

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1 ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyjuvek 5×10^9 unitajiet li jiffurmaw plakka/mL suspensjoni u ġell għall-ġell

2 GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

2.1 Deskrizzjoni ġenerali

Beremagene geperpavec huwa vettur tat-terapija tal-ġene bbażat fuq virus tal-herpes simplex 1 (HSV-1) b'replika difettuża li jkun ġie modifikat ġenetikament biex jesprimi l-proteina tal-kollaġen uman tat-tip VII (COL7) taħt il-kontroll tal-promotur tal-human cytomegalovirus (hCMV).

Beremagene geperpavec jiġi prodott fiċ-ċelloli Vero permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

2.2 Ghamla kwalitattiva u kwantitattiva

Kull kunjett fih 1 mL ta' volum ta' suspensjoni li jista' jiġi estratt li fih 5×10^9 unitajiet li jiffurmaw plakka (PFU) ta' beremagene geperpavec.

Wara li jithallat 1 mL tas-suspensjoni mal-ġell, Vyjuvek ikun fih 5×10^9 PFU f' 2.5 mL. Il-volum li jista' jiġi estratt huwa ta' 2.0 mL (4×10^9 PFU).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3 GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Suspensjoni u ġell għall-ġell.

Is-suspensjoni hija minn isfar opalexxenti għal bla kulur wara li tkun inhallet mill-istat iffriżat tagħha.

Il-ġell huwa ġell viskuż ċar wara li jinħall mill-istat iffriżat tiegħu.

4 TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vyjuvek huwa indikat għall-kura ta' feriti f'pazjenti b'epidermolizi distrofika bullosa (*DEB – dystrophic epidermolysis bullosa*) b'mutazzjoni(jiet) fil-ġene *tal-katina alfa 1 ta' kollaġen tat-tip VII (COL7A1)*, mit-twelid.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Vyjuvek għandu jinbada minn professjonisti tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' pazjenti b'epidermolizi distrofika bullosa.

Pożoloġija

Vyjuvek jiġi applikat b'mod kutanju fuq ferita/i darba fil-ġimgħa bħala qtar żgħir f'mudell simili għal

grilja, b'madwar 1 cm b'1 cm 'il bogħod minn xulxin. Jista' jkun li mhux il-feriti kollha jkunu jistgħu jiġu trattati f'kull żjara ta' trattament.

Id-dożaġġ massimu totali rakkomandat ta' kull ġimgha għal tfal mit-twelid sa 3 snin huwa ta' 1 mL (2×10^9 PFU). Id-dożaġġ massimu totali rakkomandat fil-ġimgha għal tfal li għandhom aktar minn 3 snin, adolexxenti, u adulti huwa ta' 2 mL (4×10^9 PFU).

Vyjuvek għandu jiġi applikat għall-feriti sakemm jingħalqu qabel ma jintgħazlu feriti godda sabiex jiġu ttrattati. It-trattament ta' kull ġimgha ta' feriti li jkunu ġew ittrattati qabel għandhom jingħataw-priorità jekk jerġgħu jinfethu. Jekk ma jkun hemm l-ebda ferita preżenti, Vyjuvek ma għandux jingħata.

It-tabella ta' hawn taht tipprovdi referenza dwar id-doża għal kull daqs approssimattiv tal-ferita fit-tfal, fl-adolexxenti, u fl-adulti.

Tabella 1. Doża skont l-erja tal-ferita

Erja tal-ferita (cm ²)*	Doża (PFU) ^a	Volum (mL)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0.2
20 sa < 40	4×10^8 sa $< 8 \times 10^8$	0.2 sa < 0.4
40 sa 60	8×10^8 sa $< 1.2 \times 10^9$	0.4 sa < 0.6
60 sa < 200	1.2×10^9 sa $< 4 \times 10^9$	0.6 sa < 2

PFU = unitajiet li jiffurmaw plakka.

a: Id-doża massima fit-tfal taht it-3 snin hija ta' 1 mL (2×10^9 PFU)

Jekk tinqabeż doża, Vyjuvek għandu jingħata malajr kemm jista' jkun, u d-dożaġġ ta' kull ġimgha għandu jerġa' jibda minn hemm' il quddiem.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni tal-anzjani

Mhuwa meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Prekawzjoni li għandha tittiehed qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Din il-mediċina fiha organiżmi ġenetikament modifikati (ara sezzjoni 4.4). Matul il-preparazzjoni, l-amministrazzjoni, u r-rimi, għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet xierqa. Meta Vyjuvek ikun qiegħed jiġi mmaniġġat għandu jintlibes tagħmir personali protettiv (eż. ingwanti, maskra, u protezzjoni għall-ġajnejn).

In-nisa tqal ma għandhomx jippreparaw jew jagħtu Vyjuvek u għandhom jevitaw kuntatt dirett mal-feriti trattati, jew ma' faxex mill-feriti trattati (ara sezzjoni 6.6).

Għoti

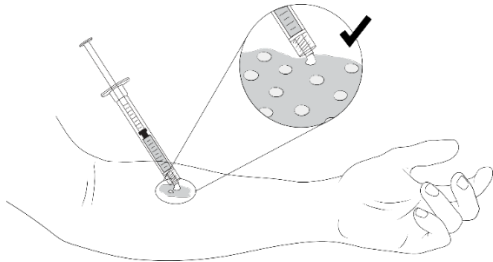
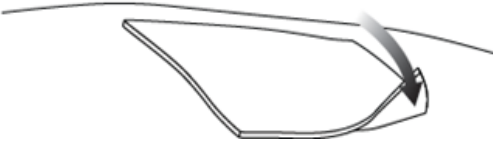
Għalużu għall-ġilda fuq feriti biss.

Qabel l-użu għall-ġilda, is-suspensjoni u l-ġell iridu jkunu mahlulin, u s-suspensjoni għandha tithallat fil-ġell f'ambjent ta' spiżerija. Għal struzzjonijiet dettaljati dwar il-preparazzjoni, il-ħajja fuq l-ixkaffa wara t-taħlit, l-amministrazzjoni, il-miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali, il-logistika, u r-rimi ta' Vyjuvek, ara s-sezzjonijiet 6.3 u 6.6.

Professjonist tal-kura tas-saħħa (HCP) għandu japplika Vyjuvek, jew f'ambjent ta' professjonist tal-kura tas-saħħa (eż. klinika) jew f'ambjent ta' dar. Jekk jitqies xieraq mill-professjonist tal-kura tas-saħħa, il-pazjenti mħarrġa jew dawk li jieħdu ħsieb lill-pazjenti jistgħu japplikaw ukoll Vyjuvek.

Il-feriti għandhom jitnaddfu bil-mod qabel l-ghoti fuq il-ġilda bl-użu ta' prodott li ma jkunx fih aġent viruċidali. Il-prodotti u l-ingwenti mediċinali fiż-żona tal-ferita għandhom jitnehhew u l-ferita għandha titnaddaf qabel l-amministrazzjoni ta' Vyjuvek biex jiġi żgurat li ma jkun hemm l-ebda tnaqqis fl-attività tiegħu (ara sezzjoni 4.5).

Tabella 2. Passi għall-amministrazzjoni

Pass 1. Is-siringa ta' Vyjuvek għandha tiġi pprajmjata qabel l-applikazzjoni inizjali billi l-plaġer jingibed 'l isfel u mbagħad jiġi mbuttat 'l fuq, sabiex tiffurma qatra żgħira ta' Vyjuvek fil-ponta tas-siringa.	
Pass 2. Vyjuvek għandu jiġi applikat fuq il-ferita partikolari, fi qtar żgħir ta' madwar 1 cm b'1 cm 'il bogħod minn xulxin (wisa' ta' ponta tas-saba') bil-qtar żgħir biss imissu l-ferita. Il-ġell biss għandu jiġi f'kuntatt mal-ġilda. Il-ponta tas-siringa m'għandhiex tmiss mal-ġilda sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni tal-ġell fis-siringa.	
Pass 3. Ladarba Vyjuvek ikun ingħata fuq il-ferita, għandha tiġi applikata faxxa idrofobika. Il-faxxa għandha tinqata' għal daqs ftit akbar mill-ferita iżda din tista' tvarja skont il-preferenza tal-pazjent. Ladarba l-qtar ta' Vyjuvek ikunu miksijin bil-faxxa idrofobika, jiffurma saff irqiq indaq ta' Vyjuvek fi hdan il-ferita.	
Pass 4. Il-faxxa standard għandha tinqata' għal daqs ikbar mill-faxxa idrofobika. Il-faxxa standard titqiegħed fuq il-faxxa idrofobika biex jiġi impedit it-tixrid tal-ġell għal żoni oħra tal-ġisem jew għal kuntatti mill-qrib.	

Il-faxxa għandha titħalla f'postha għal madwar 24 siegħa wara l-applikazzjoni ta' Vyjuvek. Ladarba l-faxxa ta' Vyjuvek jitnehhew, il-pazjent jista' jkompli bl-istandard ta' kura tiegħu.

Vyjuvek għandu jkompli jingħata kull ġimgħa sakemm jingħalqu l-feriti. Jekk il-feriti ttrattati qabel jergħu jinfetħu, Vyjuvek għandu jerga' jiġi applikat. Jekk ma jkun hemm l-ebda ferita preżenti, Vyjuvek ma għandux jingħata.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodott mediċinali bijoloġiku, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott mediċinali amministrat għandhom jiġu rreġistrati b'mod ċar.

Squamous cell carcinoma

Vyjuvek ma għandux jiġi applikat għal feriti b'dijanjożi kkonfermata jew suspettuża ta' *squamous cell carcinoma* (SCC). Vyjuvek xorta jista' jiġi applikat għal feriti oħrajn f'pazjenti li jiżviluppaw SCC.

Tražmissjoni ta' aġent infettiv

Beremagene geperpavec mhux ser jirreplika fiċ-ċelloli u ma jintegrax fi jew inkella jinteraġixxi b'mod iehor mad-DNA nativ.

Għalkemm beremagene geperpavec jiġi ttestjat għall-isterilità, jeżisti riskju ta' trażmissjoni ta' aġenti infettivi. Għalhekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jagħtu Vyjuvek iridu jimmonitorjaw il-pazjenti għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet wara t-trattament u jridu jittrattawhom b'mod xieraq, jekk ikun mehtieġ.

Individwi li jimmaniġġaw beremagene geperpavec jew li jassistu fit-tibdil tal-faxex għandhom jilbsu tagħmir protettiv (ara sezzjoni 6.6).

