni a QR-kódot

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A felhasználás előtt olvassa el az alkalmazási előírást.

A Vyjuvek előkészítése és alkalmazása

Ez a gyógyszer géntechnológiával módosított szervezeteket tartalmaz.

Az előkészítés, az alkalmazás és az ártalmatlanítás során megfelelő óvintézkedéseket kell tenni. A Vyjuvek kezelése során egyéni védőeszközöket (például kesztyűt, maszkot és védőszemüveget) kell viselni.

Terhes egészségügyi szakemberek vagy gondozók nem adhatják be a Vyjuvek-et, és nem érintkezhetnek közvetlenül a kezelt sebekkel, illetve semmilyen anyaggal, amely a kezelt sebekkel érintkezett.

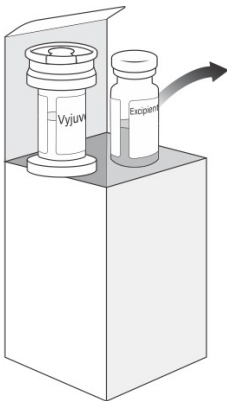
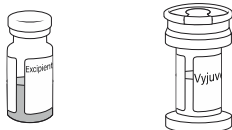
Előkészítés az alkalmazás előtt

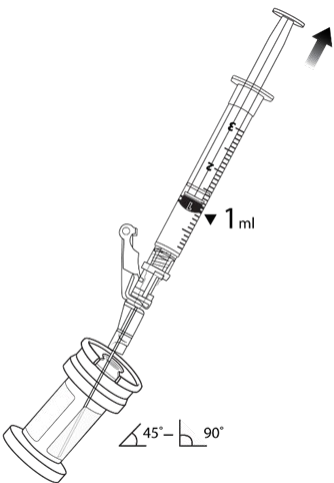
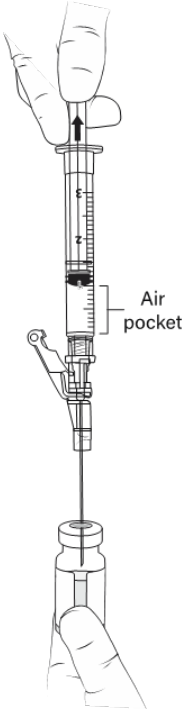
A Vyjuvek előkészítéséhez kövesse az alábbi lépéseket.

Minden dobozban egy szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg (1 ml) és egy gél tartalmazó injekciós üveg (1,5 ml) található.

Összekeverés után a gyógyszer koncentrációja 2×10^9 PFU/ml.

1. táblázat: Előkészítés az alkalmazás előtt

	1. lépés	2. lépés
Használat előtt az injekciós üvegeket ki kell venni a dobozból, és szobahőmérsékleten kell hagyni. (1. lépés). Az injekciós üvegek felengedés után (körülbelül 30 perc) nem fagyaszthatók újra. (2. lépés) Szemrevételezéssel ellenőrizze a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget. A szuszpenzióban lehetnek fehér-piszkosfehér részecskék, amelyek a készítmény szerves részét képezik. A szuszpenzió színe az opaleszkáló sárgától a színtelenig változhat. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha bármilyen részecskét vagy elszíneződést észlel. Szemrevételezéssel ellenőrizze a gél tartalmazó injekciós üveget. A gél átlátszó, színtelen, viszkózus gél. Ne használja a gél, ha bármilyen részecskét vagy elszíneződést észlel. Óvatosan fordítsa 4–5-ször fejjel lefelé a szuszpenziót tartalmazó injekciós üveget, hogy a tartalmát elkeverje. Vegye le a kupakokat az injekciós üvegekről, és tisztítsa meg mindegyik injekciós üveg dugóját egy alkoholos törlőkendővel. Hagyja őket megszáradni.		 Gél tartalmazó injekciós üveg (balra) Vyjuvek szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg (jobbra)

