

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder bulevirtidacetat tilsvarende 2 mg bulevirtid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske).

Pulveret er hvitt til offwhite.

Etter rekonstituering, oppløsning med pH på ca. 9,0 og osmolalitet på ca. 300 mosmol/kg.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Hepcludex er indisert til behandling av kronisk infeksjon med hepatitt deltavirus (HDV) hos voksne pasienter og pediatriske pasienter som er 3 år eller eldre og veier minst 10 kg, som er HDV-RNA-positive i plasma (eller serum), med kompensert leversykdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør bare initieres av en lege med erfaring i behandling av pasienter med HDV-infeksjon.

Dosering

Bulevirtid skal administreres én gang daglig (hver 24. time $\pm$ 4 timer) ved subkutan injeksjon som monoterapi eller samtidig administrering med en nukleosid/nukleotid-analog for behandling av underliggende hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon.

Den anbefalte dosen av bulevirtid til voksne pasienter er 2 mg én gang daglig.

Den anbefalte dosen av bulevirtid til pediatriske pasienter er basert på vekt som beskrevet i tabellen nedenfor.

Dosering for pediatriske pasienter som bruker bulevirtid 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Kroppsvekt (kg)	Dosering av rekonstituert bulevirtid 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (ml)	Daglig dose bulevirtid
10 kg til < 25 kg	0,5 ml	1 mg
25 kg til < 35 kg	0,75 ml	1,5 mg
35 kg og over	1 ml	2 mg

Når det gjelder samtidig administrering med nukleosid/nukleotid-analoger for behandling av HBV-infeksjon, se pkt. 4.4.

Behandlingens varighet

Optimal behandlingsvarighet er ukjent. Behandlingen bør videreføres så lenge det er forbundet med en klinisk fordel.

Seponering av behandlingen bør vurderes i tilfelle vedvarende (6 måneder) HBsAg-serokonvertering eller tap av virologisk og biokjemisk respons.

Glemte doser

Hvis en injeksjon ikke er satt og det har gått mindre enn 4 timer siden det planlagte tidspunktet, må injeksjonen settes så snart som mulig. Tidspunktet for neste injeksjon vil ikke beregnes fra tidspunktet for den forsinkede injeksjonen, men i henhold til den tidligere etablerte injeksjonsplanen. Derfor er det nødvendig å gå tilbake til det vanlige administrasjonsmønsteret på planlagt tidspunkt påfølgende dag.

Hvis en injeksjon ikke er satt og det har gått mer enn 4 timer siden det planlagte tidspunktet, skal ikke dosen administreres.

Den neste injeksjonen vil settes i henhold til vanlig plan (injeksjon av foreskrevet dose uten fordobling), på planlagt tidspunkt påfølgende dag.

Hvis injeksjonen er satt ved en feiltakelse mer enn 4 timer etter planlagt tidspunkt, må neste administrasjon skje på vanlig måte (dvs. i henhold til opprinnelig plan).

Spesielle populasjoner

Eldre

Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter > 65 år.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen studier med bulevirtid har blitt utført hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjonen bør overvåkes nøye. En økning i gallesalter kan oppstå under behandling. Siden gallesalter utskilles via nyrene, kan en økning i gallesalter være større hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er påkrevd for pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-Turcotte-klasse A). Sikkerhet og effekt av bulevirtid hos pasienter med dekompensert cirrhose har ikke blitt fastslått (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av bulevirtid hos pasienter yngre enn 18 år har ikke blitt fastslått i kliniske studier. Den anbefalte av dosen bulevirtid til pediatriske pasienter som er 3 år eller eldre og veier minst 10 kg, med kompensert leversykdom, er basert på populasjonsfarmakokinetisk/-farmakodynamisk modellering og simulering (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

Kun til subkutan bruk. Bulevirtid kan injiseres på steder slik som øvre del av låret, eller abdomen.

Passende opplæring skal gis til pasientene som skal administrere produktet selv eller til omsorgspersonene som administrerer produktet for å minimere risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet.

Pasienten eller omsorgspersonen må følge «Trinn-for-trinn-injeksjonsanvisning» som følger med i esken, nøye.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

HDV- og HBV-genotype

Det var overvekt av HDV-genotype 1 i den kliniske studiepopulasjonen. Det er ikke kjent om HDV- eller HBV-genotype har innvirkning på den kliniske effekten av bulevirtid.