Nisa tqal ma għandhomx jimmaniġġaw skart li jkun magħmul minn faxex. Il-persuni li jiehdu hsieb lill-pazjenti jew l-HCPs li japplikaw il-gell għandhom jikkonformaw mar-rekwiżit li l-feriti jiġu mgħottijin b'faxex. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati wkoll biex jevitaw li jmissu jew li jqaxxu siti tal-feriti biex jevitaw kontaminazzjoni ta' żoni oħra tal-ġisem jew kuntatti mill-qrib.

Segwitu fit-tul

Il-pazjenti huma mistennija jinkitbu fi studju mhux ta' intervent multinazzjonali, biex tiġi vvalutata s-sigurtà fit-tul ta' beremagene geperpavec f'sitwazzjoni reali.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'Vyjuvek. L-interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali topikali ma ġewx investigati fi provi kliniċi. Prodotti mediċinali topikali oħrajn ma għandhomx jingħataw fl-istess ħin ma' Vyjuvek.

Is-sigurtà tal-immunizzazzjoni b'vaċċini virali ħajjin waqt jew wara t-trattament b'Vyjuvek ma ġietx studjata. M'hemm l-ebda *data* li tissuġġerixxi li Vyjuvek jista' jinterferixxi mal-kapaċità tal-ġisem li jirrispondi b'mod xieraq għal vaċċini ta' virus ħaj.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma hemm l-ebda *data* mill-użu ta' beremagene geperpavec f'nisa tqal. L-istudji fuq l-annimali mhumiex biżżejjed fir-rigward tat-tossiċità fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

L-użu ta' Vyjuvek mhuwiex rakkomandat matul it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk beremagene geperpavec jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk għandhiex titwaqqaf/tiġi evitata t-terapija b'Vyjuvek filwaqt li jitqies il-benefiċċju tat-treddiġi għall-wild u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ma twettaq l-ebda studju mhux kliniku jew kliniku biex jevalwa l-effett ta' beremagene geperpavec fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vyjuvek ma għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Tmintax-il pazjent (58 %) fil-prova klinika rrapportaw mill-inqas reazzjoni avversa waħda. L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni kienu tkexkix ta' bard (9.7 %) u prurite (9.7 %).

L-ebda reazzjoni avversa ma wasslet għat-twaqqif tat-trattament.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Sakemm ma jiġix iddikjarat mod ieħor, il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq il-frekwenzi tal-avvenimenti avversi kawżali kollha identifikati f'31 pazjent esposti għal beremagene geperpavec matul perjodu medjan ta' 25 ġimgħa fl-istudju ta' Fażi 3 randomizzat, ikkontrollat bi placebo fi hdan l-istess individwu. Ara sezzjoni 5.1 għal informazzjoni dwar il-karatteristiċi ewlenin tal-pazjenti fi prova klinika.

Fit-tabella li ġejja, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA (SOC), it-terminu ppreferut, u skont il-frekwenza. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 3. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi Terminu ppreferut	L-individwi kollha (N = 31)
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Soghla	Komuni
Rinoreja	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Hakk	Komuni
Eritema	Komuni
Raxx	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Tkexkix ta' bard	Komuni

Popolazzjoni pedjatrika

Mill-31 individwu fl-istudju tal-Fażi 3, 19 (61 %) kienu individwi pedjatriċi (17-il sena jew inqas), inklużi 3 (9.7 %) li kellhom 3 snin jew inqas. Mid-19-il individwu pedjatriku, 8 kienu nisa (42 %).

Minhabba l-identità tal-prodott, u r-rota ta' amministrazzjoni tiegħu u t-trażzin lokalizzat, il-frekwenza, it-tip u s-severità tar-reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija li jkunu l-istess bħal fl-adulti.

Immunogeniċità

Kien hemm evidenza minimali ta' esponiment sistemiku tal-vettur wara l-applikazzjoni fuq il-ġilda ta' Vyjuvek. L-antikorpi kontra l-vettur virali (HSV-1) u l-proteina tat-transġeni (COL7) ġew evalwati f'subsett ta' individwi fl-istudju kliniku randomizzat, ikkontrollat bi placebo fi hdan l-individwu. Total ta' 64 % tal-individwi evalwati (14/22) kienu pożittivi għall-antikorp kontra HSV-1 fil-linja bażi. Sitta mit-8 individwi seronegattivi kontra HSV-1 serokonvertew sal-ġimgħa 26 wara trattament b'Vyjuvek. Għall-individwi b'kampjuni tas-seru mqabbli fil-linja bażi u fit-tmiem tal-istudju disponibbli, l-antikorpi kontra l-medicina (ADAs) għall-COL7 ġew identifikati fi 72 % (13/18) tal-individwi trattati b'Vyjuvek sa 26 ġimgħa. L-immunità newtralizzanti ma ġietx osservata għall-ewwel jew għall-esponiment ripetut ta' Vyjuvek. L-impatt tas-serokonverżjoni fuq iż-żamma tal-effett tat-trattament mhuwiex magħruf peress li d-data mhijiex disponibbli wara 26 ġimgħa.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla fl-[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma ġie rrapportat l-ebda każ ta' doża eċċessiva ta' Vyjuvek. Trattament sintomatiku u ta' appoġġ, kif meqjus meħtieġ mill-professjonist tal-kura tas-saħħa li jkun qed jagħti t-trattament, huwa rrakkomandat f'każ ta' doża eċċessiva.

5 PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjonijiet għat-trattament ta' feriti u ulċeri, ċikatrizzanti, Kodiċi ATC: D03AX16

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Beremagene geperpavec huwa terapija tal-ġene bbażat fuq virus tal-herpes simplex 1 (HSV-1) b'replika difettuża, maħdum, ikkodifikat bil-ġene COL7A1, li jindirizza l-kawża ġenetika sottostanti tal-epidermolisi bullosa distrofica. Il-vettur HSV-1 jappartjeni għall-familja tal-*human herpes virus* (HHV) ta' *double stranded DNA viruses*. Malli ssir applikazzjoni fuq il-ġilda għall-feriti, beremagene geperpavec jista' jittransduċi kemm keratinoċiti kif ukoll fibroblasti. Wara d-dhul ta' beregene geperpavec fiċ-ċelloli, il-ġenoma tal-vettur tiġi ddepożitata fin-nukleu mingħajr ma tiġi integrata fid-DNA taċ-ċellola ospitanti jew mingħajr ma tfixkilha b'mod iehor. Ladarba tkun fin-nukleu, tinbeda t-traskrizzjoni tal-COL7A1 uman kodifikat. It-traskrizzjonijiet li jirriżultaw jippermettu l-produzzjoni u s-sekrezzjoni ta' COL7 miċ-ċellola fil-forma matura tagħha. Dawn il-molekuli ta' COL7 jorganizzaw ruħhom f'pakketti twal, irraq li jiffurmaw fibrilli ta' ankraġġ. Il-fibrilli tal-ankraġġ iżommu l-epidermis u d-dermis flimkien u huma essenzjali biex tinżamm l-integrità tal-ġilda.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' Vyjuvek f'individwi ta' età ta' sena u aktar b'DEB b'mutazzjoni(jiet) fil-gene *COL7A1* giet evalwata fi prova kkontrollata randomizzata. L-individwi kollha tal-istudju kellhom DEB b'mutazzjoni(jiet) ġenetikament ikkonfermata/i fil-gene *COL7A1*. Intgħażlu u ġew randomizzati żewġ feriti komparabbli f'kull individwu biex jirċievu jew applikazzjoni fuq il-ġilda ta' beremagene geperpavec jew placebo (gell biss) kull ġimgha għal 26 ġimgha. Id-doża massima totali fil-ġimgha giet definita abbażi tal-kategorija tal-età: individwi ≥ 6 xhur sa < 3 snin irċievew 1.6×10^9 PFU/ġimgha, individwi ≥ 3 snin sa < 6 snin irċievew 2.4×10^9 PFU/ġimgha, u individwi ≥ 6 snin irċievew 3.2×10^9 PFU/ġimgha.

L-istudju inkluda 31 individwu (20 raġel u 11-il mara), inklużi 30 individwu b'DEB reċessiv awtosomali u individwu wieħed b'DEB dominanti awtosomali. Id-daqs tal-feriti primarji trattati b'beremagene geperpavec varja minn 2 sa 57 cm², b'74% tal-feriti < 20 cm² u 19% minn 20 sa < 40 cm². Id-daqs tal-feriti trattati bil-gell placebo varja minn 2 sa 52 cm², b'71% tal-feriti < 20 cm² u 26% minn 20 sa < 40 cm². L-akbar ferita sekondarja trattata kienet ≥ 130 cm². L-età medja tal-individwi kienet 17-il sena (1 sena sa 44 sena), inklużi 61 % ta' individwi pedjatriċi (n = 19, età ta' bejn 1 u < 17 -il sena) u 9.7 % individwi ta' inqas minn 3 snin. Erbgħa u sittin fil-mija tal-individwi kienu Bojod; 19% kienu Asjatiċi, u l-bqija kienu Amerikani Indjani jew Nattivi tal-Alaska.

L-effikaċja giet ivvalutata abbażi ta' titjib fil-fejqan tal-ferita definit bħala d-differenza fil-proporzjon tal-gheluq shiħ (100 %) tal-ferita wara 24 ġimgha ikkonfermata f'żewġ żjarat ta' studju konsekuttivi mbegħdin ġimagħtejn minn xulxin, ivvalutati fil-ġimghat 22 u 24 jew fil-ġimghat 24 u 26, bejn il-feriti trattati b'beremagene geperpavec u l-feriti trattati bil-gell placebo. L-effikaċja giet ivvalutata wkoll mid-differenza fil-proporzjon tal-gheluq shiħ tal-ferita vvalutat fil-ġimghat 8 u 10 jew kemm fil-ġimgha 10 kif ukoll fil-ġimgha 12 bejn il-feriti trattati bil-gell tal-beremagene geperpavec u l-feriti trattati bil-gell-placebo. Il-fejqan shiħ tal-feriti gie definit bħala għeluq ta' 100 % tal-feriti miż-żona eżatta tal-feriti magħżula fil-linja bażi, speċifikata bħala epiteljalizzazzjoni mill-ġdid tal-ġilda mingħajr tnixxija, evalwata f'żewġ żjarat konsekuttivi b'intervall ta' ġimghatejn bejniethom. Ir-riżultati tal-effikaċja huma mogħtija fil-qosor fit-Tabella 4.

