

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vyjuvek 5×10^9 plaquevormende eenheden/ml suspensie en gel voor gel

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

2.1 Algemene beschrijving

Beremagene geperpavec is een op replicatiedefectief herpes-simplexvirus type 1 (HSV-1) gebaseerde gentherapievector die genetisch is gemodificeerd om het humane type VII collageen (COL7)-eiwit uit te drukken onder controle van de humaan-cytomegalovirus-promotor (hCMV-promotor).

Beremagene geperpavec wordt met behulp van recombinant-DNA-technologie in Verocellen geproduceerd.

2.2 Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Elke flacon bevat 1 ml extraheerbaar volume aan suspensie met 5×10^9 plaquevormende eenheden (PFU) beremagene geperpavec.

Na vermenging van 1 ml suspensie met de gel bevat Vyjuvek 5×10^9 PFU in 2,5 ml. Het extraheerbare volume is 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie en gel voor gel.

De suspensie is opaalachtig geel tot kleurloos na ontdooiing uit de bevroren toestand.

De gel is een heldere, viskeuze gel na ontdooiing uit de bevroren toestand.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Vyjuvek is geïndiceerd voor de behandeling van wonden bij patiënten met dystrofische epidermolysis bullosa (DEB) met een of meer mutaties in het *collageen type VII alfa-1-keten (COL7A1)-gen*, vanaf de geboorte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling met Vyjuvek moet worden gestart door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met ervaring in de behandeling van patiënten met dystrofische epidermolysis bullosa.

Dosering

Vyjuvek wordt eenmaal per week cutaan aangebracht op een of meer wonden in kleine druppeltjes in

een rasterachtig patroon, met een afstand van ongeveer 1 cm bij 1 cm. Het is mogelijk dat niet alle wonden bij elk behandelbezoek kunnen worden behandeld.

De aanbevolen totale maximale wekelijkse dosering voor kinderen vanaf de geboorte tot drie jaar is 1 ml (2×10^9 PFU). De aanbevolen totale maximale wekelijkse dosering voor kinderen ouder dan drie jaar, adolescenten en volwassenen is 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvek moet op wonden worden aangebracht totdat ze zijn gesloten, voordat nieuwe wonden worden geselecteerd om te behandelen. De wekelijkse behandeling van eerder behandelde wonden moet prioriteit krijgen als ze weer opengaan. Als er geen wonden aanwezig zijn, mag Vyjuvek niet worden toegediend.

De onderstaande tabel geeft een referentie voor de dosis per geschatte grootte van de wond bij kinderen, adolescenten en volwassenen.

Tabel 1. Dosis per wondoppervlak

Wondoppervlak (cm ²)*	Dosis (PFU) ^a	Volume (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 tot < 40	4×10^8 tot $< 8 \times 10^8$	0,2 tot < 0,4
40 tot 60	8×10^8 tot $1,2 \times 10^9$	0,4 tot < 0,6
60 tot < 200	$1,2 \times 10^9$ tot $< 4 \times 10^9$	0,6 tot < 2

PFU = plaquevormende eenheden.

a: De maximale dosis bij kinderen jonger dan 3 jaar is 1 ml (2×10^9 PFU).

Indien een dosis wordt gemist, moet Vyjuvek zo snel mogelijk worden toegediend en moet de wekelijkse dosering daarna worden hervat.

Bijzondere populaties

Ouderen

Bij patiënten ≥ 65 jaar is geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van toediening

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen (zie rubriek 4.4). Tijdens de bereiding, toediening en verwijdering moeten passende voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Bij het hanteren van Vyjuvek moeten persoonlijke beschermingsmiddelen (bijvoorbeeld handschoenen, masker en oogbescherming) worden gedragen.

Zwangere vrouwen mogen Vyjuvek niet bereiden of toedienen en moeten rechtstreeks contact met de behandelde wonden of verbanden van de behandelde wonden vermijden (zie rubriek 6.6).

Toediening

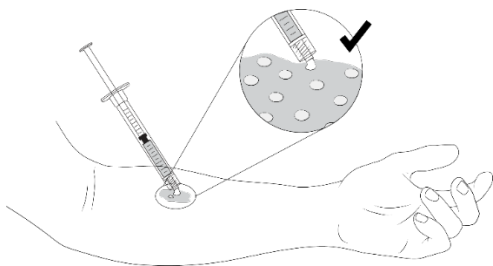
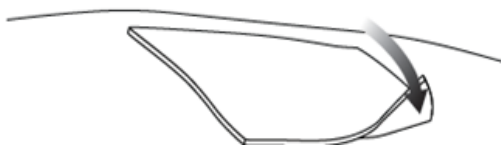
Alleen voor cutaan gebruik op wonden.

Voorafgaand aan cutaan gebruik moeten de suspensie en de gel worden ontdooid en moet de suspensie in een apotheek met de gel worden vermengd. Voor gedetailleerde instructies met betrekking tot de bereiding, houdbaarheid na menging, toediening, maatregelen die moeten worden genomen in geval van accidentele blootstelling, logistiek en verwijdering van Vyjuvek, zie rubriek 6.3 en 6.6.

Een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg moet Vyjuvek aanbrengen, hetzij in een professionele zorgomgeving (bijvoorbeeld kliniek), hetzij in de thuisomgeving. Indien de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dit passend acht, kunnen ook getrainde patiënten of verzorgers Vyjuvek aanbrengen.

Wonden moeten vóór cutane toediening voorzichtig worden gereinigd met een product dat geen virusdodend middel bevat. Geneesmiddelen en zalven op het wondoppervlak moeten worden verwijderd en de wond moet vóór toediening van Vyjuvek worden gereinigd om ervoor te zorgen dat de activiteit ervan niet afneemt (zie rubriek 4.5).

Tabel 2. Stappen voor toediening

Stap 1. De spuit van Vyjuvek moet vóór de eerste toepassing worden klaargemaakt door de zuiger naar beneden te trekken en naar boven te duwen, zodat zich aan de punt van de spuit een kleine druppel Vyjuvek vormt.	
Stap 2. Vyjuvek dient op de geselecteerde wond te worden aangebracht, in kleine druppeltjes met een afstand van ongeveer 1 cm bij 1 cm (de breedte van een vingertop), waarbij alleen de druppel de wond raakt. Alleen de gel mag in contact komen met de huid. De punt van de spuit mag de huid niet raken om besmetting van de gel in de spuit te voorkomen.	
Stap 3. Zodra Vyjuvek op de wond is aangebracht, moet een hydrofoob verband worden aangebracht. Het verband moet worden geknipt tot een grootte die iets groter is dan de wond, maar kan variëren naar gelang van de voorkeur van de patiënt. Zodra de druppels Vyjuvek met het hydrofobe verband worden bedekt, zal er een dunne, gelijkmatige laag Vyjuvek in de wond ontstaan.	
Stap 4. Het standaardverband moet worden geknipt tot een grotere grootte dan het hydrofobe verband. Het standaardverband wordt over het hydrofobe verband geplaatst om verspreiding van de gel naar andere delen van het lichaam of nauwe contacten te voorkomen.	

Het verband moet na de toediening van Vyjuvek gedurende ongeveer 24 uur op zijn plaats blijven. Zodra de Vyjuvek-verbanden zijn verwijderd, kan de patiënt zijn/haar standaardbehandeling voortzetten.

Vyjuvek moet wekelijks worden toegediend tot de wonden gesloten zijn. Als eerder behandelde wonden opnieuw opengaan, moet Vyjuvek opnieuw worden aangebracht. Als er geen wonden aanwezig zijn, mag Vyjuvek niet worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Plaveiselcelcarcinoom

Vyjuvek mag niet worden toegepast op wonden met een bevestigde of vermoedelijke diagnose van plaveiselcelcarcinoom (squamous cell carcinoma, SCC). Vyjuvek kan nog wel worden toegepast op andere wonden bij patiënten die SCC ontwikkelen.

Overdracht van een infectieus agens

Beremagene geperpavec zal zich niet in cellen vermenigvuldigen en zal niet integreren in of op een andere manier interageren met het eigen DNA van de patiënt.

Hoewel beremagene geperpavec op steriliteit wordt getest, bestaat er een risico op overdracht van infectieuze agentia. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die Vyjuvek toedienen, moeten patiënten daarom na behandeling controleren op tekenen en symptomen van infecties en zo nodig op passende wijze behandelen.

Personen die met beremagene geperpavec werken of assisteren bij verbandwisselingen moeten beschermingsmiddelen dragen (zie rubriek 6.6).

Zwangere vrouwen mogen geen verbandafval hanteren. Verzorgers of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die de gel aanbrengen, moeten voldoen aan de verplichting om wonden met verband af te dekken. Patiënten moet ook worden geadviseerd om wondplaatsen niet aan te raken en er niet aan te krabben om besmetting van andere delen van het lichaam of nauwe contacten te vermijden.