Aszeptikus technikával egy 3 ml-es fecskendővel és tűvel (pl. 16G vagy 18G) szívjon fel 1 ml felengedett szuszpenziót (1. lépés). Vigyen át 1 ml felengedett szuszpenziót a felengedett gélt tartalmazó injekciós üvegbe (2. lépés).	1. lépés  Vyjuvek szuszpenziót tartalmazó injekciós üveg	2. lépés  Gélt tartalmazó injekciós üveg
Anélkül, hogy a tűt teljesen kivenné a gélt tartalmazó injekciós üvegből, húzza addig a tűt, hogy az a folyadék felett legyen, szívjon fel 1 ml levegőt (légbuborék-Air pocket), hogy az 1 ml Vyjuvek szuszpenzió hozzáadása után kiegyenlítse a nyomást a gélt tartalmazó injekciós üvegben, és csak ezután húzza ki a fecskendőt és a tűt, majd dobja ki ezeket. A szuszpenziót és gélt együtt tartalmazó injekciós üveg az útmutató hátralevő részében Vyjuvek injekciós üveg megnevezéssel szerepel.	 Vyjuvek injekciós üveg	

Tegyen egy alkoholos törlőkendőt a gél tartalmazó injekciós üveg dugójára, és erőteljesen, kézzel rázza az injekciós üveget legalább 10 másodpercig. A segédanyag gélnek teljesen fel kell vennie a szuszpenziót, hogy homogén gél képezzen.

Szemrevételezéssel ellenőrizze a Vyjuvek injekciós üveget. A hatóanyagot tartalmazó gélben lehetnek fehér-piszkosfehér részecskék, amelyek a termék szerves részét képezik. Az összekevert készítmény színe a szuszpenzióhoz hasonlóan az opaleszkáló sárgától a színtelenig változhat. Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha bármilyen részecskét vagy elszíneződést észlel.



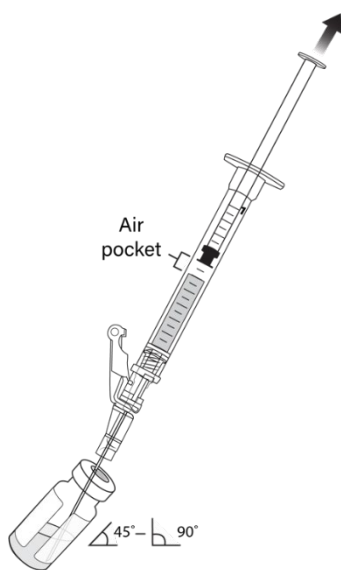
Vyjuvek injekciós üveg

Csatlakoztasson egy új tűt (például 16G vagy 18G) egy 1 ml-es fecskendőhöz, és lassan szívjon fel 0,5 ml Vyjuvek-et (**1. lépés**). Ne fordítsa fel az injekciós üveget a Vyjuvek fecskendő kihúzásához.

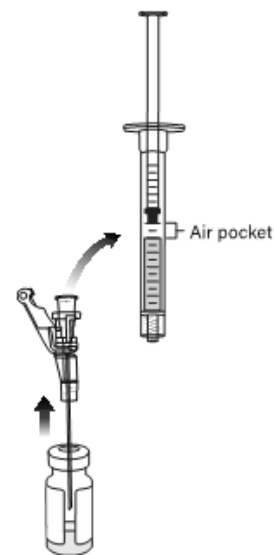
Anélkül, hogy a tűt kivenné az injekciós üvegből, húzza a tű hegyét a Vyjuvek fölé, és vegye le a fecskendőt úgy, hogy a tű az injekciós üveg dugójában maradjon (**2. lépés**).

Légbuborék alakulhat ki, ami normális jelenség.

1. lépés



2. lépés

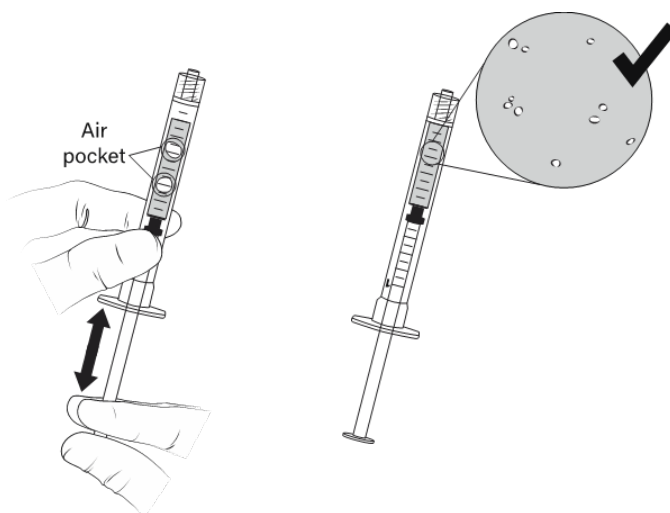


Vyjuvek injekciós üveg

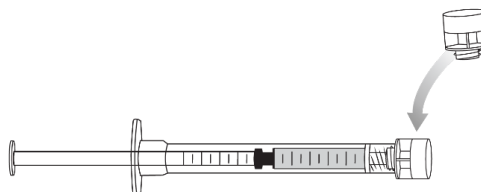
A légbuborék eltávolításához óvatosan mozgassa a fel és le dugattyút.