Tabella 4. Punt ta' tmiem primarju u l-punt ta' tmiem sekondarju ewlieni*

Punti ta' żmien tal-valutazzjoni tal-gheluq tal-feriti	Feriti primarji esposti għal beremagene geperpavec (N=31)	Feriti primarji esposti għal placebo (N=31)	Differenza Assoluta (CI ta' 95 %)	valuri p
Punt aħħari primarju: fejqan komplet tal-ferita wara 6 xhur†‡	20.9 (67 %)	6.7 (22 %)	46 (24-68 %)	0.002
Punt aħħari sekondarju ewlieni: fejqan komplet tal-ferita wara 3 xhur†	21.9 (71 %)	6.1 (20 %)	51 (29-73 %)	<0.001

*Il-punti finali primarji u sekondarji ewlenin ġew analizzati fil-popolazzjoni intenzjonata li tigi ttrattata. Intużaw metodi ta' imputazzjoni multipla biex titqies *data* nieqsa. L-ghadd frazzjonali huwa dovut għall-proċedura ta' imputazzjoni multipla użata għall-analiżi. L-ittestjar tal-ipoteżi twettaq bl-użu ta' test preċiż ta' McNemar.

†Il-feriti primarji ġew ivvalutati fil-ġimghat 22 u 24 jew fil-ġimghat 24 u 26.

‡Il-feriti primarji ġew ivvalutati fil-ġimghat 8 u 10 jew fil-ġimghat 10 u 12.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Fil-prova konfirmatorja, il-valutazzjonijiet tal-esponiment sistemiku twettqu fi żjarat kliniċi fuq il-post ta' kull ġimgha permezz ta' kwantifikazzjoni ta' ġenomi ta' beremagene geperpavec f'kampjuni tad-demmi u tal-awrina (tixrid tal-vettur) bl-użu ta' assaġġ qPCR validat. Il-kampjuni tad-demmi kollha u l-

kampjuni tal-awrina kollha hliet wiehed miġbura matul l-istudju kienu taħt il-limitu ta' detezzjoni/kwantifikazzjoni għall-individwi kollha, u dan jindika li ma kien hemm l-ebda esponiment sistemiku sinifikanti tal-individwi għall-vettur.

Farmakokinetika klinika u eliminazzjoni

L-istudji tal-bijodistribuzzjoni u tat-tixrid tal-vettur kienu ta' appoġġ u indikaw nuqqas ta' esponiment sistemiku wara amministrazzjoni lokalizzata, kutanja ta' beremagene geperpavec.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn doża waħda u minn doži ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma sarux studji dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp tal-annimali u fuq is-sistema riproduttiva.

Ma sar l-ebda studju biex jiġu evalwati l-effetti ta' beremagene geperpavec fuq il-karċinogenezi, il-mutaġenezi, jew l-indeboliment tal-fertilità.

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Suspensjoni

Glycerol (E422)
Sodium chloride
Disodium phosphate (E339)
Potassium chloride (E508)
Dipotassium phosphate (E340)

Gell

Hypromellose (E464)
Trometamol
Sodium chloride
Disodium phosphate (E339)
Dipotassium phosphate (E340)

6.2 Inkompatabbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pakketti tal-kartun mhux miftuħin

3 snin meta jinħażen fil-frیža.

Wara li jinħall

Jekk ma jkunx hemm frیža, il-kartuna(kartuniet) tista' tinħażen fi frیġġ (2 °C sa 8 °C) għal mhux aktar minn 3 xhur.

Ladarba jinħażen fil-frیġġ, il-prodott mediċinali m'għandux jiġi ffrیżat mill-ġdid.

Wara t-tahlit

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 168 siegħa (7 ijiem) f'temperatura ta' 2–8 °C jew sa 42 jum fil-friza f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien li jagħmel maħżun waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed juża l-medicina u normalment m'għandux ikun itwal minn 24 siegħa f'2 sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet assestici kkontrollati u vvalidati.

Is-siringi jistgħu jinħażnu f'temperatura ambjentali sa 8 sigħat.

Kondizzjonijiet tat-trasport għal prodott imhallat

Ittrasporta prodott imhallat f'temperatura ta' 2–8 °C lejn is-sit tal-amministrazzjoni.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

Pakketti tal-kartun mhux miftuħin

Aħżen f'temperatura minn -15 °C sa -25 °C. Trasport iffriżat (< -20 °C).

Żomm il-kunjetti fil-kartuna qabel ma jinħall sabiex tippoteġi mid-dawl.

Wara li jinħall u t-tahlit

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara li jinħall u wara t-tahlit tal-prodott mediċinali, ara s-sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull kartuna ta' Vyjuvek fiha kunjett wiehed ta' suspensjoni u kunjett wiehed ta' ġell.

Suspensjoni

Volum li jista' jiġi estratt ta' 1 mL li fih 5×10^9 PFU f'kunjett *cyclo-olefin copolymer* b'tapp elastomeru termoplastiku u b'kappa ħadra.

Ġell

Volum tal-mili ta' 1.5 mL f'kunjett tal-ħġieġ tat-Tip 1 separat b'tapp elastomeru tal-bromobutyl u b'kappa blu.

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Prekawzzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali

Din il-medicina fiha organiżmi genetikament modifikati (ara sezzjoni 4.4). Matul il-preparazzjoni, l-amministrazzjoni, u r-rimi, għandhom jittieħdu l-prekawzzjonijiet ix-xierqa. Meta Vyjuvek ikun qiegħed jiġi mmaniġġat għandu jintlibes tagħmir personali protettiv (eż. ingwanti, maskra, u protezzjoni għall-ghajnejn).

L-HCPs jew il-persuni li jieħdu ħsieb lill-pazjenti, li huma tqal, ma għandhomx jagħtu Vyjuvek u ma għandhomx jiġu f'kuntatt dirett ma' feriti trattati, jew mal-materjal kollu li jkun ġie f'kuntatt ma' feriti trattati.

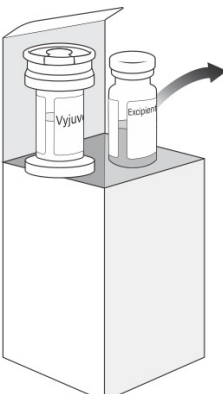
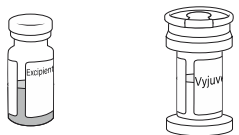
Preparazzjoni qabel l-ghoti

Segwi l-passi ta' hawn taht għall-preparazzjoni ta' Vyjuvek.

Kull kartuna fiha kunjett wiehed ta' suspensjoni (volum li jista' jiġi estratt ta' 1 mL li fiha 5×10^9 PFU) u kunjett wiehed ta' ġell tal-eċċipjent (1.5 mL).

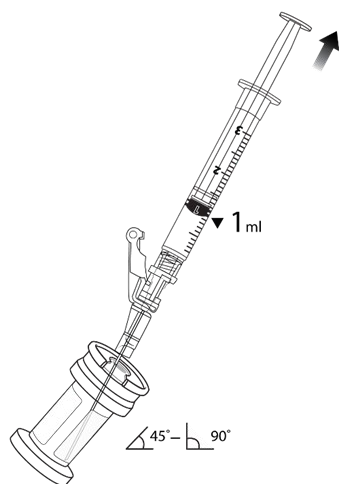
Il-konċentrazzjoni tal-prodott mediċinali hija ta' 2×10^9 PFU/mL wara t-taħlit.

Tabella 5. Passi ta' preparazzjoni qabel l-ghoti

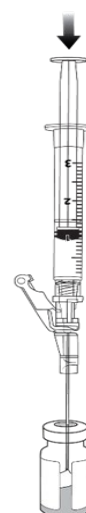
	Pass 1	Pass 2
Qabel l-użu, il-kunjetti għandhom jitneħħew mill-kartuna u jiġihallaw f'temperatura ambjentali. (Pass 1). Ladarba l-kontenut tal-kunjetti jkun inħall (għal madwar 30 minuta), ma jkunx jista' jerga' jiġi ffriztat. (Pass 2) Spezzjona viżwalment il-kunjett tas-suspensjoni. Is-suspensjoni jista' jkun fiha partikuli bojod għal bojod fl-isfar li huma inerenti għall-prodott. Is-suspensjoni tista' tvarja fil-kulur minn isfar opalexxenti għal bla kulur. Tużax din il-medikazzjoni jekk tinnota xi tibdil fil-kulur. Spezzjona viżwalment il-kunjett tal-ġell. Il-ġell huwa ġell viskuż ċar, mingħajr kulur. Tużax il-ġell jekk tinnota xi frak jew xi tibdil fil-kulur. Aqleb bil-mod il-kunjett tas-suspensjoni rasu 'l isfel 4–5 darbiet biex thallat il-kontenut. Nehhi l-kapep mill-kunjetti u naddaf kull tapp tal-kunjett b'pad bl-alkoħol. Hallihom jinxfu.		 Kunjett tal-ġell (fuq ix-xellug) Kunjett ta' suspensjoni ta' Vyjuvek (lamin)
	Pass 1	Pass 2

Bl-użu ta' teknika asettika, iġbed 1 mL ta' suspensjoni maħlula (**Pass 1**) billi tuża siringa u labra ta' 3 mL (eż., 16G jew 18G).

Ittrasferixxi 1 mL ta' suspensjoni maħlula fil-kunjett tal-ġell maħlul. (**Pass 2**).



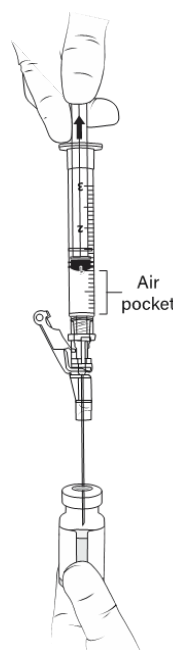
Kunjett ta' suspensjoni ta' Vyjuvek



Kunjett tal-ġell

Mingħajr ma tneħhi l-labra mill-kunjett tal-ġell, iġbed il-labra sabiex din tkun 'il fuq mil-likwidu, neħhi 1 mL ta' arja (**buzziċa tal-arja**) biex tneħhi l-arja mill-kunjett tal-ġell wara ż-żieda ta' 1 mL ta' Vyjuvek suspensjoni, u mbagħad biss neħhi s-siringa u l-labra u armihom.

Għall-bqija ta' dawn l-istruzzjonijiet, il-kunjett bis-suspensjoni kkombinata u l-ġell se ssir referenza għalih bħala l-kunjett ta' Vyjuvek.