Follow-up op lange termijn

Van patiënten wordt verwacht dat zij zich inschrijven voor een niet-interventioneel meerlandenonderzoek om de veiligheid van beremagene geperpavec op lange termijn in reële omstandigheden te beoordelen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties met Vyjuvek uitgevoerd. Interacties met topische geneesmiddelen zijn niet onderzocht in klinische studies. Andere topische geneesmiddelen mogen niet gelijktijdig met Vyjuvek worden toegediend.

De veiligheid van immunisatie met levende virale vaccins tijdens of na behandeling met Vyjuvek is niet onderzocht. Er zijn geen gegevens die erop wijzen dat Vyjuvek het vermogen van het lichaam om adequaat te reageren op levende virusvaccins kan verstoren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van beremagene geperpavec bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van Vyjuvek wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of beremagene geperpavec in de moedermelk wordt uitgescheiden.

Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Vyjuvek moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen niet-klinische of klinische onderzoeken uitgevoerd om het effect van beremagene geperpavec op de vruchtbaarheid te beoordelen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vyjuvek heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Achttien patiënten (58 %) in de klinische proef meldden ten minste één bijwerking. De meest gemelde bijwerkingen waren koude rillingen (9,7 %) en pruritus (9,7 %).

Geen van de bijwerkingen leidde tot stopzetting van de behandeling.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Tenzij anders vermeld, zijn de frequenties van bijwerkingen gebaseerd op de frequenties van alle causale bijwerkingen die zijn vastgesteld bij 31 patiënten die gedurende een mediane duur van 25 weken in het gerandomiseerde, intra-individuele, placebogecontroleerde fase 3-onderzoek werden blootgesteld aan beremagene geperpavec. Zie rubriek 5.1 voor informatie over de belangrijkste kenmerken van de patiënten in het klinisch onderzoek.

In de volgende tabel worden bijwerkingen vermeld per MedDRA-systeem/orgaanklasse (SOC), voorkeursterm en frequentie. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De frequentie van bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $1/10$); soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $1/100$); zelden ($\geq 1/10\ 000$ tot $1/1\ 000$); zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 3. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse Voorkeursterm	Alle proefpersonen (N = 31)
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Hoesten	Vaak
Rinorroe	Vaak
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Pruritus	Vaak
Erytheem	Vaak
Huiduitslag	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	
Koude rillingen	Vaak

Pediatrische patiënten

Van de 31 patiënten in het fase 3-onderzoek waren er 19 (61 %) pediatrische patiënt (17 jaar of jonger), waaronder 3 (9,7 %) kinderen van 3 jaar of jonger. Van de 19 pediatrische patiënten waren er acht vrouw (42 %).

Gezien de identiteit van het product en de toedieningsweg en de plaatselijke inperking, wordt verwacht dat de frequentie, het type en de ernst van bijwerkingen bij kinderen dezelfde zullen zijn als bij volwassenen.

Immunogeniciteit

Er waren minimale aanwijzingen voor systemische blootstelling aan de vector na cutane toediening van Vyjuvek. Antilichamen tegen de virale vector (HSV-1) en het transgene eiwit (COL7) werden beoordeeld in een subgroep van proefpersonen in het gerandomiseerde, intra-individuele, placebogecontroleerde klinische onderzoek. In totaal was 64 % van de beoordeelde proefpersonen (14/22) anti-HSV-1-antilichaam-positief bij baseline. Zes van de acht anti-HSV-1-seronegatieve proefpersonen vertoonden seroconversie voor week 26 na behandeling met Vyjuvek. Bij proefpersonen met beschikbare gematchte serummonsters bij baseline en aan het einde van het onderzoek werden bij 72 % (13/18) van de proefpersonen die gedurende maximaal 26 weken met Vyjuvek werden behandeld, anti-geneesmiddelantilichamen (ADA's) voor COL7 gedetecteerd. Bij de eerste of bij herhaalde blootstelling aan Vyjuvek werd geen neutraliserende immuniteit waargenomen. Het effect van seroconversie op de handhaving van het behandelingseffect is onbekend, aangezien er na 26 weken geen gegevens beschikbaar zijn.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen geval van overdosering van Vyjuvek gemeld. Symptomatische en ondersteunende behandeling wordt geadviseerd in geval van overdosering, indien de behandelende arts dit noodzakelijk acht.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: preparaten voor de behandeling van wonden en zweren, cicatrizanten, ATC-code: D03AX16

Werkingsmechanisme

Beremagene geperpavec is een gentherapie op basis van een technisch vervaardigd, replicatiedefectief herpes-simplexvirus 1 (HSV-1), gecodeerd met het COL7A1-gen, waarmee de onderliggende genetische oorzaak van dystrofische epidermolysis bullosa wordt aangepakt. De HSV-1-vector behoort tot de familie van het humaan herpesvirus (HHV) van dubbelstrengs DNA-virussen. Bij cutane aanbrenging op de wonden kan beremagene geperpavec zowel keratinocyten als fibroblasten overdragen. Nadat beremagene geperpavec in de cellen is binnengekomen, wordt het vectorgenoom in de kern afgezet zonder in het DNA van de gastheer te integreren of dit anderszins te verstoren. Eenmaal in de celkern wordt de transcriptie van het gecodeerde humane COL7A1 geïnitieerd. De resulterende transcripten maken productie en secretie van COL7 door de cel in zijn rijpe vorm mogelijk. Deze COL7-moleculen ordenen zichzelf in lange, dunne bundels die verankerende fibrillen vormen. De verankerende fibrillen houden de epidermis en dermis bijeen en zijn essentieel voor het behoud van de integriteit van de huid.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid van Vyjuvek bij proefpersonen van één jaar en ouder met DEB met een of meer mutaties in het COL7A1-gen werd beoordeeld in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek. Alle proefpersonen in het onderzoek hadden DEB met een of meer genetisch bevestigde mutaties in het COL7A1-gen. Er werden bij elke proefpersoon twee vergelijkbare wonden geselecteerd en gerandomiseerd, waarbij gedurende 26 weken elke week cutaan ofwel beremagene geperpavec ofwel placebo (alleen gel) werd aangebracht. De totale maximale wekelijkse dosis werd bepaald op basis van de leeftijdscategorie: proefpersonen ≥ 6 maanden tot < 3 jaar kregen $1,6 \times 10^9$ PFU/week, proefpersonen ≥ 3 jaar tot < 6 jaar kregen $2,4 \times 10^9$ PFU/week en proefpersonen ≥ 6 jaar kregen $3,2 \times 10^9$ PFU/week.

Aan het onderzoek namen 31 proefpersonen (20 mannen en 11 vrouwen) deel, onder wie 30 proefpersonen met autosomaal recessieve DEB en één proefpersoon met autosomaal dominante DEB. De grootte van de met beremagene geperpavec behandelde primaire wonden varieerde van 2 tot 57 cm², waarbij 74 % van de wonden < 20 cm² was en 19 % van de wonden 20 tot < 40 cm². De grootte van de met placebogel behandelde wonden varieerde van 2 tot 52 cm², waarbij 71 % van de wonden < 20 cm² was en 26 % van de wonden 20 tot < 40 cm². De grootste omvang van de behandelde secundaire wonden was ≥ 130 cm². De gemiddelde leeftijd van de proefpersonen was 17 jaar (1 jaar tot 44 jaar), waaronder 61 % pediatrische proefpersonen (n=19, 1 tot < 17 jaar) en 9,7 % proefpersonen jonger dan 3 jaar. Vierenzestig procent van de proefpersonen was wit; 19 % was Aziatisch, en de overige waren Amerikaanse indianen of inheemse Alaskanen.

De werkzaamheid werd beoordeeld op basis van verbeterde wondgenezing, gedefinieerd als het verschil in het aandeel volledige (100 %) wondsluiting bij 24 weken, bevestigd bij twee opeenvolgende onderzoeksbezoeken met een tussenpoos van 2 weken, beoordeeld in de weken 22 en 24 of in de weken 24 en 26, tussen de met beremagene geperpavec behandelde wonden en de met placebogel behandelde wonden. De werkzaamheid werd ook beoordeeld aan de hand van het verschil in het aandeel volledige wondsluiting dat werd beoordeeld in de weken 8 en 10 of in de weken 10 en 12 tussen de met beremagene geperpavec behandelde wonden en de met placebogel behandelde wonden. Volledige wondgenezing werd gedefinieerd als 100 % wondsluiting van het bij baseline geselecteerde exacte wondgebied, gespecificeerd als re-epithelisatie van de huid zonder drainage, beoordeeld tijdens twee opeenvolgende bezoeken met een tussenpoos van twee weken. De werkzaamheidsresultaten zijn samengevat in tabel 4.