NE ÜTÖGESSÉ a fecskendőt a légbuborék eltávolításához.

Kis buborékok maradhatnak vissza, ez normális jelenség.



Tegye a kupakot a fecskendőre, és tegye félre.



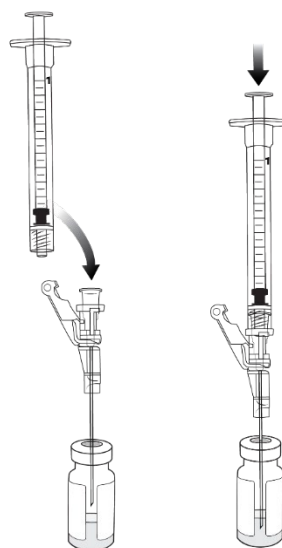
Fogja meg a következő 1 ml-es fecskendőt, és illessze a gél tartalmazó injekciós üveg dugójában lévő tűre, majd szívjon fel 0,5 ml Vyjuvek-et, távolítsa el a légbuborékot, és tegyen kupakot a fecskendőre. A felszívható térfogat 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Szükség szerint ismétlje meg a javasolt adagolás alapján.

A fecskendőn fel kell tüntetni a beteg azonosítóját, a készítmény nevét, a tétel számát, a lejárat dátumot és a tárolási körülményeket. Ne takarja el a fecskendőn az alkalmazáshoz szükséges jelöléseket.

A kupakkal lezárt Vyjuvek fecskendőket tegye egy lezárható műanyag zsákba.

A műanyag zsákon fel kell tüntetni a beteg azonosítóját, a készítmény nevét, a tételszámot,



a lejárat dátumot és a tárolási körülményeket. Adott héten legfeljebb 2 ml (négy 0,5 ml-es fecskendő) használható, mivel ez a maximális heti adag.	
--	--

Tegye a Vyjuvek fecskendőket tartalmazó, lezárható műanyag zsákot egy megfelelő, szigetelt, harmadik tárolóeszközbe („külső tárolóeszköz”) a szállításhoz megfelelő, 2 °C és 8 °C közötti szállítási hőmérséklet fenntartása és a fénytől való védelem érdekében.

A külső tárolóeszközt a szállításhoz teljesen le kell zárni.

Az előkészített Vyjuvek fecskendők szállításához kialakított külső tárolóeszközt csak az alkalmazás helyén szabad kinyitni.

Intézkedések véletlen expozíció esetén

Meg kell tisztítani minden felületet, amely beremagén geperpavekkel kerülhetett érintkezésbe, és minden kiömlést virucid szerrel, például 70%-os izopropil-alkohollal, 6%-os hidrogén-peroxiddal vagy <0,4%-os ammónium-kloriddal kell fertőtleníteni.

Véletlen expozíció (például szembe vagy nyálkahártyára fröccsenés) esetén legalább 5 percen át kell öblíteni tiszta vízzel.

Ép bőrre kerülés vagy tűszúrásos sérülés esetén alaposan tisztítsa meg az érintett területet szappannal és vízzel és/vagy fertőtlenítőszerrel.

A gyógyszer ártalmatlanítására vonatkozó óvintézkedések

Az első kötéscseréből származó kötszereket fertőtlenítsen virucid szerrel, például 70%-os izopropil-alkohollal, 6%-os hidrogén-peroxiddal vagy <0,4%-os ammónium-kloriddal, és a fertőtlenített kötszereket külön lezárt műanyag zsákban a háztartási hulladékkal vagy a helyi követelmények szerint ártalmatlanítsa.

Minden használt vagy fel nem használt Vyjuvek fecskendőt, vagy a Vyjuvek-kel esetleg érintkezésbe került anyagot (például tűk, fecskendők, kesztyűk) a gyógyszerhulladékokra vonatkozó helyi iránymutatásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.