Dekompensert leversykdom

Farmakokinetikk, sikkerhet og effekt av bulevirtid hos pasienter med dekompenisert cirrhose har ikke blitt fastslått. Bruk hos pasienter med dekompenisert leversykdom anbefales ikke.

Samtidig infeksjon med HBV

Den underliggende HBV-infeksjonen bør håndteres samtidig i henhold til gjeldende behandlingsretningslinjer. I den kliniske studien av bulevirtid, MYR202, ble bare pasienter med tegn på aktiv hepatitt til tross for behandling med nukleosid/nukleotid-analog inkludert. Tenofovirdisoproksilfumarat ble administrert samtidig med bulevirtid. Tett overvåking av HBV-DNA-nivåer anbefales.

Forverring av hepatitt etter seponering av behandling

Seponering av bulevirtid-behandling kan føre til reaktivering av HDV- og HBV-infeksjon og forverring av hepatitt. Ved seponering av behandling bør leverfunksjonsprøver inkludert transaminasenivåer samt viral belastning av HBV DNA og HDV RNA overvåkes nøye.

Samtidig infeksjon med humant immunsviktvirus (hiv) og hepatitt C-virus (HCV)

Det finnes ingen tilgjengelige data fra pasienter med samtidig hiv- eller HCV-infeksjon.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

In vitro er det vist at visse legemidler kan hemme bulevirtid-målet natriumtaurokolat-kotransportørpolypeptid (NTCP). Samtidig administrering av slike legemidler (f.eks. sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir og ciklosporin A) er ikke anbefalt.

Som en forholdsregel er tett klinisk overvåking berettiget når NTCP-substrater (f.eks. østron-3-sulfat, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin og tyreoidhormoner) administreres samtidig med bulevirtid. Samtidig administrering av disse substratene bør unngås når det er mulig.

In vitro ble det observert hemming av OATP1B1/3-transportører av bulevirtid, om enn bare i en konsentrasjon $\geq 0,5$ mikromol, som *in vivo* bare oppnås etter administrering av høye doser bulevirtid (10 mg subkutant). Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent. Som en forholdsregel er tett

klinisk overvåking berettiget når OATP1B1/3-substrater (f.eks. atorvastatin, bosentan, docetaksel, feksofenadin, glekaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaksel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voksilaprevir) administreres samtidig. Samtidig administrering av disse substratene bør unngås når det er mulig.

I en klinisk studie med friske individer viste samtidig administrering av tenofovir og bulevirtid ingen innvirkning på farmakokinetikken til tenofovir.

Ingen CYP-hemming av bulevirtid ble observert *in vitro* ved klinisk relevante konsentrasjoner. I en klinisk studie, ble midlertid en økning på ca. 40 % i geometrisk middelværdi av partielle AUC_{2-4t} -verdier for samtidig administrert midazolam (CYP3A4-substrat) observert i kombinasjon med høye doser bulevirtid (10 mg) og tenofovir (245 mg). Ingen signifikant innvirkning på midazolam AUC_{2-4t} ble registrert for tenofovir alene. Som en forholdsregel er tett klinisk overvåking berettiget for samtidig administrerte legemidler som er sensitive CYP3A4-substrater (f.eks. cyklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus og takrolimus) med smal terapeutisk indeks.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av bulevirtid hos gravide kvinner.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av bulevirtid under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om bulevirtid blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med bulevirtid skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige humane data på effekten av bulevirtid på fertilitet. I dyrestudier ble ingen effekter av bulevirtid hos hanndyr eller hunndyr når det gjelder parring og fertilitet registrert.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter bør informeres om at svimmelhet er rapportert under behandling med bulevirtid (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene er økning i gallealter (svært vanlig), hodepine (svært vanlig), pruritus (svært vanlig) og reaksjoner på injeksjonsstedet (svært vanlig). Økninger i gallealter var vanligvis asymptomatiske og reversible etter seponering av behandling.

Den hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningen er en forverring av hepatitt etter seponering av bulevirtid, eventuelt relatert til viral rebound-effekt etter seponering av behandling (se pkt. 4.4).