Tabel 4. Primair eindpunt en belangrijkste secundaire eindpunt*

Tijdstippen voor de beoordeling van de wondsluiting	Primaire wonden blootgesteld aan beremagene geperpavec (N = 31)	Primaire wonden blootgesteld aan placebo (N = 31)	Absoluut verschil (95 %-BI)	p-waarde
Primair eindpunt: volledige wondgenezing na 6 maanden†‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24-68 %)	0,002
Belangrijkste secundaire eindpunt: volledige wondgenezing na 3 maanden‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29-73 %)	< 0,001

*Het primaire eindpunt en het belangrijkste secundaire eindpunt werden geanalyseerd voor de 'intention to treat'-populatie. Er werden meervoudige-imputatiemethoden gebruikt om met ontbrekende gegevens om te gaan. De niet-gehele aantallen zijn het gevolg van de voor de analyse gebruikte meervoudige-imputatieprocedure. Het testen van de hypothesen werd uitgevoerd met behulp van de exacte test van McNemar.

†De primaire wonden werden beoordeeld in de weken 22 en 24 of in de weken 24 en 26.

‡De primaire wonden werden beoordeeld in de weken 8 en 10 of in de weken 10 en 12.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In het bevestigende onderzoek werden tijdens wekelijkse bezoeken aan een klinische locatie systemische blootstellingsbeoordelingen uitgevoerd door middel van kwantificering van het genoom van beremagene geperpavec in bloed- en urinemonsters (vectoruitscheiding) aan de hand van een gevalideerde qPCR-test. Alle bloedmonsters en op één na alle urinemonsters die tijdens het onderzoek werden genomen, lagen voor alle proefpersonen onder de detectiegrens/kwantificeringslimiet, wat erop wijst dat er geen sprake was van significante systemische blootstelling van de proefpersonen aan de vector.

Klinische farmacokinetiek en uitscheiding

Onderzoeken naar biodistributie en vectoruitscheiding waren ondersteunend en wezen erop dat er geen sprake was van systemische blootstelling na gelocaliseerde cutane toediening van beremagene geperpavec.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij eenmalige dosering en herhaalde dosering.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar ontwikkelings- en reproductietoxiciteit bij dieren.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om de effecten van beremagene geperpavec op carcinogenese, mutagenese of vruchtbaarheidsvermindering te beoordelen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suspensie

Glycerol (E422)
Natriumchloride
Dinatriumfosfaat (E339)
Kaliumchloride (E508)
Dikaliumfosfaat (E340)

Gel

Hypromellose (E464)
Trometamol
Natriumchloride
Dinatriumfosfaat (E339)
Dikaliumfosfaat (E340)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

Niet-geopende dozen

2 jaar bij opslag in de vriezer.

Na ontdooiing

Indien er geen vriezer beschikbaar is, mag/mogen de doos/dozen gedurende maximaal 1 maand in een koelkast (2 °C tot 8 °C) worden bewaard.

Zodra het geneesmiddel in de koelkast is opgeslagen, mag het niet opnieuw worden ingevroren.

Na menging

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 168 uur (zeven dagen) bij 2-8 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt dient dit product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker; deze zijn normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de menging onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

Sputen kunnen tot 8 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

Vervoerscondities voor gemengd product

Vervoer het gemengde product naar de plaats van toediening bij een temperatuur van 2-8 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet-geopende dozen

Bevroren bewaren bij -15 °C tot -25 °C. Bevroren vervoeren (< -20 °C).

Bewaar de flacons vóór het ontdooien in de doos ter bescherming tegen licht.

Na ontdooiing en menging

Voor bewaarcondities na ontdooiing en na menging van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke doos van Vyjuvek bevat één flacon met suspensie en één flacon met gel.

Suspensie

1 ml extraheerbaar volume met 5×10^9 PFU in een flacon van cyclo-olefine-copolymeer met een sluiting van thermoplastisch elastomeer en een groene dop.

Gel

1,5 ml vulvolume in een afzonderlijke flacon van type 1-glas, met een stop van broombutylelastomeer en een blauwe dop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Te nemen voorzorgsmaatregelen voorafgaand aan hantering of toediening van het geneesmiddel

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen (zie rubriek 4.4). Tijdens de bereiding, toediening en verwijdering moeten passende voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Bij het hanteren van Vyjuvek moeten persoonlijke beschermingsmiddelen (bijvoorbeeld handschoenen, masker en oogbescherming) worden gedragen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg of verzorgers die zwanger zijn, mogen Vyjuvek niet toedienen en mogen niet in direct contact komen met behandelde wonden, of met al het materiaal dat in contact is geweest met behandelde wonden.

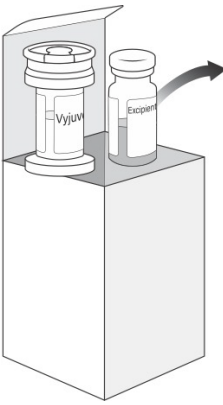
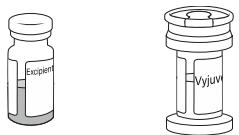
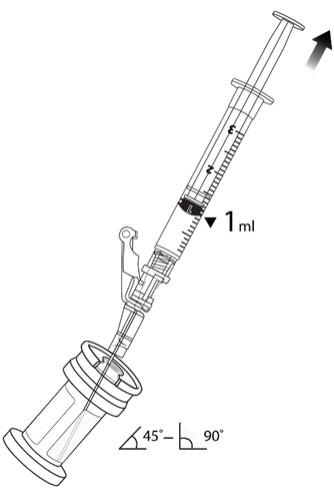
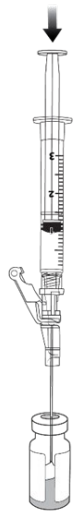
Bereiding voorafgaand aan toediening

Volg de onderstaande stappen voor de bereiding van Vyjuvek.

Elke doos bevat één flacon met suspensie (1 ml extraheerbaar volume met 5×10^9 PFU) en één flacon met hulpstofgel (1,5 ml).

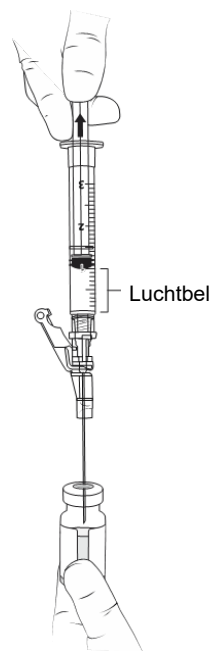
De concentratie van het geneesmiddel is 2×10^9 PFU/ml na menging.

Tabel 5. Voorbereidende stappen vóór toediening

	Stap 1	Stap 2
Vóór gebruik moeten bevroren flacons uit de doos worden gehaald en bij kamertemperatuur worden bewaard (Stap 1). Als de flacons eenmaal zijn ontdooit (gedurende ongeveer 30 minuten), kunnen ze niet opnieuw worden ingevroren (Stap 2). Controleer de flacon met suspensie visueel. De suspensie kan witte tot gebroken witte deeltjes bevatten die inherent zijn aan het product. De kleur van de suspensie kan variëren van opaalachtig geel tot kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u een verkleuring opmerkt. Controleer de flacon met gel visueel. De gel is een heldere, kleurloze, viskeuze gel. Gebruik de gel niet als u deeltjes of een verkleuring opmerkt. Draai de flacon met suspensie 4-5 keer voorzichtig om om de inhoud te mengen. Verwijder de doppen van de flacons en reinig de stop van elke flacon met een alcoholdoekje. Laat ze drogen.		 Flacon met Vyjuvek-suspensie (rechts) Flacon met gel (links)
	Stap 1	Stap 2
Zuig met behulp van een aseptische techniek 1 ml ontdooide suspensie op (Stap 1) met een spuit van 3 ml en naald (bijvoorbeeld 16G of 18G). Breng 1 ml ontdooide suspensie over naar de ontdooide flacon met gel (Stap 2).	 Flacon met Vyjuvek-suspensie	 Flacon met gel

Trek de naald omhoog, zonder de naald uit de flacon met gel te verwijderen, totdat de naald zich boven de vloeistof bevindt, verwijder 1 ml lucht om de gelflacon te ontlichten na toevoeging van de 1 ml Vyjuvek-suspensie, en verwijder pas daarna de spuit en de naald en gooi ze weg.

De flacon met de gecombineerde suspensie en gel wordt in de rest van deze instructies aangeduid als de Vyjuvek-flacon.