Kunjett ta' Vyjuvek

Poġġi pad tal-alkoħol fuq it-tapp tal-kunjett tal-ġell u hawwad il-kunjett b'mod vigoruż bl-idejn għal mill-inqas 10 sekondi. Il-ġell eċċipjent għandu jinkorpora s-suspensjoni biex jiffirma ġell omogenju.

Spezzjona viżwalment il-kunjett ta' Vyjuvek. Il-ġell li fih is-sustanza attiva jista' jkun fih partikuli bojod għal bojod fl-isfar li huma inerenti għall-prodott.

Il-prodott imħallat, bhas-suspensjoni, jista' jvarja fil-kulur minn isfar opalexxenti għal bla



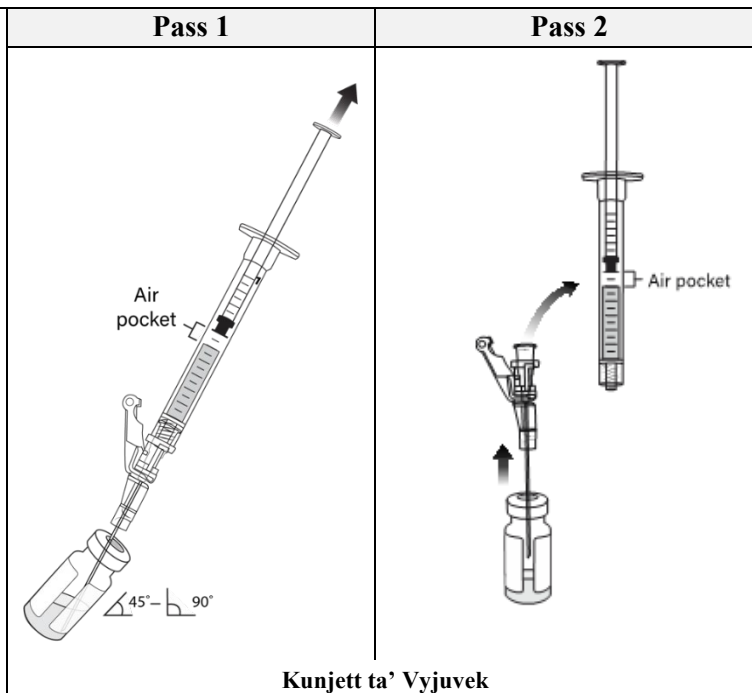
Kunjett ta' Vyjuvek

kulur. Tużax din il-medikazzjoni jekk tinnota xi tiddil fil-kulur.

Qabbad labra ġdida (eż., 16G jew 18G) ma' siringa ta' 1 mL u neħhi bil-mod 0.5 mL ta' Vyjuvek (**Pass 1**). Tergax taqleb il-kunjett rasu 'l isfel biex tiġbed is-siringa ta' Vyjuvek.

Mingħajr ma tneħhi l-labra mill-kunjett, għolli l-ponta tal-labra 'l fuq minn Vyjuvek u skonnettja s-siringa, filwaqt li thalli l-labra fit-tapp tal-kunjett (**Pass 2**).

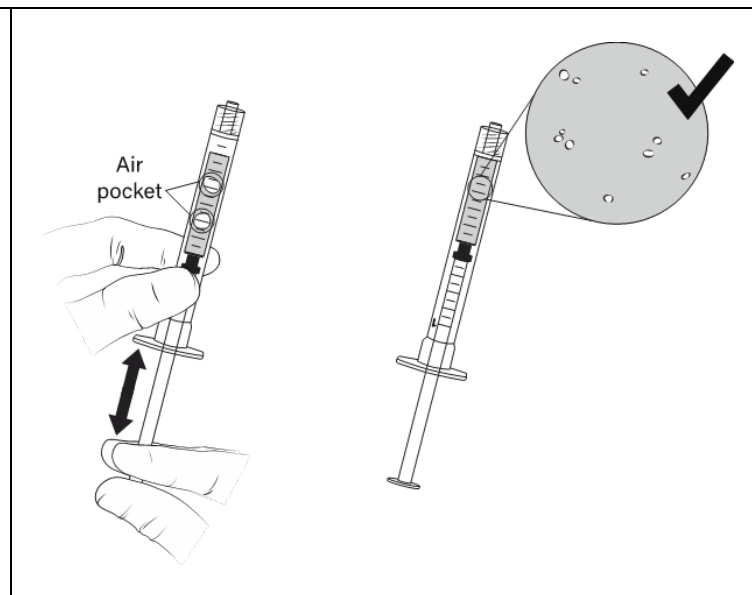
Tista' tiffirma **buzziċa tal-arja**, dan huwa normali.



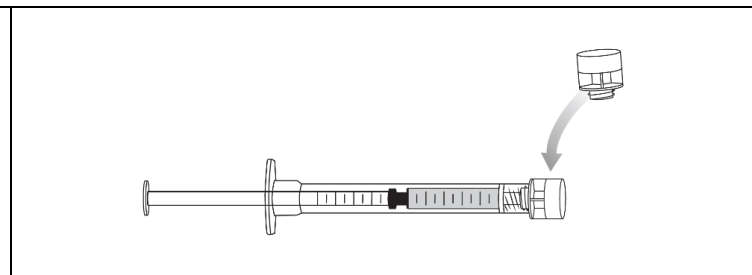
Immanipula bil-mod il-planger 'l fuq u 'l isfel biex tneħhi l-buzziċa tal-arja.

ITTEKTIKX fuq is-siringa biex tneħhi l-buzziċa tal-arja.

Jistgħu jibqgħu b'żieq żgħir, dan huwa normali.



Poġġi l-ġhatu fuq is-siringa u poġġiha fil-ġenb.



Ikseb is-siringa ta' 1 mL li jmiss u qabbadha mal-labra fit-tapp tal-kunjett tal-ġell u iġbed 0.5 mL ta' Vyjuvek, nehhi l-bużżieqa tal-arja u poġġi l-ġhatu fuq is-siringa.

Il-volum li jista' jiġi estratt huwa ta' 2.0 mL (4×10^9 PFU).

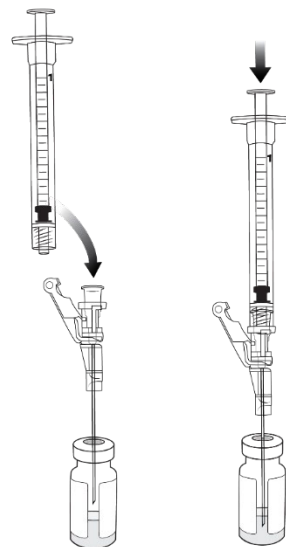
Irrepeti kif applikabbli abbażi tal-pożoloġija rakkomandata.

Ittikketta s-siringa bl-ID tal-pazjent, bl-isem tal-prodott, bin-numru tal-lott, bid-data JIS, u bil-kondizzjonijiet tal-ħażna. Evita li tgħatti l-marki tas-siringa meħtieġa għall-għoti.

Poġġi s-siringi ta' Vyjuvek bl-ġhatu f'borża tal-plastik li tista' tiġi ssiġillata.

Ittikketta l-borża tal-plastik bl-ID tal-pazjent, bl-isem tal-prodott, bin-numru tal-lott, bid-data JIS, u bil-kondizzjonijiet tal-ħażna.

Mhux aktar minn 2 mL (erba' siringi ta' 0.5 mL) jistgħu jintużaw fl-istess ġimġha peress li din hija d-doża massima ta' kull ġimġha.



Poġġi borża tal-plastik li tista' tiġi ssiġillata b'siringi ta' Vyjuvek f'kontenitur xieraq terzjarju insulat ("kontenitur ta' barra") biex iżżomm temperatura tat-trasport ta' 2 °C sa 8 °C adatta għat-trasport u sabiex tippoteġi mid-dawl.

Il-kontenitur ta' barra jeħtieġ li jkun magħluq kompletament għat-trasport.

Iftaħ il-kontenitur ta' barra maħsub għat-trasport ta' siringi ta' Vyjuvek ippreparati biss fis-sit tal-amministrazzjoni.).

Ilqugħ u ħażna fis-sit tal-amministrazzjoni

Wara li tirċievi l-kontenitur ta' barra, aħżen il-kontenitur ta' barra f'post sigur u f'post b'temperatura ambjentali li jkun nadif, ma jintlaħaqx mit-tfal, u hieles minn kontaminazzjoni potenzjali.

Il-persuna responsabbli għall-amministrazzjoni biss għandha tiftaħ il-kontenitur ta' barra.

Il-persuna responsabbli għall-amministrazzjoni għandha tivverifika li l-kontenitur ta' barra jkun intatt u li ma jkun hemm l-ebda sinjal ta' tnixxija qabel l-użu (ara s-sezzjoni 4.2).

Miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

Fil-każ ta' esponiment aċċidentali, trid tiġi segwita gwida lokali għall-iskart farmaċewtiku.

L-uċuħ kollha li setgħu ġew f'kontatt ma' beregene geperpavec iridu jitnaddfu u t-tixrid kollu għandu jiġi diżinfettat b'agent viruċidali bħal 70 % isopropyl alcohol, 6 % hydrogen peroxide jew < 0.4 %

ammonium chloride.

F'każ ta' esponiment aċċidentali permezz ta' titjir fl-ġhajnejn jew fuq membrani mukużi, laħlaħ b'ilma nadif għal mill-inqas 5 minuti.

F'każ ta' esponiment għal korriment tal-ġilda intatta jew b'siringi, naddaf il-parti affettwata sew bis-sapun u bl-ilma u/jew b'diżinfettant.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart (eż. kunjett, siringa, labra, materjali tat-tindif) li seta' gie f'kuntatt ma' Vyjuvek għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali għall-iskart farmaċewtiku.

Iddiżinfetta l-faxex b'agent viruċidali, bħal 70 % isopropyl alcohol, 6 % hydrogen peroxide jew < 0.4 % ammonium chloride, u armi l-faxex diżinfettati f'borża tal-plastik issigillata separata fl-iskart domestiku jew skont ir-rekwiżiti lokali.

7 DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8 NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1918/001

9 DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 23 ta' April 2025

10 DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Krystal Biotech, Inc.
2100 Wharton Street,
Suite 701
Pittsburgh, PA 15203 L-Istati Uniti

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Krystal Biotech Switzerland GmbH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX In-Netherlands

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Vyjuvek f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) għandu jiftiehem fuq il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi ta'

komunikazzjoni, il-modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kull aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Vyjuvek jitqiegħed fis-suq, l-HCPs kollha (l-ispiżjara, it-tobba li jippreskrivu l-medicina, u/jew l-infermiera) u l-pazjenti/dawk li jiehdu hsieb lill-pazjenti li huma mistennija jippreskrivu, jużaw, jew jimmonitorjaw l-ġħoti ta' Vyjuvek, ikollhom aċċess għal/huma pprovduti bil-pakketti edukattivi li ġejjin bl-għan li jenfasizzaw ir-riskji potenzjali importanti ta' Vyjuvek. Dawn il-pakketti se jiġu tradotti fil-lingwa lokali biex jiġi żgurat il-fehim tal-miżuri ta' mitigazzjoni proposti mill-utenti kollha.