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger er basert på samlede data fra kliniske studier hos voksne og erfaring etter markedsføring. Bivirkninger er listet opp etter organklasser og frekvens. Frekvenser er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

Frekvens	Bivirkning
<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i>	
Vanlige	Eosinofili
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i>	
Mindre vanlige	Overfølsomhet, inkludert anafylaktisk reaksjon ^a
<i>Nevrologiske sykdommer</i>	
Svært vanlige	Hodepine
Vanlige	Svimmelhet
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>	
Vanlige	Kvalme
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i>	
Svært vanlige	Økt total mengde gallesalter
<i>Hud- og underhudssykdommer</i>	
Svært vanlige	Pruritus
<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i>	
Vanlige	Artralgi
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	
Svært vanlige	Reaksjoner på injeksjonsstedet ^b
Vanlige	Fatigue (tretthet)
Vanlige	Influensalignende sykdom

a Bivirkninger som er identifisert gjennom overvåkning etter markedsføring

b Inkluderer erytem på injeksjonsstedet, reaksjon på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet, hevelse på injeksjonsstedet, utslett på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet, pruritus på injeksjonsstedet og dermatitt på injeksjonsstedet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt total mengde gallesalter

Asymptomatiske gallesaltøkninger, assosiert med virkningsmekanismen til bulevirtid, ble svært vanlig observert i kliniske studier av bulevirtid. Økningene i gallesalter opphørte ved seponering av bulevirtidbehandling.

På grunn av nyreutskillelse av gallesalter, kan økningen av gallesalter være større hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Det finnes ingen data tilgjengelig om langsiktig virkning (> 96 uker) av denne økningen av gallesalter som induseres av bulevirtid.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Bulevirtid er beregnet til subkutan injeksjon som er forbundet med risikoer for reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert hevelse, rødhet, irritasjon, kløe, infeksjon, hematom, utslett, indurasjon og lokal smerte. Det er mer sannsynlig at disse lokale reaksjonene oppstår hvis injeksjonen ved et uhell blir feilplassert eller oppløsningen ved et uhell blir feiladministrert til bløtvevet.

Eosinofili

Økninger i eosinofiltall ble observert med frekvens vanlig hos pasienter som fikk bulevirtidbehandling. Det var ingen assosierte kliniske følgetilstander, leverbivirkninger eller signifikante leverrelaterte laboratorieavvik.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det finnes ingen data om overdosering med bulevirtid hos mennesker. Ved overdosering, må pasienten overvåkes for tegn på toksisitet og gis standard støttebehandling etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antivirale midler til systemisk bruk, andre antivirale midler, ATC-kode: J05AX28

Virkningsmekanisme

Bulevirtid blokkerer opptak av HBV og HDV i hepatocytter ved å binde til og deaktivere NTCP, en transportør for gallesalter i leveren som fungerer som en essensiell HBV/HDV-opptaksreseptor.

Klinisk effekt og sikkerhet

Klinisk effekt og sikkerhet av bulevirtid ble undersøkt i én fase III-studie og to fase II-studier. Pasienter med kronisk HDV-infeksjon og aktiv hepatitt ble inkludert. Populasjonen i disse tre studiene var hovedsakelig kaukasisk, det var overvekt av HDV-genotype 1.

MYR301-studie

I studie 301 ble 100 av 150 pasienter med kronisk HDV-infeksjon randomisert til å få umiddelbar behandling med bulevirtid 2 mg én gang daglig (N = 49) eller få behandlingen utsatt i 48 uker (N = 51). Randomisering ble stratifisert etter tilstedeværelse eller fravær av kompensert cirrhose.

Hos de 49 pasientene i gruppen som fikk umiddelbar behandling, var gjennomsnittsalderen 44 år; 61 % var menn, 84 % var hvite og 16 % var asiatiske. Hos de 51 pasientene i gruppen som fikk utsatt behandling, var gjennomsnittsalderen 41 år; 51 % var menn, 78 % var hvite og 22 % var asiatiske. Alle de 100 pasientene hadde infeksjon med HDV-genotype 1.