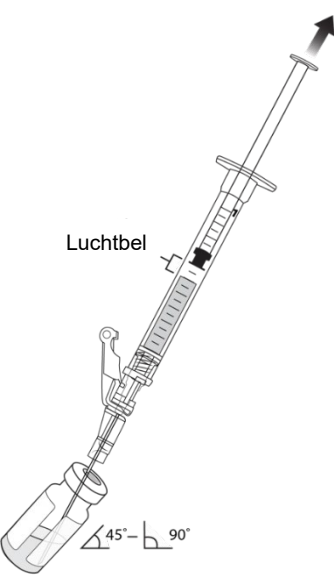
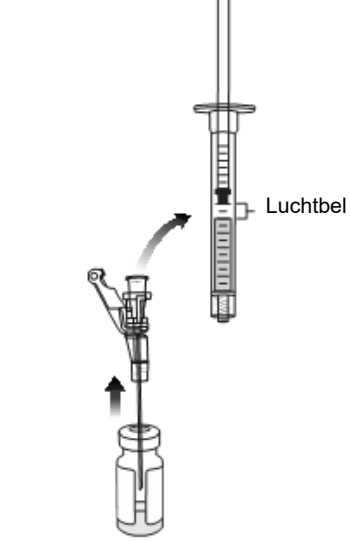
Vyjuvek-flacon

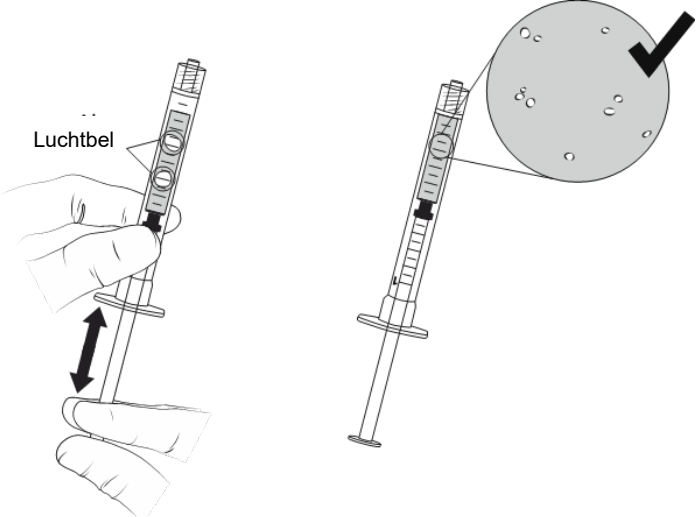
Plaats een alcoholdoekje op de stop van de gelflacon en schud de flacon gedurende ten minste tien seconden krachtig met de hand. De hulpmiddelgel moet de suspensie opnemen en een homogene gel vormen.

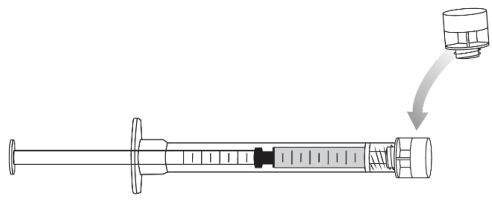
Inspecteer de Vyjuvek-flacon visueel. De gel met daarin de werkzame stof kan witte tot gebroken witte deeltjes bevatten die inherent zijn aan het product. Het gemengde product kan, net als de suspensie, in kleur variëren van opaalachtig geel tot kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u een verkleuring opmerkt.



Vyjuvek-flacon

Sluit een nieuwe naald (bijvoorbeeld 16G of 18G) aan op een spuit van 1 ml en zuig langzaam 0,5 ml Vyjuvek op (Stap 1). Keer de flacon niet om om de spuit met Vyjuvek te verwijderen. Til de punt van de naald tot boven de Vyjuvek, zonder de naald uit de flacon te verwijderen, koppel de spuit los en laat daarbij de naald in de stop van de flacon zitten (Stap 2). Er kan zich een luchtbel vormen, dit is normaal.	Stap 1  Luchtbel 45° – 90°	Stap 2  Luchtbel Vyjuvek-flacon
---	---	--

Beweeg de zuiger voorzichtig op en neer om de luchtbel te verwijderen. Tik NIET tegen de spuit om de luchtbel te verwijderen. Er kunnen kleine belletjes overblijven, dit is normaal.	 Luchtbel
--	---

Plaats de dop op de spuit en leg deze opzij.	
---	--

Pak de volgende spuit van 1 ml, sluit deze aan op de naald in de stop van de gelflacon, zuig 0,5 ml Vyjuvek op, verwijder de luchtbel, en plaats de dop op de spuit.

Het extraheerbare volume is 2,0 ml (4×10^9 PFU).

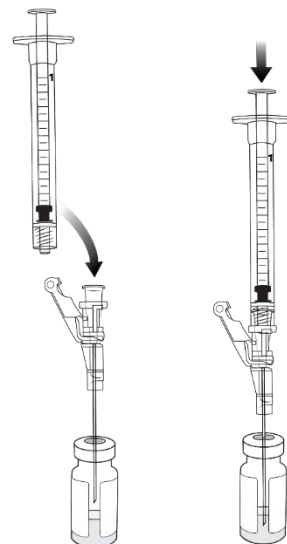
Herhaal indien van toepassing op basis van de aanbevolen dosering.

Etiketteer de spuit met de ID van de patiënt, de naam van het product, het partijnummer, de uiterste gebruiksdatum en de bewaarcondities. Zorg ervoor dat de markeringen op de spuit die nodig zijn voor de toediening, zichtbaar blijven.

Plaats de Vyjuvek-spuiten met dop in een afsluitbare plastic zak.

Etiketteer de plastic zak met de ID van de patiënt, de naam van het product, het partijnummer, de uiterste gebruiksdatum en de bewaarcondities.

In één week mag niet meer dan 2 ml (vier spuiten van 0,5 ml) worden gebruikt, aangezien dit de maximale wekelijkse dosis is.



Plaats een afsluitbare plastic zak met Vyjuvek-spuiten in een geïsoleerde tertiaire verpakking (“buitenverpakking”) die geschikt is om een voor het vervoer van de spuiten passende temperatuur van 2 °C tot 8 °C te handhaven en die beschermt tegen licht.

De buitenverpakking moet volledig gesloten zijn voor vervoer.

Open de buitenverpakking die is bedoeld voor het vervoer van bereide Vyjuvek-spuiten pas op de plaats van toediening.

Ontvangst en opslag op de plaats van toediening

Bewaar de buitenverpakking, na ontvangst ervan, bij kamertemperatuur op een veilige plaats die schoon is, buiten het bereik van kinderen is en vrij is van mogelijke verontreinigingen.

Alleen de voor de toediening verantwoordelijke persoon mag de buitenverpakking openen.

De voor de toediening verantwoordelijke persoon moet vóór gebruik controleren dat de buitenverpakking intact is en er geen tekenen van lekkage zijn (zie rubriek 4.2).

Te nemen maatregelen in geval van accidentele blootstelling

In geval van accidentele blootstelling moeten de lokale richtsnoeren voor farmaceutisch afval worden gevolgd.

Alle oppervlakken die mogelijk in contact zijn geweest met beremagene geperpavec, moeten worden gereinigd en alle morsplekken moeten worden gedesinfecteerd met een virusdodend middel zoals 70 % isopropylalcohol, 6 % waterstofperoxide of < 0,4 % ammoniumchloride.

In geval van accidentele blootstelling door spatten op de ogen of slijmvliezen moeten deze gedurende ten minste 5 minuten met schoon water worden gespoeld.

In geval van blootstelling van intacte huid en in geval van prikincidenten moet het aangetaste gebied grondig worden gereinigd met zeep en water en/of een desinfecterend middel.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het geneesmiddel

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal (bijvoorbeeld flacon, spuit, naald, reinigingsmaterialen) dat mogelijk in contact is gekomen met Vyjuvek dient te worden vernietigd in overeenstemming met de lokale richtsnoeren voor farmaceutisch afval.

Desinfecteer verbandmateriaal met een virusdodend middel, zoals 70 % isopropylalcohol, 6 % waterstofperoxide of < 0,4 % ammoniumchloride, en gooi het gedesinfecteerde verbandmateriaal in een aparte afgesloten plastic zak bij het huishoudelijk afval of verwijder het overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8 NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1918/001

9 DATUM EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 april 2025

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Krystal Biotech Switzerland GMBH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Nederland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, lid 7, van Richtlijn 2001/83/EG, en in eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

- **Extra risicobeperkende maatregelen**

Vóór de lancering van Vyjuvek in elke lidstaat moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen met de nationale bevoegde instantie overeenstemming hebben bereikt over de inhoud en de vorm van het voorlichtingsprogramma, met inbegrip van de communicatiemedia, distributiemodaliteiten en andere aspecten van het programma.