Il-materjali edukattivi tal-HCP jikkonsistu minn

- Gwida għall-HCPs
- Vidjo tal-preparazzjoni tad-doża ta' Vyjuvek
- Vidjo dwar l-amministrazzjoni ta' Vyjuvek

Il-materjal edukattiv għall-pazjent/min jieħu hsieb il-pazjent jikkonsisti minn

- Gwida għall-pazjenti u għal dawk li jiehdu hsieb lill-pazjenti
- Vidjo dwar l-amministrazzjoni ta' Vyjuvek

Gwida għall-HCP

Il-gwida ser tispjega dan li ġej

Preparazzjoni u għoti

- Tahriġ dwar kif tipprepara u tamministra Vyjuvek, inkluż kodiċi QR b'aċċess għal vidjo ta' thejjija u amministrazzjoni.
- Hila għall-HCP li jordna kitt ta' dimostrazzjoni biex jiffacilita t-tahriġ tal-HCP, il-pazjent, jew min jieħu hsieb il-pazjent.

Il-Ħażna u t-Trasport

- Kondizzjonijiet xierqa għall-ħażna qabel u wara t-taħlit ta' Vyjuvek u l-immaniġġar tal-medicina
- Rekwiziti għat-trasport ta' siringi ppreparati għall-issettjar tal-amministrazzjoni (inkluża s-sorveljanza tat-temperatura u l-iskeda ta' żmien)

Għanijiet tal-ġħoti u pariri lill-pazjenti/persuna li tieħu hsieb lill-pazjent

- Id-dożaġġ xieraq u l-pjan tat-trattament
- Informazzjoni dettaljata dwar il-faxex ittrattati għall-feriti
- Passi li għandhom jiġu kkunsidrati sabiex jiġi evitat aktar esponiment aċċidentali
- Azzjonijiet li għandhom jittieħdu f'każ ta' esponiment aċċidentali u f'każ ta' emergenza
- Ġestjoni xierqa tal-iskart bijoloġiku
- L-HCP għandu jipprovi u jiddiskuti l-gwida għall-pazjent u għall-persuna li tieħu hsieb lill-pazjent mal-pazjent/persuna li tieħu hsieb lill-pazjent
- L-HCPs għandhom jinkoraġġixxu lill-pazjenti sabiex jipparteċipaw fl-istudju fit-tul PASS-01

Ambjent tad-dar

- Rekwiziti għall-amministrazzjoni mid-dar, inklużi d-disponibbiltà u l-amministrazzjoni f'waqtha
- Fil-każ ta' amministrazzjoni mid-dar, it-tabib li jagħti r-riċetta għandu jistabbilixxi pjan ta' trattament, li jindika d-doża xierqa u għandu jagħti prijorità lill-feriti li jridu jiġu trattati inizjalment u feriti sekwenzjali li għandhom jiġu trattati wara
- L-adegwatezza tal-pazjent għall-amministrazzjoni mid-dar mill-HCP:
 - Tahriġ lill-HCP li jkun se jamministra l-prodott f'ambjent tad-dar

- L-edukazzjoni/l-ghoti ta' pariri lill-pazjenti u lil min jiehu hsieb lill-pazjent dwar l-amministrazzjoni mid-dar u diskussjoni u ghoti ta' gwida lill-pazjent u lil min jiehu hsieb lill-pazjent
- Adegwatezza tal-pazjent għall-amministrazzjoni mid-dar minn persuna li tiegħu hsieb il-pazjent jew il-pazjent:
 - Rekwiżit għal mill-inqas applikazzjoni waħda ta' Vyjuvek li għandha tingħata mill-pazjent/minn min jiehu hsieb lill-pazjent taħt is-superviżjoni ta' HCP f'ambjent ta' kura tas-saħħa (jew kemm-il darba jkun meħtieġ sabiex ikun hemm konformità mal-passi kollha)

Gwida għall-pazjenti u għal dawk li jieħdu hsieb lill-pazjenti

Il-gwida ser tispjega dan li ġej

- Vidjo tal-amministrazzjoni tat-taħriġ (Kodiċi QR b'aċċess għall-vidjo tal-amministrazzjoni)
- Kif issir l-amministrazzjoni ta' Vyjuvek
- Passi li għandhom jiġu kkunsidrati għall-prevenzjoni ta' esponiment aċċidentali
- Azzjonijiet li għandhom jittieħdu f'każ ta' esponiment aċċidentali u f'każ ta' emergenza
- Informazzjoni dettaljata dwar il-faxex għall-feriti trattati, inkluż tibdil u rimi ta' faxxa għall-feriti
- Ġestjoni xierqa tal-iskart bijoloġiku
- Heġġeġ lill-pazjent jipparteċipa fl-istudju fit-tul PASS-01

Ambjent tad-dar

- Rekwiżiti għall-amministrazzjoni mid-dar, inklużi d-disponibbiltà u l-amministrazzjoni f'waqtha
- Rekwiżiti għat-trasport ta' siringi preparati sal-post tal-amministrazzjoni (inklużi l-kondizzjonijiet tal-ħażna u l-iskeda ta' żmien)
- Kondizzjonijiet ta' ħażna xierqa ta' Vyjuvek u l-immaniġġar tal-medicina
- Fil-każ ta' ghoti mid-dar minn persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent jew minn pazjent, se jkun hemm rekwiżit għal mill-inqas applikazzjoni waħda ta' Vyjuvek li għandha tingħata mill-pazjent/persuna li tiegħu hsieb lill-pazjent biex issir taħt is-superviżjoni ta' HCP f'ambjent ta' kura tas-saħħa (jew kemm-il darba jkun meħtieġ sabiex ikun hemm konformità mal-passi kollha)
- It-tabib li jagħti r-ricetta stabbilixxa pjani ta' trattament, li jindika d-doża xierqa u jagħti prijorità lill-feriti li għandhom jiġu trattati inizjalment u mbagħad il-feriti sekwenzjali li għandhom jiġu trattati wara.

Vidjo tal-preparazzjoni tad-doża ta' Vyjuvek

Il-vidjo se jispjega: il-passi kollha meħtieġa għat-taħlit u għall-preparazzjoni tas-siringi ta' Vyjuvek għall-amministrazzjoni, inklużi l-kondizzjonijiet tat-trasport tas-siringi ppreparati lejn l-ambjent għall-amministrazzjoni f'konformità mal-SmPC tal-UE u l-fuljett ta' tagħrif.

Vidjo dwar l-amministrazzjoni ta' Vyjuvek

Il-vidjo se jispjega: il-passi kollha tal-amministrazzjoni inkluż it-tindif tal-feriti u r-rimi tal-iskart f'konformità mal-SmPC tal-UE u l-fuljett ta' tagħrif u l-linji gwida nazzjonali dwar materjal ġenetikament modifikat u bijoloġiku.

- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taht:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Studju mhux intervenzjonali dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex tiġi kkaratterizzata ulterjorment is-sigurtà fit-tul ta' Vyjuvek f'pazjenti distrofiċi b'epidermolisi bullosa b'mutazzjoni(jiet) fil-gene tal-linja alfa 1 tal-kollagen tat-tip VII (COL7A1), inklużi pazjenti ta' età inqas minn 6 xhur, il-MAH għandu jagħmel u jissottometti r-riżultati ta' studju prospettiv, mhux intervenzjonali, f'diversi pajjiżi f'pazjenti trattati b'Vyjuvek f'ambjent kliniku reali.	Rapport finali: 31 ta' Dicembru 2034

ANNESS III
TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyjuvek 5×10^9 unitajiet li jiffurmaw plakka/mL suspensjoni u ġel għall-ġell beremagene geperpavec

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kunjett fih 1 mL ta' volum ta' suspensjoni li jista' jiġi estratt li fih 5×10^9 unitajiet li jiffurmaw plakka (PFU) ta' beremagene geperpavec.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sustanzi mhux attivi f'suspensjoni: E422, sodium chloride, E339, E508, E340.

Eċċipjenti fil-ġell: E464, trometamol, sodium chloride, E339, u E340.

Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Suspensjoni u ġel għall-ġell

1 kunjett ta' suspensjoni, 1 mL

Kunjett 1 ta' 1.5 mL ta' ġell tal-eċċipjent

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għall-ġilda.

Hawwad sew qabel jinhall. Is-suspensjoni għandha tithallat mal-ġell qabel l-użu.

Kodiċi QR għandu jiġi inkluz

Għal aktar informazzjoni skennja l-kodiċi QR jew żur: <http://ema.krystallabel.com/>

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen iffriżat f'temperatura ta' -15 °C sa -25 °C.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra qabel ma thallat sabiex tipprotegi mid-dawl.

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali wara li jinħall mill-frیža: 3 xhur imkessaħ (2 °C sa 8 °C). Data ta' meta jinħall __/__/__.

Ladarba jinħall, tergax tpoġġih fil-frیža.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Din il-mediċina fiha organiżmi ġenetikament modifikati.

Armi f'konformità mal-gwida lokali għall-iskart farmaċewtiku.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/25/1918/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT (SUSPENSJONI)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Vyjuvek 5×10^9 PFU/mL suspensjoni għall-ġell
beremagene geperpavec
Użu għall-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Hallat mal-ġell qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ UNITAJIET ŻĠHAR TA' IPPAKKJAR LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT (ĠELL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ġell għal Vyjuvek
Użu għall-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Ħallat mas-suspensjoni

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

1.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent jew għal min jiehu hsieb lill-pazjent

Vyjuvek 5×10⁹ Unitajiet li jiffurmaw plakka/mL suspensjoni u ġell għall-ġell beremagene geperpavec

- ▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tkun taf kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Jekk inti l-persuna li tiegħu hsieb lil pazjent li jkun se jirċievi Vyjuvek, meta l-kelma "inti" tidher f'dan il-fuljett ta' taghrif, din tkun qed tirreferi għalik hlief fejn jingħad mod ieħor.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Vyjuvek u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Vyjuvek
3. Kif jingħata Vyjuvek
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif jinħażen Vyjuvek
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1 X'INHU VYJUVEK U GħALXIEX JINTUŻA

Vyjuvek huwa terapija tal-ġeni virali modifikata. Fih is-sustanza attiva beremagene geperpavec, virus ġenetikament modifikat li jikkodifika għall-proteina umana COL7.