Baseline-egenskaper var balansert mellom gruppene med umiddelbar og utsatt behandling. Hos pasientene som fikk 2 mg bulevirtid ved baseline, var gjennomsnittlig HDV RNA i plasma 5,1 log₁₀ IE/ml, gjennomsnittlig ALAT var 108 E/l, 47 % av pasientene hadde historie med cirrhose og 53 % hadde erfaring med interferon. I løpet av studien (til og med uke 48) fikk 63 % av disse pasientene samtidig behandling ifølge standardbehandlingen for den underliggende HBV-infeksjonen: De vanligste legemidlene som ble gitt samtidig var legemidler inneholdende tenofovirdisoproksilfumarat eller tenofoviralafenamid (49 %) og entekavir (14 %).

Tabellen under viser virologiske og biokjemiske resultater for umiddelbar behandling med bulevirtid 2 mg én gang daglig og utsatt behandling ved uke 48.

	Uke 48 ^a	
	Bulevirdid 2 mg (umiddelbar behandling) (N = 49)	Utsatt behandling (N = 51)
Ikke-påvisbar^b HDV RNA eller reduksjon i HDV RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml og ALAT-normalisering^c	45 % ^d	2 %
Ikke-påvisbar^b HDV RNA eller reduksjon i HDV RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml	71 % ^e	4 %
ALAT-normalisering^c	51 % ^e	12 %

a. For manglende verdier for det første endepunktet ble videreføring av siste observasjon (LOCF) brukt i covid-19-relaterte tilfeller; ellers er manglende = svikt; for det andre og tredje endepunktet er manglende = svikt.

b. < nedre kvantifiseringsgrense LLOQ (målverdi ikke påvist)

c. Definert som en ALAT-verdi innenfor normalområdet: russiske sentre, ≤ 31 E/l for kvinner og ≤ 41 E/l for menn; alle andre sentre, ≤ 34 E/l for kvinner og ≤ 49 E/l for menn.

d. p-verdi < 0,0001.

e. Ikke multiplisitetstestkontrollert.

MYR202-studie

I studie MYR202 ble 56 av 118 pasienter med kronisk HDV-infeksjon og pågående virusreplikasjon, som hadde erfaring med interferon, hadde en kontraindikasjon for interferon eller var cirrhotiske, randomisert til å få bulevirdid 2 mg + TDF (N = 28) eller TDF alene (N = 28) i 24 uker. Ved uke 24 oppnådde 21 % av pasientene i bulevirdid 2 mg + TDF-gruppen en kombinert respons, 54 % oppnådde ikke-påvisbar HDV RNA (definert som < påvisningsgrensen [LOD], hvor LOD var 14 IE/ml) eller reduksjon på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml og 43 % oppnådde ALAT-normalisering. Ved uke 24 oppnådde ingen pasienter i TDF-gruppen en kombinert respons, 4 % oppnådde ikke-påvisbar HDV RNA eller reduksjon i HDV RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml og 7 % oppnådde ALAT-normalisering (normal ALAT var definert som ≤ 31 E/l for kvinner og ≤ 41 E/l for menn).

MYR203-studie

I studie MYR203 ble totalt 15 pasienter behandlet med bulevirdid 2 mg daglig i 48 uker. I dette begrensede datasettet var ikke effekten og sikkerhetsprofilene betydelig annerledes enn hos pasienter behandlet i 24 uker. To pasienter utviklet virologisk gjennombrudd, antageligvis relatert til manglende etterlevelse i forbindelse med medisinerings.

Immunogenisitet

Bulevirdid har potensial til å indusere anti-legemiddel-antistoffer (ADA), som påvist i kliniske studier ved bruk av en enzymkoblet immunadsorberende analyse (ELISA). I studie MYR203 og MYR301 var totalt 64 pasienter, som ble behandlet med bulevirdid 2 mg monoterapi i 48 uker, egnet for vurdering av ADA-prevalens; 18 av disse pasientene (28,1 %) var positive for ADA-prevalens, og av disse var 3 pasienter (4,7 %) positive for ADA ved baseline.

Det er ingen tegn på at farmakokinetikken, sikkerheten eller effekten til bulevirdid var endret hos disse pasientene.