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar Vyjuvek in de handel wordt gebracht alle beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg (apothekers, voorschrijvende artsen en/of verpleegkundigen) en patiënten/verzorgers die naar verwachting Vyjuvek zullen voorschrijven of gebruiken of de toediening ervan zullen controleren, toegang hebben tot de volgende voorlichtingspakketten die tot doel hebben de belangrijke potentiële risico's van Vyjuvek onder de aandacht te brengen, of deze voorlichtingspakketten ontvangen. Deze pakketten zullen in de lokale taal worden vertaald om ervoor te zorgen dat alle gebruikers de voorgestelde beperkende maatregelen begrijpen.

Voorlichtingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bestaat uit

- Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg
- Video over bereiding van een dosis Vyjuvek
- Video over toediening van Vyjuvek

Voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers bestaat uit

- Handleiding voor patiënten en verzorgers
- Video over de toediening van Vyjuvek

Gids voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

In de gids zal het volgende worden toegelicht:

Bereiding en toediening

- Training in het bereiden en toedienen van Vyjuvek, waaronder een QR-code met toegang tot een video over de bereiding en toediening
- De mogelijkheid voor de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg om een demonstratiepakket te bestellen om de training van de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, patiënt of verzorger te vergemakkelijken

Opslag en vervoer

- Passende bewaarcondities voor en na het mengen van Vyjuvek en hantering van het geneesmiddel
- Voorschriften voor het vervoer van bereide spuiten naar de omgeving van de toediening (inclusief bewaking van de temperatuur en tijdlijn)

Beheersdoelstellingen en voorlichting van de patiënt/verzorger

- Het aangewezen doserings- en behandelplan
- Gedetailleerde informatie over het aanbrengen van verband op behandelde wonden
- Te overwegen maatregelen om verdere accidentele blootstelling te voorkomen
- Maatregelen die moeten worden genomen in geval van accidentele blootstelling en in geval van nood
- Passend beheer van biologisch afval
- De beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg dient de handleiding voor patiënten en verzorgers te verstrekken aan en te bespreken met de patiënt/verzorger
- Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dienen patiënten aan te moedigen om deel te nemen aan het langlopende onderzoek PASS-01

Thuisomgeving

- Vereisten voor thuistoediening, waaronder beschikbaarheid en tijdige toediening
- In geval van thuistoediening dient de voorschrijvende arts een behandelplan op te stellen, waarin de juiste dosis wordt aangegeven en wordt vastgesteld welke wonden als eerste moeten worden behandeld en welke wonden daarna moeten worden behandeld.
- Geschiktheid van de patiënt voor thuistoediening door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg:
 - Scholing van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die het geneesmiddel in een thuisomgeving gaan toedienen
 - Voorlichting/advisering van patiënten en verzorgers over thuistoediening en bespreken en verstrekken van de handleiding voor patiënten en verzorgers
- Geschiktheid van de patiënt voor thuistoediening door een verzorger of de patiënt:
 - Vereiste dat ten minste één toepassing van Vyjuvek wordt toegediend door patiënt/verzorger onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in een zorgomgeving (of zo vaak als nodig is om aan alle stappen te voldoen)

Handleiding voor patiënten en verzorgers

In de handleiding zal het volgende worden toegelicht:

- Video over training in de toediening (QR-code met toegang tot toedieningsvideo)
- Hoe de toediening van Vyjuvek wordt uitgevoerd
- Te overwegen maatregelen om accidentele blootstelling te voorkomen
- Maatregelen die moeten worden genomen in geval van accidentele blootstelling en in geval van nood
- Gedetailleerde informatie over het aanbrengen van verband op behandelde wonden, waaronder het vervangen en afvoeren van wondverband
- Passend beheer van biologisch afval
- Aanmoediging van de patiënt om deel te nemen aan het langlopende onderzoek PASS-01

Thuisomgeving

- Vereisten voor thuistoediening, waaronder beschikbaarheid en tijdige toediening
- Voorschriften voor het vervoer van bereide spuiten naar de omgeving van de toediening (inclusief bewaarcondities en tijdlijn)
- Passende bewaarcondities van Vyjuvek en hantering van het geneesmiddel
- In het geval van thuistoediening door een verzorger of de patiënt moet ten minste één toepassing van Vyjuvek door patiënt/verzorger worden toegediend onder toezicht van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg in een zorgomgeving (of zo vaak als nodig is om aan alle stappen te voldoen)
- De voorschrijvende arts heeft een behandelplan opgesteld, waarin de juiste dosis wordt aangegeven en wordt vastgesteld welke wonden als eerste moeten worden behandeld en welke wonden daarna moeten worden behandeld

Video over de bereiding van een dosis Vyjuvek

In de video worden uitgelegd: alle stappen die nodig zijn voor het mengen en bereiden van de spuiten met Vyjuvek voor toediening, met inbegrip van de condities voor het vervoer van de bereide spuiten naar de omgeving van de toediening overeenkomstig de EU-samenvatting van de productkenmerken en -bijsluiter.

Video over de toediening van Vyjuvek

In de video worden uitgelegd: alle stappen van de toediening, met inbegrip van het aanbrengen van verband op behandelde wonden en het verwijderen van afval overeenkomstig de EU-samenvatting van de productkenmerken en -bijsluiter en de nationale richtsnoeren voor genetisch gemodificeerd en biologisch materiaal.

- **Verplichting tot het nemen van maatregelen na toekenning van de handelsvergunning**

De vergunninghouder moet binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

Beschrijving	Uiterste datum
Niet-interventioneel veiligheidsonderzoek na toelating (PASS): om de veiligheid van Vyjuvek op lange termijn bij patiënten met dystrofische epidermolysis bullosa met een of meer mutaties in het collageen type VII alfa-1-keten (COL7A1)-gen verder te karakteriseren, ook bij patiënten jonger dan 6 maanden, moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een prospectief, niet-interventioneel, meerlandenonderzoek bij met Vyjuvek behandelde patiënten in een reële klinische setting uitvoeren en de resultaten ervan indienen.	Eindverslag: 31 december 2034

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vyjuvek 5×10^9 plaquevormende eenheden/ml suspensie en gel voor gel beremagene geperpavec

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke flacon bevat 1 ml extraheerbaar volume suspensie met 5×10^9 plaquevormende eenheden (PFU) beremagene geperpavec.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen in suspensie: E422, natriumchloride, E339, E508, E340.

Hulpstoffen in gel: E464, trometamol, natriumchloride, E339 en E340.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie en gel voor gel

1 flacon met suspensie, 1 ml
1 flacon met 1,5 ml hulpstofgel

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Voor cutaan gebruik.

Ontdooien voor gebruik. Suspensie moet voor gebruik met gel worden gemengd.

Op te nemen QR-code

Scan voor meer informatie de QR-code of bezoek: <http://ema.krystallabel.com/>

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG****8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bevroren bewaren bij -15 °C tot -25 °C.

Bewaar de flacons vóór het ontdooien in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Houdbaarheid na ontdooiing: 1 maand gekoeld (2 °C tot 8 °C). Datum van ontdooiing ____/____/____.

Na ontdooiing niet opnieuw invriezen.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen.

Verwijderen in overeenstemming met de lokale richtsnoeren voor farmaceutisch afval.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Nederland

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/1918/001

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE VERPAKKINGSEENHEDEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLACON (SUSPENSIE)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspensie voor gel
beremagene geperpavec
Voor cutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Voor gebruik mengen met gel.

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET FLACON (GEL)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Gel voor Vyjuvek
Voor cutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

Mengen met suspensie

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,5 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: Informatie voor de patiënt of verzorger

Vyjuvek 5×10^9 plaquevormende eenheden/ml suspensie en gel voor gel beremagene geperpavec

- ▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Als u de verzorger bent van een patiënt die Vyjuvek krijgt, verwijst “u”, wanneer in deze bijsluiter “u” wordt vermeld, naar de persoon die u verzorgt, tenzij anders vermeld.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Vyjuvek en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt Vyjuvek toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt Vyjuvek bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1 Wat is Vyjuvek en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Vyjuvek is een gemodificeerde virale gentherapie. Het bevat de werkzame stof beremagene geperpavec. Een genetisch gemodificeerd virus dat codeert voor het menselijk eiwit COL7.

Vyjuvek wordt gebruikt voor de behandeling van wonden bij patiënten met een zeldzame genetische ziekte. Deze heet dystrofische epidermolysis bullosa (DEB) met mutatie(s) in het collageen type VII alfa 1-keten (COL7A1)-gen. Het is een aandoening die vooral de huid beschadigt. Vyjuvek kan vanaf de geboorte worden gebruikt. DEB wordt veroorzaakt door een kapot gen dat invloed heeft op de productie van het COL7-eiwit. Dit eiwit lijmt de huidlagen aan elkaar. Als dit eiwit mist of niet werkt zoals het moet, worden de lagen van de huid niet goed met elkaar verbonden. Hierdoor is de huid zeer kwetsbaar en is de kans op blaren groot.