Vyjuvek jintuża biex jikkura feriti f'pazjenti b'disturb ġenetiku rari msejjah epidermolizi distrofica bullosa (DEB) b'mutazzjoni(jiet) fil-ġene tal-katina alfa 1 tat-tip VII (COL7A1) tal-kollaġen, li primarjament jaffettwa l-ġilda. Jista' jintuża mit-twelid 'il quddiem. Id-DEB hija kkawżata minn ġene difettuż li jaffettwa l-produzzjoni tal-proteina COL7, li tgħaqqad is-saffi tal-ġilda flimkien. Jekk din il-proteina tkun nieqsa jew ma tiffunzjonax kif xieraq, is-saffi tal-ġilda ma jingħaqdux kif suppost. Dan jagħmel il-ġilda fragli ħafna u probabbli li ttella' b'ziezaq.

Vyjuvek ġie modifikat biex il-virus ikun fih kopji operattivi tal-ġene difettuż li jinsab f'pazjenti b'DEB. Il-mediċina ttiprovdi dawn il-kopji li jahdmu tal-ġene fiċ-ċelloli tal-ferita biex tgħin lill-ġilda tfieq. Il-virus modifikat u l-materjal ġenetiku f'din il-mediċina ma jibdlux id-DNA tiegħek stess.

2 X'GHANDEK TKUN TAF QABEL MA TINGHATA VYJUVEK

M'għandekx tingħata Vyjuvek:

- jekk inti allergiku/a għal beremagene geperpavec jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tagħti jew tingħata Vyjuvek jekk għandek tip ta' kanċer tal-ġilda msejjah squamous cell carcinoma. Vyjuvek ma għandux jiġi applikat għal feriti

b'dijanjozi kkonfermata jew suspettata ta' squamous cell carcinoma. F'persuni li jizviluppaw squamous cell carcinoma, Vyjuvek xorta jista' jigi applikat ghal feriti fuq il-gilda li ma jkollhom l-ebda squamous cell carcinoma kkonfermata jew suspettata.

Kuntatt aċċidentali ma' Vyjuvek

Din il-medicina fiha organiżmi ġenetikament modifikati. Ghalkemm mhijiex sejra tintegra mad-DNA tieghek stess, għandu jigi evitat esponiment aċċidentali ta' zona minbarra l-gilda bil-ferita.

Inti u/jew it-tabib jew l-infermier tieghek għandkom:

- Tevitaw kuntatt dirett ma' feriti trattati (eż., mess jew ħakk) u faxex ta' feriti ttrattati għal madwar 24 siegħa wara t-trattament.
- It-tabib jew l-infermiera tieghek u min jiehū hsiebek għandhom jilbsu tagħmir protettiv personali (eż. ingwanti, maskra, protezzjoni għall-ghajnejn) meta jkunu qed jamministraw Vyjuvek u meta tkunu qed jgħinu fit-tibdil tal-faxex tal-feriti u jimmaniġġjaw ir-rimi tagħhom (eż. ingwanti), ara s-sezzjoni 3 "Kif jingħata Vyjuvek".

Segwitu fit-tul

Il-pazjenti li jkunu qed jiehdu din il-medicina jistgħu jiehdu sehem fi studju li jħares lejn is-sigurtà fit-tul ta' din il-medicina. Kellem lit-tabib jew lill-infermier tieghek dwar dan l-istudju u kif tista' tipparteċipa.

Mediċini oħra u Vyjuvek

Għid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk qed tiehū, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehū xi medicina oħra.

Ma hemm l-ebda informazzjoni dwar kif Vyjuvek jista' jirreagixxi ma' mediċini oħra applikati għall-feriti tieghek. Tapplikax mediċini oħra għall-feriti tieghek flimkien ma' Vyjuvek. Ladarba Vyjuvek ikun ġie mnaddaf mill-feriti, il-kura ta' rutina tista' terġa' tibda.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina ma' mediċini oħra, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tieghek.

Tqala u treddigh

Jekk int tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tieghek għal parir qabel ma tiġi trattata b'Vyjuvek jew timmaniġġa Vyjuvek.

L-effetti ta' din il-medicina fuq it-tqala u fuq it-tarbija fil-ġuf mhumieħ magħrufa. L-użu ta' Vyjuvek mhuwiegħ rakkomandat waqt li inti tqila.

Vyjuvek ma ġiegħ studjat f'nisa li qed iredgħu. Mhux magħruf jekk jgħaddix fil-halib tas-sider. Huwa importanti li tgħid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jekk intix qed tredda' jew intix qed tippjana li tagħmel dan. Imbagħad se jgħinuk tiddeċiedi jekk għandekx twaqqaf it-treddigh, jew jekk għandekx tieqaf tiehū Vyjuvek, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Vyjuvek għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Vyjuvek huwa mistenni li ftiť li xejn ikollu effett fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

3 Kif jingħata Vyjuvek

Vyjuvek huwa sabiegħ jintuża fuq il-gilda fuq il-feriti biss. Vyjuvek jingħata darba fil-ġimgħa minn tabib jew infermier fi klinika jew mid-dar. Jekk it-tabib jew l-infermier tieghek iqisu li dan ikun xieraq, inti jew il-persuna li tiehū hsiebek tista' tapplika wkoll il-medicina wara li inti/il-persuna li tiehū hsiebek tkunu ġegħtu mħarrġa kif suppost.

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-infermier tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża massima rakkomandata ta' kull ġimgħa ta' Vyjuvek għal tfal ta' inqas minn 3 snin hija sa 1 mL (2×10^9 PFU).

Id-doża massima rakkomandata ta' kull ġimgħa ta' Vyjuvek għall-adulti u t-tfal li għandhom 3 snin u aktar hija sa 2 mL (4×10^9 PFU).

Erja tal-ferita (cm ²)*	Volum (mL)
< 20	< 0.2
20 sa < 40	0.2 sa < 0.4
40 sa 60	0.4 sa < 0.6
60 sa < 200	0.6 sa < 2

PFU = unitajiet li jiffurmaw il-plakka

*Vyjuvek għandu jiġi applikat fuq il-ferita magħżula, fi qtar żgħir ta' madwar 1 cm b'1 cm 'l bogħod minn xulxin (wisa' ta' ponta tas-saba').

Jista' jkun li mhux il-feriti kollha jkunu jistgħu jiġu trattati f'kull żjara ta' trattament. Vyjuvek għandu jiġi applikat għall-feriti sakemm jingħalqu qabel ma jintgħaḥu feriti godda sabiex jiġu ttrattati. It-trattament ta' kull ġimgħa ta' feriti li jkunu ġew ittrattati qabel għandu jingħata prijorità jekk jerġgħu jinfethu. Jekk ma jkun hemm l-ebda ferita preżenti, Vyjuvek ma għandux jingħata.

Kif għandu jiġi applikat Vyjuvek

L-ispiżjar tiegħek se jipprepara Vyjuvek għalik. Vyjuvek se jiġi fornut lilek f'siringi magħluqin. Kun ċert li għandek in-numru korrett ta'iringi skont il-pożoloġija rakkomandata tiegħek.

Preparazzjoni tal-ferita

Il-feriti għandhom jiġnaddfu bil-mod qabel ma Vyjuvek jiġi applikat.

- Nehhi bil-mod kwalunkwe medicina u ingwent fiż-żona tal-ferita.
- Tużax prodotti li jista' jkun fihom aġenti anti-virali. Jekk m'intix ċert(a) dwar jekk xi haġa li qed tuża fihix dawn l-aġenti, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Preparazzjoni tas-siringa

Is-siringi Vyjuvek se jingħataw mill-ispiżerija f'borża tal-plastik f'kontenitur iżolat xieraq għat-trasport sal-post tal-amministrazzjoni (eż., għall-ambjent kliniku jew ambjent tad-dar) (ara s-sezzjoni 5 Kif jinħażen Vyjuvek).

Wara li tirċievi l-kontenitur iżolat, għandek taħżen il-kontenitur f'post sigur u f'temperatura ambjentali, li jkun nadif u hieles minn kontaminazzjoni potenzjali.

- Il-persuna responsabbli għall-amministrazzjoni biss għandha tiftaħ il-kontenitur.
- Il-persuna responsabbli għall-amministrazzjoni għandha tivverifika li l-kontenitur huwa intatt u li ma jkun hemm l-ebda sinjal ta' tnixxija qabel l-użu.

Nisa tqal ma għandhomx jippreparaw jew jagħtu Vyjuvek u għandhom jevitaw kuntatt dirett mal-ġilda fejn tiġi applikata l-medicina jew ma' faxex li jkunu ġew f'kuntatt mal-medicina.

Meta jiġi mmanigġat Vyjuvek għandu jintlibes tagħmir protettiv personali (eż. ingwanti, maskri, u protezzjoni għall-ghajnejn).

Ipprepara s-siringa.

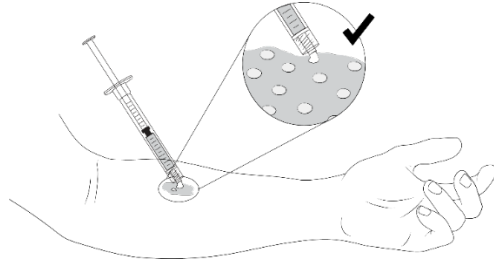
- B'kull siringa ġdida, qabel l-użu inizjali, ibda billi tiġbed il-plaġer tas-siringa 'l isfel bi ftiit, imbagħad imbotta bil-mod il-plaġer 'il fuq lejn il-ponta tas-siringa.
- Għandha tiffirma qatra żgħira ta' Vyjuvek fil-ponta tas-siringa.

Applika Vyjuvek fuq il-ferita magħżula, fi qtar żgħar madwar 1 cm b'1 cm 'il bogħod minn xulxin (wisa' ta' ponta tas-saba') bil-qtar ta' Vyjuvek biss imissu mal-ferita.

Il-ponta tas-siringa m'għandhiex tmiss mal-ġilda sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni tal-ġell fis-siringa.

Il-mudell ta' qtar li jirriżulta għandu jixbah xi ftiit lil grilja.

L-ammont ta' Vyjuvek applikat jista' jvarja hekk kif il-ferita tonqos jew tiżdied fid-daqs.