Pediatrik populasjon

Se pkt. 4.2 og 5.2 for informasjon om pediatrik bruk.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til bulevirdid ble beskrevet etter intravenøs og subkutan administrasjon. Eksponeringen for bulevirdid økte uproporsjonalt mens tilsynelatende clearance og tilsynelatende distribusjonsvolum avtok ved høyere doser.

Distribusjon

Estimert distribusjonsvolum er mindre enn total mengde kroppsvæske. *In vitro*-plasma-proteinbinding er høy med > 99 % av bulevirtid bundet til plasma-proteiner.

Biotransformasjon

Ingen biotransformasjonsstudie har blitt utført for bulevirtid. Bulevirtid er et lineært peptid som består av L-aminosyrer, og det forventes å brytes ned til mindre peptider og individuelle aminosyrer. Ingen aktive metabolitter er forventet.

Basert på resultatene av *in vitro*-interaksjonsstudier hemmet ikke bulevirtid CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4.

Ingen *in vitro*-induksjon av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 av bulevirtid ble observert.

Basert på *in vitro*-studiene forventes ingen klinisk relevant interaksjon for de fleste vanlige efflukstransportører (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 og MATE2K) og opptakstransportører (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 og OCT2). En spesifikk *in vitro*-interaksjon ble identifisert med de organiske aniontransportør-polypeptidene OATP1B1 og OATP1B3, med IC₅₀-verdier på henholdsvis 0,5 og 8,7 mikromol.

Eliminasjon

Det ble ikke registrert utskillelse av bulevirtid i urin hos friske individer. Eliminering via målbinding (NTCP) antas å være den viktigste ruten. Både distribusjon og eliminering etter gjentatte doseringer var redusert sammenlignet med verdier estimert etter den første dosen. Akkumuleringsratio for en dose på 2 mg for C_{maks} og AUC var omtrent 2 ganger. Det antas at steady-state oppnås i løpet av de første administrasjonsukene. Etter at maksimale konsentrasjoner ble nådd, avtok plasmanivåene med t_{1/2} på 4–7 timer.

Andre spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen studier med bulevirtid har blitt utført hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen studier med bulevirtid har blitt utført hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Eldre

Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter eldre enn 65 år.

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til bulevirtid hos pediatriske pasienter har ikke blitt evaluert i en klinisk studie. Doseringsanbefalinger for pediatriske pasienter som er 3 år eller eldre og veier minst 10 kg, er basert på eksponering som matcher pediatrisk bulevirtidkonsentrasjon til konsentrasjoner observert hos voksne med HDV-infeksjon som behandles med bulevirtid 2 mg én gang daglig. Simulerte plasmaeksponeringer ved steady-state ved vektbasert dosering av bulevirtid (se pkt. 4.2) én gang daglig ved subkutan injeksjon hos pediatriske pasienter forventes å ligge innenfor de sikre og effektive eksponeringene som er forbundet med 2 mg bulevirtid én gang daglig ved subkutan injeksjon hos voksne.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved enkel og gjentatt dosering, og reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Ingen studier på gentoksitet og karsinogenitet ble utført på grunn av legemidlets egenskaper og virkningsmekanisme.

En pre- og postnatal utviklingsstudie (PPND) er utført på rotter, og viste ingen bulevirtid-relatert toksitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Vannfri natriumkarbonat
Natriumhydrogenkarbonat
Mannitol
Saltsyre (for pH-justering)
Natriumhydroksid (for pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter rekonstituering er kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk demonstrert i 2 timer ved romtemperatur (høyst 25 °C). Fra et mikrobiologisk synspunkt anbefales det at produktet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Oppbevar hetteglassene i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fargeløst hetteglass med bromobutyl- eller klorbutylgummipropp, forseglet med en «flip off»-hette (aluminium med plastskive).

Pakningsstørrelse på 30 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hvert hetteglass er kun til engangsbruk, og gjenværende ikke anvendt legemiddel skal destrueres på korrekt måte. Sterilt vann til injeksjonsvæsker, sprøyter (med nødvendige graderinger i henhold til dosen som skal administreres), kanyler og alkoholservietter skal leveres til pasienten.