Vyjuvek is gemodificeerd (veranderd) om ervoor te zorgen dat in het virus werkende kopieën zitten van het kapotte gen dat bij patiënten met DEB wordt gezien. Het geneesmiddel brengt deze werkende kopieën van het gen in de cellen van de wond om de huid te helpen genezen. Het gemodificeerde virus en het genetische materiaal in dit geneesmiddel veranderen uw eigen DNA niet.

2 Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor beremagene geperpavec of een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Vyjuvek geeft of krijgt als u een soort huidkanker heeft die plaveiselcelcarcinoom wordt genoemd. Vyjuvek mag niet worden aangebracht op wonden met een zekere of vermoedelijke diagnose van plaveiselcelcarcinoom. Bij mensen die plaveiselcelcarcinoom krijgen, kan Vyjuvek nog wel worden gebruikt op wonden op de huid zonder bewezen of vermoed plaveiselcelcarcinoom.

Onbedoeld contact met Vyjuvek

In dit geneesmiddel zitten genetisch gemodificeerde organismen. Hoewel het niet zal samenvoegen met uw eigen DNA, moet onbedoeld contact van andere gebieden dan de gewonde huid worden vermeden.

U en/of uw arts of verpleegkundige moeten:

- de eerste 24 uur na de behandeling elk direct contact met behandelde wonden (bijvoorbeeld aanraken of krabben) vermijden. Dit geldt ook voor wondverbanden die zijn aangebracht op behandelde wonden.
- Uw arts of verpleegkundige en uw verzorger moeten persoonlijke beschermingsmiddelen (bijvoorbeeld handschoenen, masker, oogbescherming) dragen bij het geven van Vyjuvek, bij het helpen bij het vervangen van wondverbanden en bij het verwijderen ervan (bijvoorbeeld handschoenen), zie rubriek 3 “Hoe wordt Vyjuvek toegediend?”.

Controle op lange termijn

Patiënten die dit geneesmiddel gebruiken, kunnen deelnemen aan een onderzoek waarin wordt gekeken naar de veiligheid van dit geneesmiddel op lange termijn. Praat met uw arts of verpleegkundige over dit onderzoek en hoe u kunt deelnemen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Vyjuvek nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kortgeleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Er is geen informatie over hoe Vyjuvek zou kunnen reageren met andere geneesmiddelen die op uw wonden worden aangebracht. Breng geen andere geneesmiddelen samen met Vyjuvek aan op uw wonden. Wanneer Vyjuvek van de wonden is verwijderd, kan de standaardzorg weer worden gestart.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel in combinatie met andere geneesmiddelen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u met Vyjuvek wordt behandeld of in aanraking komt met Vyjuvek.

De gevolgen van dit geneesmiddel voor de zwangerschap en het ongeboren kind zijn niet bekend. Het gebruik van Vyjuvek wordt niet aanbevolen zolang u zwanger bent.

Vyjuvek is niet onderzocht bij vrouwen die borstvoeding geven. Het is niet bekend of het middel in de moedermelk komt. Het is belangrijk om contact op te nemen met uw arts of verpleegkundige als u borstvoeding geeft of van plan bent dit te doen. Ze helpen u dan bij de beslissing om te stoppen met het geven van borstvoeding. Of om te stoppen met het gebruik van Vyjuvek. Hierbij wordt gelet op het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Vyjuvek voor u.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vyjuvek heeft waarschijnlijk weinig tot geen invloed op hoe goed u kunt rijden en op hoe goed u machines kunt bedienen.

3 Hoe wordt Vyjuvek toegediend?

Vyjuvek is alleen bedoeld voor gebruik op de huid op wonden. Vyjuvek wordt 1 keer per week gegeven door een arts of verpleegkundige in een kliniek of thuis. Als uw arts of verpleegkundige dit passend vindt, kunt u of kan uw verzorger na goede training het geneesmiddel ook aanbrengen.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

De aanbevolen maximale wekelijkse dosis Vyjuvek voor kinderen jonger dan 3 jaar is maximaal 1 ml (2×10^9 PFU).

De aanbevolen maximale wekelijkse dosis Vyjuvek voor volwassenen en kinderen van 3 jaar en ouder is maximaal 2 ml (4×10^9 PFU).

Wondgebied (cm ²)*	Volume (ml)
minder dan 20	minder dan 0,2
20 tot minder dan 40	0,2 tot minder dan 0,4
40 tot minder dan 60	0,4 tot minder dan 0,6
60 tot minder dan 200	0,6 tot minder dan 2

PFU = plaquevormende eenheden

*Vyjuvek moet op de gekozen wond worden aangebracht in kleine druppeltjes met een afstand van ongeveer 1 cm bij 1 cm (de breedte van een vingertop).

Het is mogelijk dat niet alle wonden bij elk behandelbezoek kunnen worden behandeld. Vyjuvek moet op wonden worden aangebracht totdat ze zijn gesloten, voordat nieuwe wonden worden gekozen om te worden behandeld. De wekelijkse behandeling van eerder behandelde wonden moet voorrang krijgen als ze weer opengaan. Als er geen wonden aanwezig zijn, mag Vyjuvek niet worden toegediend.

Hoe wordt Vyjuvek aangebracht?

Uw apotheker bereidt Vyjuvek voor u. Vyjuvek zal aan u worden geleverd als spuiten met een afsluitdop. Zorg ervoor dat u het goede aantal spuiten heeft dat overeenkomt met uw aanbevolen dosering.

Wondvoorbereiding

De wonden moeten voor het aanbrengen van Vyjuvek voorzichtig worden gereinigd.

- Verwijder voorzichtig alle geneesmiddelen en zalven in het wondgebied.
- Gebruik geen producten waar antivirale middelen in kunnen zitten. Als u niet zeker weet of er in een product dat u gebruikt deze middelen zitten, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Bereiding van de spuit

De spuiten met Vyjuvek worden door de apotheek geleverd in een plastic zak. Die zit in een geschikte, geïsoleerde verpakking voor vervoer naar de omgeving van de toediening (bijvoorbeeld naar de klinische omgeving of aan huis) (zie rubriek 5 “Hoe wordt Vyjuvek bewaard?”).

Nadat u de geïsoleerde buitenverpakking heeft ontvangen, moet u de verpakking bij kamertemperatuur bewaren op een veilige, schone plek die vrij is van mogelijke vervuiling.

- Alleen de persoon die verantwoordelijk is voor de toediening mag de buitenverpakking openen.
- De persoon die voor de toediening verantwoordelijk is, moet voor gebruik controleren dat de verpakking heel is en er geen tekenen van een lek zijn.

Zwangere vrouwen mogen Vyjuvek niet bereiden of toedienen. Ze moeten niet in direct contact komen met de huid waarop het geneesmiddel is aangebracht of met wondverbanden die met het geneesmiddel in contact zijn geweest.

Bij het omgaan met Vyjuvek moeten persoonlijke beschermingsmiddelen worden gedragen, zoals handschoenen, masker en oogbescherming.

Maak de spuit klaar.

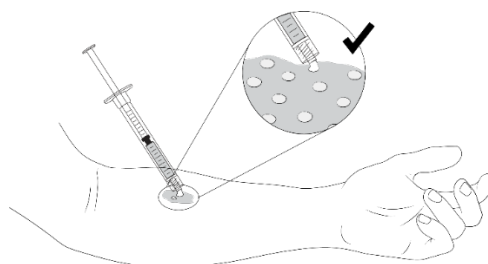
- Trek bij elke nieuwe spuit, voor het eerste gebruik, eerst de zuiger van de spuit een beetje naar beneden, duw de zuiger daarna voorzichtig naar boven naar de punt van de spuit.
- Aan de punt van de spuit moet een kleine druppel Vyjuvek komen.

Breng Vyjuvek aan op de geselecteerde wond, in kleine druppeltjes met een afstand van ongeveer 1 cm bij 1 cm (de breedte van een vingertop), waarbij alleen de druppel Vyjuvek de wond raakt.

De punt van de spuit mag de huid niet raken om de gel in de spuit niet te besmetten.

Het druppelpatroon wat dan te zien is moet losjes op een raster lijken.

De hoeveelheid Vyjuvek die wordt toegediend kan verschillend zijn als de wond kleiner of groter wordt.



Dek, na toediening van Vyjuvek, de wond af met een niet-absorberend, waterafstotend verband (een verband dat Vyjuvek niet zal opnemen). Het verband moet geknipt worden tot een grootte die iets groter is dan de wond. Maar de grootte mag verschillend zijn afhankelijk van uw voorkeur.

Zodra de druppeltjes Vyjuvek door het waterafstotende verband zijn bedekt, ontstaat in de wond een dunne, goed verdeelde laag van Vyjuvek.