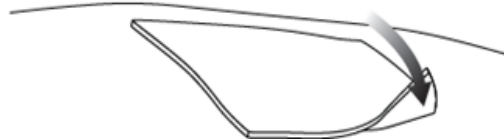


Ladarba Vyjuvek jiġi amministrat fuq il-ferita, għatti l-ferita b'faxxa mhux assorbenti, li tiflaħ għall-ilma (faxxa li ma tassorbix Vyjuvek). Il-faxxa għandha tinqata' għal daqs ftiit akbar mill-ferita iżda tista' tvarja skont il-preferenza tiegħek.

Ladarba l-qtar ta' Vyjuvek ikunu mġottijin bil-faxxa li tiflaħ għall-ilma, jifforma saff irqiq uniformi ta' Vyjuvek fil-ferita.



Il-faxxa standard għall-kura tal-feriti għandha tinqata' sa daqs ikbar mill-faxxa mhux assorbenti, li tiflaħ għall-ilma. Għatti l-faxxa mhux assorbenti bil-faxxa standard.



Halli l-faxxa għal madwar 24 siegħa wara t-trattament.

Evita li tmiss jew thokk partijiet jew faxex għall-feriti ttrattati.

Wara l-bdil tal-faxex ta' Vyjuvek, tista' tkompli l-kura ta' rutina tiegħek.

Miżuri li għandhom jittieħdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

F'każ ta' esponiment aċċidentali (eż., permezz ta' titjir għall-ġhajnejn jew għall-membrani mukużi), laħlah b'ilma nadif għal tal-inqas 5 minuti.

F'każ ta' esponiment għal ġilda intatta, naddaf il-parti affettwata sew bis-sapun u bl-ilma u/jew b'diżinfettant.

L-uċuħ tax-xogħol kollha li setgħu ġew f'kuntatt ma' beremagene geperpavec għandhom jitnaddfu u t-tixrid kollu għandu jiġi diżinfettat b'agent viruċidali bħal bliċ.

Rimi ta' siringa

Kwalunkwe siringa jew materjal ta' Vyjuvek użat jew mhux użat li seta' ġie f'kuntatt ma' Vyjuvek (eż. ingwanti) għandu jintrema f'konformità mal-gwida lokali għall-iskart farmaċewtiku.

It-tibdil u r-rimi tal-faxex tal-feriti

Persuni li jkunu qed ibiddlu (jew li jkunu qed jgħinu fit-tibdil) ta' faxex tal-feriti ta' Vyjuvek u jimmaniġġaw ir-rimi tagħhom għandhom jilbsu ingwanti protettivi.

Il-faxex kollha li setgħu ġew f'kuntatt ma' Vyjuvek għandhom jiġu diżinfettati b'agent antivirali, bħal bliċ. Il-faxex diżinfettati jistgħu jintremew f'borża tal-plastik issiġillata separata fl-iskart domestiku jew skont ir-rekwiżiti lokali.

Staqsijiet lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet wara li taqra dan il-fuljett ta' tagħrif.

Kemm għandek iddum tiegħu Vyjuvek

Għandek tkompli tuża l-medicina kull ġimgħa sakemm jingħalqu l-feriti. Jekk il-feriti trattati qabel jerġgħu jinfethu, il-medicina terġa' tiġi applikata. Jista' ma jkunx possibbli li Vyjuvek jiġi applikat għall-feriti kollha f'kull trattament. Jekk ma għandekx feriti, ma għandekx tirċievi trattament b'Vyjuvek.

Jekk tingħata aktar Vyjuvek milli suppost

Hemm esperjenza klinika limitata b'doża eċċessiva ta' Vyjuvek. F'każ ta' doża eċċessiva, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jitratta s-sintomi kif meħtieġ.

Jekk tinsa tiegħu doża ta' Vyjuvek

Jekk tinqabeż doża, Vyjuvek għandu jingħata malajr kemm jista' jkun, u t-trattamenti ta' kull ġimgħa għandhom ikompli. Mhuwiex rakkomandat li twaqqaf il-kura tiegħek mingħajr ma l-ewwel tikkonsulta lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsijiet lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4 Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-aktar reazzjonijiet avversi li seħħew b'mod frekwenti li ġew irrappurtati fl-istudju kliniku kienu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)

- Hakk tal-ġilda
- Tkexkix ta' bard
- Ħmura tal-ġilda
- Raxx tal-ġilda
- Sogħla
- Imnieher iqattar

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-

effetti sekondarji tista' tghin biex tigi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5 Kif jinhażen Vyjuvek

Inti ser tirċievi l-medicina f' siringi magħluqin f' borża tal-plastik li tista' tigi ssiġillata, f' kontenitur insulat xieraq ("kontenitur ta' barra") għat-trasport. Ahżen din il-medicina kif irrakkomandat mill-ispiżjar tiegħek.

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

L-ispiżjar tiegħek huwa responsabbli għall-ħażna adegwata tal-medicina. L-informazzjoni li ġejja hija pprovduta għall-ispiżjar tiegħek.

Ahżen iffriżat f' temperatura ta' -15 °C sa -25 °C.

Żomm il-kunjetti fil-kartuna qabel ma jinhall sabiex tippoteġi mid-dawl.

Wara li jinhall, il-kartuna tista' tinhażen fi friġġ (2 °C sa 8 °C) għal mhux aktar minn 3 xhur.

Wara t-tahlit, l-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 168 siegħa (7 ijiem) f' temperatura ta' 2 sa 8 °C jew sa 42 jum f' temperatura ta' -15 °C sa -25 °C. Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien li jagħmel maħżun waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed juża l-medicina u normalment m'għandux ikun itwal minn 24 siegħa f' 2 sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f' kondizzjonijiet assettiċi kkontrollati u vvalidati.

Is-siringi jistgħu jithallew f' temperatura ambjentali sa massimu ta' 8 sığħat.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' skadenza. Is-siringi jistgħu jvarjaw fil-kulur minn isfar opalxanti għal bla kulur. Tużax din il-medicina jekk tinnota xi tibdil fil-kulur.

Iċċekkja mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

6 Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Vyjuvek

- Is-sustanza attiva hija beregene geperpavec. Kunjett wiehed fih 5×10^9 PFU ta' suspensjoni ta' beremagene geperpavec f' 1 mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħrajn huma:
 - Suspensjoni: lycerol (E422), sodium chloride, disodium phosphate (E339), potassium chloride (E508), dipotassium phosphate (E340).
 - Ġell: hypromellose (E464), trometamol, sodium chloride, disodium phosphate (E339), dipotassium phosphate (E340).

Kif jidher Vyjuvek u l-kontenut tal-pakkett

Vyjuvek 5×10^9 PFU/mL huwa suspensjoni u ġell għall-ġell.

Suspensjoni

Suspensjoni ta' lewn isfar opalxanti għal bla kulur wara li jinhall mill-istat iffriżat tiegħu. Jigi fornut f' kunjett cyclo-olefin copolymer b'tapp elastomeru termoplastiku u b'kappa ħadra li jkun fih 1 mL ta' suspensjoni.

Ġell

Ġell viskuż ċar, wara li jinħall mill-istat iffriżat tiegħu. Jiġi fornuta f'kunjett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeru tal-bromobutyl u b'tapp blu li jkun fih 1.5 mL ta' ġell.

Kull kartuna fiha kunjett wiehed ta' suspensjoni u kunjett wiehed ta' ġell.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

Manifattur

Krystal Biotech Switzerland GmbH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħrajn dwar mard rari u trattamenti.

Informazzjoni dettaljata dwar l-amministrazzjoni ta' dan il-prodott hija disponibbli wkoll billi jiġi skennjat il-kodiċi QR inkluż hawn taht jew fuq il-kartuna ta' barra bi smartphone.

L-istess informazzjoni hija disponibbli wkoll fuq il-URL li ġej: <http://ema.krystallabel.com/>

Kodiċi QR għandu jiġi inkluż

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs) biss:

Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) qabel ma tuża.

Preparazzjoni u għoti ta' Vyjuvek

Din il-medicina fiha organiżmi ġenetikament modifikati.

Matul il-preparazzjoni, l-amministrazzjoni, u r-rimi, għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet ix-xierqa. Meta Vyjuvek ikun qiegħed jiġi mmaniġġat għandu jintlibes tagħmir personali protettiv (eż. ingwanti, maskra, u protezzjoni għall-għajnejn).

L-HCPs jew il-persuni li jiehdu hsieb lill-pazjenti, li huma tqal, ma għandhomx jagħtu Vyjuvek u ma għandhomx jiġu f'kuntatt dirett ma' feriti trattati, jew mal-materjal kollu li jkun ġie f'kuntatt ma' feriti trattati.

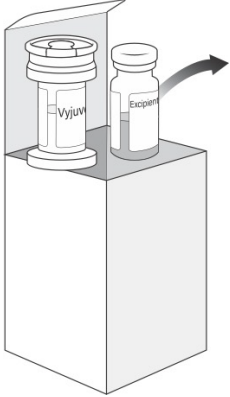
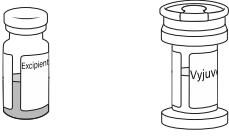
Preparazzjoni qabel l-ghoti

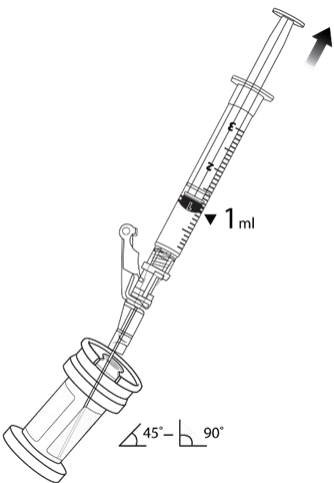
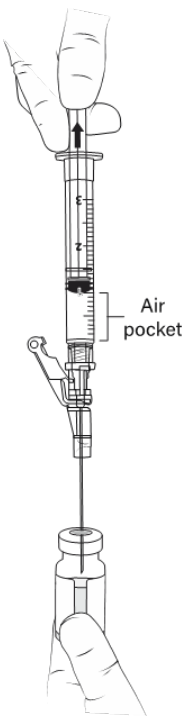
Segwi l-passi ta' hawn taht għall-preparazzjoni ta' Vyjuvek.

Kull kartuna fiha kunjett wiehed ta' suspensjoni (1 mL) u kunjett wiehed ta' ġell (1.5 mL)

Il-konċentrazzjoni tal-prodott mediċinali hija ta' 2×10^9 PFU/mL wara t-taħlit.