Bruksanvisning

Bulevirtid-hetteglasset bør tas ut av kjøleskapet kort tid før injeksjon, og den blå «flip off»-hetten må fjernes. En engangssprøyte skal finnes frem, og en kanyle festes til sprøytehodet for å trekke 1 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker inn i sprøyten. Kanylen med sprøyten som inneholder sterilt vann til injeksjonsvæsker skal deretter stikkes inn i bulevirtid-hetteglasset gjennom gummiproppen. Det sterile

vannet til injeksjonsvæsker i sprøyten skal deretter injiseres inn i bulevirtid-hetteglasset, og bulevirtid-hetteglasset svinges forsiktig til en gjennomsiktig oppløsning oppnås. Det nødvendige innholdet for dosen som skal administreres fra bulevirtid-hetteglasset, skal trekkes opp igjen i den samme sprøyten med samme kanyle (se tabellen nedenfor).

Nødvendige dosevolumer som skal trekkes opp for administrering av bulevirtid

Bulevirtiddose	Nødvendig volum av rekonstituert bulevirtid som skal trekkes opp
1 mg	0,5 ml
1,5 mg	0,75 ml
2 mg	1 ml

Kanylen skal deretter kobles fra sprøyten. Til denne sprøyten skal det festes en kanyle til subkutan injeksjon, og eventuelle gjenværende luftbobler skal fjernes fra sprøyten før injeksjon. Innholdet i bulevirtid-hetteglasset skal deretter administreres subkutan.

Destruksjon av legemiddel og hjelpekomponenter

Alle anvendte komponenter/avfall bør håndteres i henhold til gjeldende regelverk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1446/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 31. juli 2020
Dato for siste fornyelse: 17. juli 2023

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddelet er tilgjengelig på nettsiden til det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER
OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Irland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

1. Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

2. Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

1. på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency)
2. når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERKARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
bulevirtid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 2 mg bulevirtid (som acetat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: vannfri natriumkarbonat, natriumhydrogenkarbonat, mannitol, saltsyre og natriumhydroksid.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
30 hetteglass til engangsbruk

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk etter rekonstituering.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1446/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

HEPCLUDEX

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
bulevirdid
Subkutan bruk etter rekonstituering

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 mg

6. ANNET

Oppbevares i kjøleskap

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Hepcludex 2 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning bulevirtid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Hepcludex er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Hepcludex
3. Hvordan du bruker Hepcludex
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Hepcludex
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon
7. Trinnvis injeksjonsveiledning

Hvis Hepcludex er skrevet ut til barnet ditt, må du være oppmerksom på at all informasjon i dette pakningsvedlegget er rettet til barnet ditt (i dette tilfellet må du lese «barnet ditt» i stedet for «du/deg»).

1. Hva Hepcludex er og hva det brukes mot

Hva Hepcludex er

Hepcludex inneholder virkestoffet bulevirtid, som er et antiviralt legemiddel.

Hva Hepcludex brukes mot

Hepcludex brukes til å behandle langvarig (kronisk) infeksjon med hepatitt delta-virus (HDV) hos voksne og barn som er 3 år eller eldre og veier minst 10 kg, med kompensert leversykdom (mens leveren fremdeles fungerer tilstrekkelig bra).

Infeksjon med hepatitt delta-virus forårsaker betennelse i leveren.

Hvordan Hepcludex virker

HDV bruker et bestemt protein i leverceller for å trenge inn i cellene. Bulevirtid, virkestoffet i dette legemiddelet, blokkerer proteinet og hindrer dermed HDV fra å trenge inn i levercellene. Dette reduserer spredning av HDV i leveren og reduserer betennelse.

2. Hva du må vite før du bruker Hepcludex

Bruk ikke Hepcludex:

1. dersom du er allergisk overfor bulevirtid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Hvis du er usikker, snakk med legen før du bruker dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Ikke stans din behandling med Hepcludex med mindre legen råder deg til det. Stans av behandlingen kan aktivere infeksjonen på nytt og forverre sykdommen.