Het standaardwondverband moet worden geknipt tot een grootte groter dan het niet-absorberende, waterafstotende verband. Bedek het niet-absorberende verband met het standaardverband.



Laat het verband tot ongeveer 24 uur na de behandeling zitten.

Vermijd het aanraken of krabben van behandelde wonden of verbanden.

Na vervanging van het Vyjuvek-verband kan uw standaardzorg weer worden gestart.

Te nemen maatregelen in geval van onbedoeld contact

Spoel in geval van onbedoeld contact (bijvoorbeeld door een spetter op de ogen of slijmvliezen) voor minimaal 5 minuten met schoon water.

Reinig in geval van contact met gezonde huid het betrokken gebied grondig met zeep en water en/of een desinfecterend middel.

Alle werkoppervlakken die mogelijk in contact zijn geweest met beremagene geperpavec moeten worden gereinigd en alle morsplekken moeten worden gedesinfecteerd met een virusdodend middel zoals bleekmiddel.

Verwijderen van spuiten

Alle gebruikte of ongebruikte Vyjuvek-sputten of materialen die in contact kunnen zijn gekomen met Vyjuvek (bijvoorbeeld handschoenen) moeten worden verwijderd in volgens de lokale regels voor farmaceutisch afval.

Wondverband vervangen en afvoeren

Mensen die wondverbanden van Vyjuvek vervangen (of bij het vervangen helpen) en die zorgen voor de verwijdering ervan, moeten beschermende handschoenen dragen.

Alle verbanden die met Vyjuvek in contact kunnen zijn gekomen, moeten worden gedesinfecteerd met een virusdodend middel, zoals bleekmiddel. De gedesinfecteerde verbanden kunnen in een aparte afgesloten plastic zak worden afgevoerd met het huishoudelijk afval of volgens plaatselijke regels.

Heeft u na het lezen van deze bijsluiter nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Hoe lang moet u Vyjuvek gebruiken?

U moet het geneesmiddel wekelijks blijven gebruiken totdat de wonden zijn gesloten. Als eerder behandelde wonden weer opengaan, wordt het geneesmiddel opnieuw aangebracht. Het is mogelijk dat Vyjuvek niet bij elke behandeling op alle wonden kan worden aangebracht. Als u geen wonden heeft, mag u niet worden behandeld met Vyjuvek.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Er is beperkte klinische ervaring met overdosering van Vyjuvek. In geval van overdosering zal uw arts of verpleegkundige de klachten behandelen, als dat nodig is.

Heeft u een dosis Vyjuvek overgeslagen?

Als een dosis wordt gemist, moet Vyjuvek zo snel mogelijk alsnog worden toegediend. En zullen de wekelijkse behandelingen worden voortgezet. Het wordt niet aanbevolen om met de behandeling te stoppen zonder eerst met uw arts of verpleegkundige te praten.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

4 Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens het klinische onderzoek werden gemeld, waren:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 patiënten):

- Jeuk van de huid
- Koude rillingen
- Rood worden van de huid
- Huiduitslag
- Hoesten
- Loopneus

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5 Hoe wordt Vyjuvek bewaard?

U krijgt het geneesmiddel als spuiten met afsluitdop in een afsluitbare plastic zak, in een geïsoleerde verpakking (“buitenverpakking”) die geschikt is voor het vervoer van de spuiten. Bewaar dit geneesmiddel zoals aanbevolen door uw apotheker.

Bewaar dit geneesmiddel buiten het zicht en bereik van kinderen.

Uw apotheker is verantwoordelijk voor de passende opslag van het geneesmiddel. De volgende informatie is bedoeld voor uw apotheker.

Bevroren bewaren bij -15 °C tot -25 °C.

Bewaar de flacons vóór het ontdooien in de doos ter bescherming tegen licht.

De doos mag na ontdooiing maximaal één maand in de koelkast worden bewaard (bij 2 °C tot 8 °C).

De chemische en fysische stabiliteit na het mengen tijdens gebruik is aangetoond gedurende 168 uur (7 dagen) bij 2 tot 8 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker; deze zijn normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8 °C, tenzij de menging onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

De spuiten kunnen maximaal 8 uur bij kamertemperatuur worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. De spuiten kunnen in kleur variëren van opaalachtig geel tot kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u een verkleuring opmerkt.

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige als u vragen heeft.

6 Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is beremagene geperpavec. Eén flacon bevat 1 ml suspensie met 5×10^9 PFU beremagene geperpavec.
- De andere stoffen in dit middel zijn:
 - Suspensie: glycerol (E 422), natriumchloride, dinatriumfosfaat (E339), kaliumchloride (E508), dikaliumfosfaat (E340).
 - Gel: hypromellose (E464), trometamol, natriumchloride, dinatriumfosfaat (E339), dikaliumfosfaat (E340).

Hoe ziet Vyjuvek eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml is een suspensie en gel voor gel.

Suspensie

Opaalachtig gele tot kleurloze suspensie na ontdooiing uit bevroren toestand. Deze wordt geleverd in een flacon van cyclo-olefine-copolymeer met een afsluiting van thermoplastisch elastomeer en een groene dop, die 1 ml suspensie bevat.

Gel

Heldere viskeuze gel na ontdooiing uit bevroren toestand. Deze wordt geleverd in een flacon van type 1 glas, met een stop van broombutylelastomeer en een blauwe dop, die 1,5 ml gel bevat.

Elke doos bevat één flacon met suspensie en één flacon met gel.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

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

Fabrikant

Krystal Biotech Switzerland GMBH
Atrium Gebouw
Strawinskylaan 3051
Amsterdam 1077 ZX
Nederland

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

Gedetailleerde informatie over de toediening van dit product is ook beschikbaar door de QR-code hieronder of op de buitenverpakking met een smartphone te scannen.

Dezelfde informatie is ook beschikbaar op de volgende URL: <http://ema.krystallabel.com/>

Op te nemen QR-code

De volgende informatie is uitsluitend bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Raadpleeg vóór gebruik de samenvatting van de productkenmerken.

Bereiding en toediening van Vyjuvek

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerde organismen.

Tijdens de bereiding, toediening en verwijdering moeten passende voorzorgsmaatregelen worden getroffen. Bij het hanteren van Vyjuvek moeten persoonlijke beschermingsmiddelen (bijvoorbeeld handschoenen, masker en oogbescherming) worden gedragen.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg of verzorgers die zwanger zijn, mogen Vyjuvek niet toedienen en mogen niet in direct contact komen met behandelde wonden, of met al het materiaal dat in contact is geweest met behandelde wonden.

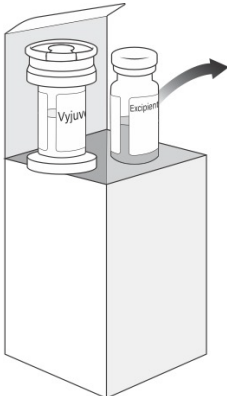
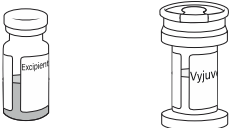
Bereiding voorafgaand aan toediening

Volg de onderstaande stappen voor de bereiding van Vyjuvek.

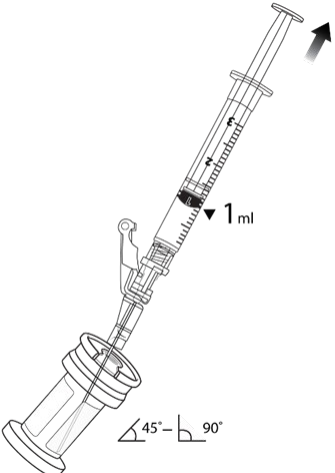
Elke doos bevat één flacon met suspensie (1 ml) en één flacon met gel (1,5 ml).

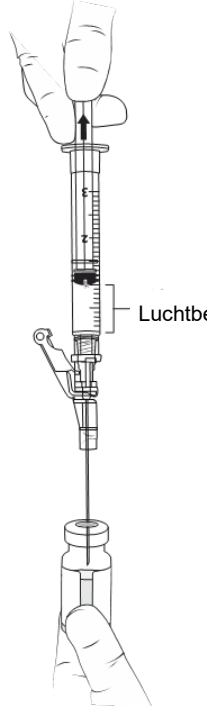
De concentratie van het geneesmiddel is 2×10^9 PFU/ml na menging.

Tabel 1. Bereiding voorafgaand aan toediening

	Stap 1	Stap 2
Vóór gebruik moeten bevroren flacons uit de doos worden gehaald en bij kamertemperatuur worden bewaard. (Stap 1). Als de flacons eenmaal zijn ontdooid (gedurende ongeveer 30 minuten), kunnen ze niet opnieuw worden ingevroren. (Stap 2). Controleer de flacon met suspensie visueel. De suspensie kan witte tot gebroken witte deeltjes bevatten die inherent zijn aan het product. De kleur van de suspensie kan variëren van opaalachtig geel tot kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u deeltjes of een verkleuring opmerkt. Controleer de flacon met gel visueel. De gel is een heldere, kleurloze, viskeuze gel. Gebruik de gel niet als u deeltjes of een verkleuring opmerkt.		