Tabella 1. Preparazzjoni qabel l-ghoti

	Pass 1	Pass 2
Qabel l-użu, il-kunjetti għandhom jitneħħew mill-kartuna u jiġihallaw f'temperatura ambjentali. (Pass 1). Ladarba l-kontenut tal-kunjetti jkun inħall (għal madwar 30 minuta), ma jkunx jista' jerga' jiġi ffrizat. (Pass 2) Spezzjona viżwalment il-kunjett tas-suspensjoni. Is-suspensjoni jista' jkun fiha partikuli bojod għal bojod fl-isfar li huma inerenti għall-prodott. Is-suspensjoni tista' tvarja fil-kulur minn isfar opalexxenti għal bla kulur. Tużax din il-medikazzjoni jekk tinnota xi partikuli jew xi tibdil fil-kulur. Spezzjona viżwalment il-kunjett tal-ġell. Il-ġell huwa ġell viskuż ċar, mingħajr kulur. Tużax il-ġell jekk tinnota xi frak jew xi tibdil fil-kulur. Aqleb bil-mod il-kunjett tas-suspensjoni rasu 'l isfel 4–5 darbiet biex thallat il-kontenut. Nehhi l-kapep mill-kunjetti u naddaf kull tapp tal-kunjett b'pad bl-alkohol. Hallihom jinxfu.		 Kunjett tal- ġell (fuq ix-xellug) Kunjett ta' suspensjoni ta' Vyjuvek (fuq il-lemin)

Bl-użu ta' teknika asettika, iġbed 1 mL ta' suspensjoni maħlula (Pass 1) billi tuża siringa u labra ta' 3 mL (eż., 16G jew 18G). Ittrasferixxi 1 mL ta' suspensjoni maħlula fil-kunjett tal-ġell maħlul (Pass 2).	Pass 1  Kunjett ta' suspensjoni ta' Vyjuvek	Pass 2  Kunjett tal-ġell
Mingħajr ma tneħhi l-labra mill-kunjett tal-ġell, iġbed il-labra sabiex din tkun 'il fuq mil-likwidu, neħhi 1 mL ta' arja (bużżieqa tal-arja) biex tneħhi l-arja mill-kunjett tal-ġell wara ż-żieda ta' 1 mL ta' Vyjuvek suspensjoni, u mbagħad biss neħhi s-siringa u l-labra u armihom. Għall-bqija ta' dawn l-istruzzjonijiet, il-kunjett bis-suspensjoni kkombinata u l-ġell se ssir referenza għalih bħala l-kunjett ta' Vyjuvek.	 Kunjett ta' Vyjuvek	

Poġġi pad tal-alkohol fuq it-tapp tal-kunjett tal-ġell u hawwad il-kunjett b'mod vigoruż bl-idejn għal mill-inqas 10 sekondi. Il-ġell eċċipjent għandu jinkorpora s-suspensjoni biex jiffirma ġell omoġenju.

Spezzjona viżwalment il-kunjett ta' Vyjuvek. Il-ġell li fih is-sustanza attiva jista' jkun fih partikuli bojod għal bojod fl-isfar li huma inerenti għall-prodott. Il-prodott imħallat, bhas-suspensjoni, jista' jvarja fil-kulur minn isfar opalexxenti għal bla kulur. Tużax din il-mediċina jekk tinnota xi frak jew tibdil fil-kulur.



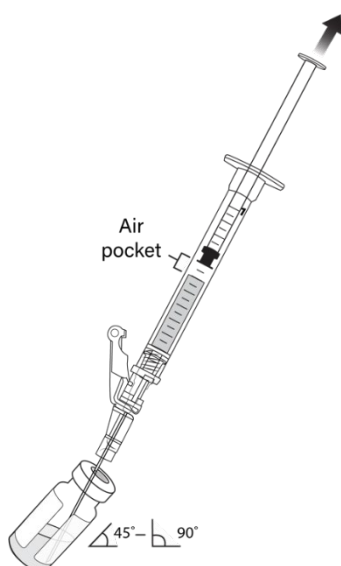
Kunjett ta' Vyjuvek

Qabbad labra ġdida (eż., 16G jew 18G) ma' siringa ta' 1 mL u neħhi bil-mod 0.5 mL ta' Vyjuvek (**Pass 1**). Tergax taqleb il-kunjett rasu 'l isfel biex tiġbed is-siringa ta' Vyjuvek.

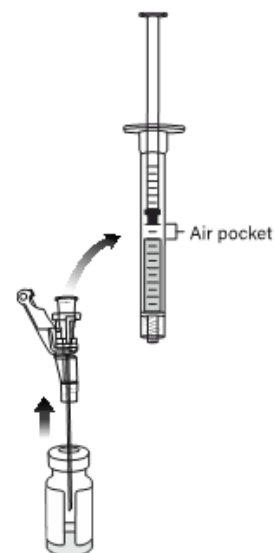
Mingħajr ma tneħhi l-labra mill-kunjett, għolli l-ponta tal-labra 'l fuq minn Vyjuvek u skonnettja s-siringa, filwaqt li thalli l-labra fit-tapp tal-kunjett (**Pass 2**).

Tista' tiffirma **buzziċa tal-arja**, dan huwa normali.

Pass 1



Pass 2

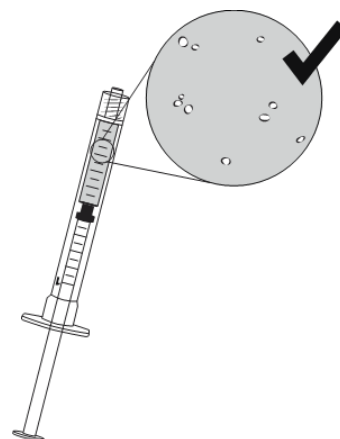
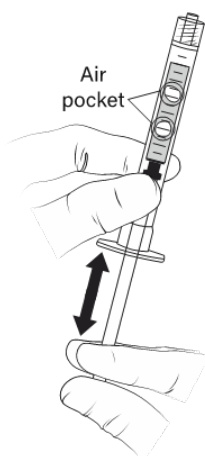


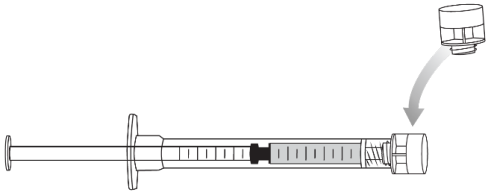
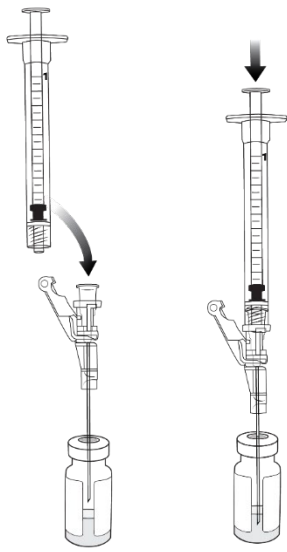
Kunjett ta' Vyjuvek

Immanipula bil-mod il-planger 'l fuq u 'l isfel biex tneħhi l-buzziċa tal-arja.

ITTEKTIKX fuq is-siringa biex tneħhi l-buzziċa tal-arja.

Jistgħu jibqgħu b'żieqa żgħira, dan huwa normali.



Poġġi l-ġhatu fuq is-siringa u poġġiha fil-ġenb.	
Ikseb is-siringa ta' 1 mL li jmiss u qabbadha mal-labra fit-tapp tal-kunjett tal-ġell u iġbed 0.5 mL ta' Vyjuvek, neĥhi l-bużżieqa tal-arja u poġġi l-ġhatu fuq is-siringa. Il-volum li jista' jiġi estratt huwa ta' 2.0 mL (4×10^9 PFU). Irrepeti kif applikabbli abbażi tal-pożoloġija rakkomandata. Ittikketta l-borża tal-plastik bl-ID tal-pazjent, bl-isem tal-prodott, bin-Numru tal-lott, bid-data JIS, u bil-kondizzjonijiet tal-ħażna. Evita li tgħatti l-marki tas-siringa meħtieġa għall-għoti. Poġġi s-siringi ta' Vyjuvek bl-ġhatu f'borża tal-plastik li tista' tiġi ssiġillata. Ittikketta l-borża tal-plastik bl-ID tal-pazjent, bl-isem tal-prodott, bin-Numru tal-lott, bid-data JIS, u bil-kondizzjonijiet tal-ħażna. Mhux aktar minn 2 mL (erba' siringi ta' 0.5 mL) jistgħu jintużaw fl-istess ġimgħa peress li din hija d-doża massima ta' kull ġimgħa.	

Poġġi borża tal-plastik li tista' tiġi ssiġillata b'siringi ta' Vyjuvek f'kontenitur xieraq terzjarju insulat("kontenitur ta' barra") biex iżżomm temperatura tat-trasport ta' 2 °C sa 8 °C adatta għat-trasport u sabiex tippoteġi mid-dawl.

Il-kontenitur ta' barra jeħtieġ li jkun magħluq kompletament għat-trasport.

Iftaħ il-kontenitur ta' barra ddisinjat għat-trasport ta' siringi ippreparati ta' Vyjuvek fis-sit tal-amministrazzjoni biss.

Miżuri li għandhom jittiehdu f'każ ta' esponiment aċċidentali

L-uċuħ kollha li setgħu ġew f'kuntatt ma' beregene geperpavec għandhom jitnaddfu u t-tixrid kollu għandu jiġi diżinfettat b'aġent viruċidali bħal 70 % isopropyl alcohol, 6 % hydrogen peroxide jew <0.4 % ammonium chloride.

F'każ ta' esponiment aċċidentali (eż., permezz tat-tixrid għall-ġhajnejn jew għall-membrani mukużi), laħlaħ b'ilma nadif għal tal-inqas 5 minuti.

F'każ ta' esponiment għal korrimment tal-ġilda intatta jew b'siringi, naddaf il-parti affettwata sew bis-sapun u bl-ilma u/jew b'diżinfettant.

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu għar-rimi tal-prodott mediċinali

Iddiżinfetta l-faxex mill-ewwel tibdil tal-faxxa b'aġent viruċidali, bħal 70 % isopropyl alcohol, 6 % hydrogen peroxide jew <0.4 % ammonium chloride, u armi l-faxex diżinfettati f'borża tal-plastik separata ssiġillata fl-iskart domestiku jew skont ir-rekwiżiti lokali.

Kwalunkwe siringa jew materjal ta' Vyjuvek użat jew mhux użat li seta' ġie f'kuntatt ma' Vyjuvek (eż., labar, siringi, ingwanti, eċċ.) għandu jintrema f'konformità mal-gwida lokali għall-iskart farmaċewtiku.