Draai de flacon met suspensie 4-5 keer voorzichtig om om de inhoud te mengen. Verwijder de doppen van de flacons en reinig de stop van elke flacon met een alcoholdoekje. Laat ze drogen.		Flacon met gel (links) Flacon met Vyjuvek-suspensie (rechts)
---	--	--

Zuig met behulp van een aseptische techniek 1 ml ontdooide suspensie op (Stap 1) met een spuit van 3 ml en naald (bijvoorbeeld 16G of 18G). Breng 1 ml ontdooide suspensie over naar de ontdooide flacon met gel (Stap 2).	Stap 1	Stap 2
	 Flacon met Vyjuvek-suspensie	 Flacon met gel

Trek de naald omhoog, zonder de naald uit de flacon met gel te verwijderen, totdat de naald zich boven de vloeistof bevindt, verwijder 1 ml lucht om de gelflacon te ontlichten na toevoeging van de 1 ml Vyjuvek-suspensie, en verwijder pas daarna de spuit en de naald en gooi ze weg. De flacon met de gecombineerde suspensie en gel wordt in de rest van deze instructies aangeduid als de Vyjuvek-flacon.	 Vyjuvek-flacon
--	--

Plaats een alcoholdoekje op de stop van de gelflacon en schud de flacon gedurende ten minste tien seconden krachtig met de hand. De hulpmiddelgel moet de suspensie opnemen en een homogene gel vormen.

Inspecteer de Vyjuvek-flacon visueel. De gel met daarin de werkzame stof kan witte tot gebroken witte deeltjes bevatten die inherent zijn aan het product. Het gemengde product kan, net als de suspensie, in kleur variëren van opaalachtig geel tot kleurloos. Gebruik dit geneesmiddel niet als u deeltjes of een verkleuring opmerkt.



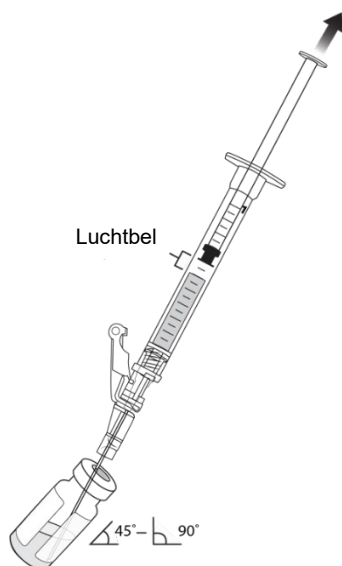
Vyjuvek-flacon

Sluit een nieuwe naald (bijvoorbeeld 16G of 18G) aan op een spuit van 1 ml en zuig langzaam 0,5 ml Vyjuvek op (**Stap 1**). Keer de flacon niet om om de spuit met Vyjuvek te verwijderen.

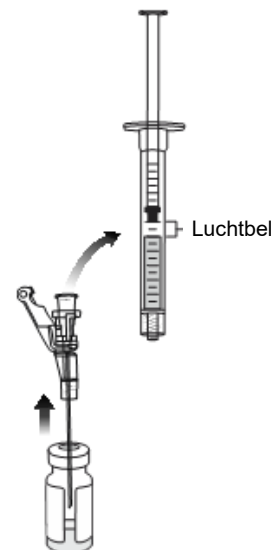
Til de punt van de naald tot boven de Vyjuvek, zonder de naald uit de flacon te verwijderen, koppel de spuit los en laat daarbij de naald in de stop van de flacon zitten (**Stap 2**).

Er kan zich een **luchtbel** vormen, dit is normaal.

Stap 1



Stap 2

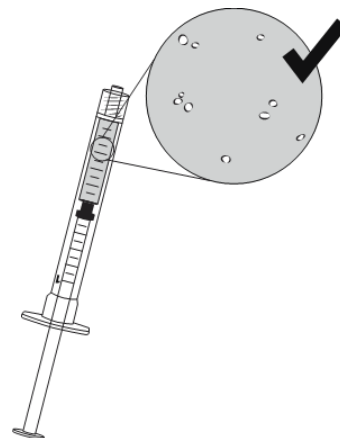
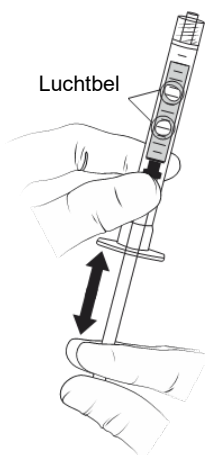


Vyjuvek-flacon

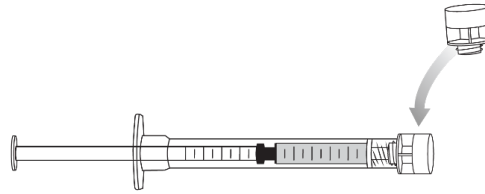
Beweeg de zuiger voorzichtig op en neer om de luchtbel te verwijderen.

Tik **NIET** tegen de spuit om de luchtbel te verwijderen.

Er kunnen kleine belletjes overblijven, dit is normaal.



Plaats de dop op de spuit en leg deze opzij.



Pak de volgende spuit van 1 ml, sluit deze aan op de naald in de stop van de gelflacon, zuig 0,5 ml Vyjuvek op, verwijder de luchtbel en plaats de dop op de spuit.
Het extraheerbare volume is 2,0 ml (4×10^9 PFU).

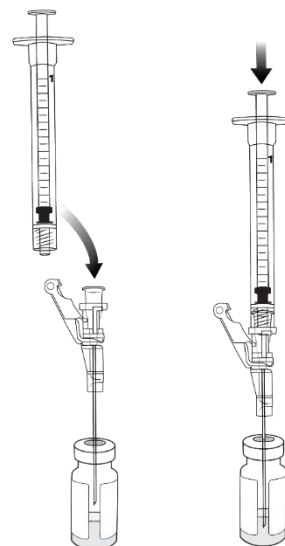
Herhaal indien van toepassing op basis van de aanbevolen dosering.

Etiketteer de spuit met de ID van de patiënt, de naam van het product, het partijnummer, de uiterste gebruiksdatum en de bewaarcondities. Zorg ervoor dat de markeringen op de spuit die nodig zijn voor de toediening, zichtbaar blijven.

Plaats de Vyjuvek-sputen met dop in een afsluitbare plastic zak.

Etiketteer de plastic zak met de ID van de patiënt, de naam van het product, het partijnummer, de uiterste gebruiksdatum en de bewaarcondities.

In één week mag niet meer dan 2 ml (vier sputen van 0,5 ml) worden gebruikt, aangezien dit de maximale wekelijkse dosis is.



Plaats een afsluitbare plastic zak met Vyjuvek-sputen in een geïsoleerde tertiaire verpakking (“buitenverpakking”) die geschikt is om een voor het vervoer van de sputen passende temperatuur van 2 °C tot 8 °C te handhaven en die beschermt tegen licht.

De buitenverpakking moet volledig gesloten zijn voor vervoer.

Open de buitenverpakking die is bedoeld voor het vervoer van bereide spuiten met Vyjuvek, pas op de plaats van toediening.

Te nemen maatregelen in geval van accidentele blootstelling

Alle oppervlakken die mogelijk in contact zijn geweest met beremagene geperpavec, moeten worden gereinigd en alle betrokken oppervlakken moeten worden gedesinfecteerd met een virusdodend middel zoals 70 % isopropylalcohol, 6 % waterstofperoxide of < 0,4 % ammoniumchloride.

Spoel, in geval van accidentele blootstelling (bijvoorbeeld door spatten op de ogen of slijmvliesen), gedurende ten minste 5 minuten met schoon water.

Reinig, in geval van blootstelling van intacte huid of in geval van prikincidenten, het betrokken gebied grondig met zeep en water en/of een desinfecterend middel.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van het geneesmiddel

Desinfecteer verbandmateriaal uit de eerste verbandwisseling met een virusdodend middel, zoals 70 % isopropylalcohol, 6 % waterstofperoxide of < 0,4 % ammoniumchloride, en gooi het gedesinfecteerde verbandmateriaal in een aparte afgesloten plastic zak bij het huishoudelijk afval of verwijder het overeenkomstig lokale voorschriften.

Alle gebruikte of ongebruikte Vyjuvek-spuiten of materialen die in contact kunnen zijn gekomen met Vyjuvek (bijvoorbeeld naalden, spuiten, handschoenen, enz.) moeten worden verwijderd in overeenstemming met de lokale richtsnoeren voor farmaceutisch afval.