Snakk med lege eller apotek før du bruker Hepcludex:

1. hvis leveren din ikke fungerer godt nok – det er ikke kjent hvor godt Hepcludex fungerer under disse omstendighetene. Hvis leveren din ikke fungerer godt, er det ikke anbefalt å bruke Hepcludex.
2. hvis du har hatt nyresykdom eller hvis prøver har vist problemer med nyrene dine. Før og under behandling kan legen bestille blodprøver for å sjekke hvor godt nyrene dine fungerer.
3. hvis du har hiv-infeksjon eller hepatitt C – det er ikke kjent hvor godt Hepcludex fungerer under disse omstendighetene. Legen kan bestille blodprøver for å sjekke statusen til hiv- eller hepatitt C-infeksjonen.

Barn og ungdom

Barn under 3 år eller som veier mindre enn 10 kg, bør ikke behandles med Hepcludex.

Andre legemidler og Hepcludex

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Noen legemidler kan øke bivirkningene av Hepcludex, og de bør ikke brukes samtidig. Derfor bør du fortelle det til legen hvis du bruker noen av disse legemidlene:

1. ciklosporin, et legemiddel som demper immunsystemet
2. ezetimib, brukes til å behandle høyt kolesterolnivå i blodet
3. irbesartan, brukes til å behandle høyt blodtrykk og hjertesykdom
4. ritonavir, brukes til å behandle hiv-infeksjon
5. sulfasalazin, brukes til å behandle revmatoid artritt, ulcerøs kolitt og Crohns sykdom

Noen legemidler kan øke eller redusere effektene av Hepcludex når de brukes samtidig. I noen tilfeller kan du trenge visse tester, eller legen kan endre dosen eller overvåke deg regelmessig:

1. kreftbehandlinger (f.eks. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paklitaxel)
2. antihistamin-legemidler mot allergier (f.eks. ebastin, feksofenadin)
3. legemidler mot immunsystemet (f.eks. everolimus, sirolimus, takrolimus)
4. legemidler til hepatitt C- og hiv-behandling (f.eks. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maraviroc, paritaprevir, sakinavir, simeprevir, tipranavir, voksilaprevir)
5. legemidler mot diabetes (f.eks. glibenklamid, nateglinid, repaglinid)
6. legemidler mot ereksjonssvikt (f.eks. avanafil, sildenafil, vardenafil)
7. legemidler til behandling av høyt blodtrykk og hjertesykdom (f.eks. olmesartan, telmisartan, valsartan)
8. statin, legemidler mot høyt kolesterolnivå i blodet (f.eks. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin)
9. skjoldbruskkjertelhormoner brukt til behandling av problemer med skjoldbruskkjertelen
10. alfentanil, et opioid-legemiddel til behandling av sterke smerter
11. bosentan, brukt mot forhøyet blodtrykk i lungearterien (pulmonal arteriell hypertensjon)
12. buspiron, et legemiddel mot angst
13. budesonid, brukt mot astma og kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)
14. konivaptan og tolvaptan, brukt til behandling av hyponatremi (lavt natriumnivå i blodet)
15. darifenacin, brukt til behandling av urininkontinens
16. dronedaron, hjertelegemiddel mot hjertearytmier
17. eletriptan, brukt mot migrenehodepine
18. eplerenon, brukt mot høyt blodtrykk
19. østron-3-sulfat, et hormonlegemiddel mot overgangsalderen

20. felodipin og nisoldipin (hjertelegemidler)
21. lomitapid, brukes mot høyt kolesterolnivå i blodet
22. lurasidon og kvetiapin, antipsykotika mot psykiske lidelser
23. midazolam og triazolam, legemidler til behandling av insomni (søvnmangel) og til anestesi (for å unngå smerter under kirurgi)
24. naloksegeol, brukt til behandling av avhengighet av opioide legemidler mot sterke smerter
25. tikagrelor, antikoagulant for å forhindre blodlevring

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du bruker dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Du bør ikke bruke dette legemidlet med mindre legen spesifikt har sagt det.

Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, bør du ikke bruke dette legemidlet uten å bruke sikker prevensjon.

Snakk med legen din for å avgjøre om du bør amme mens du bruker Hepcludex.

Det er ikke kjent om Hepcludex kan gå over i morsmelk. Derfor må det tas en beslutning om amming skal opphøre eller Hepcludex skal avsluttes.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet og trøtthet er bivirkninger som kan svekke din evne til å kjøre og bruke maskiner. Snakk med lege hvis du har spørsmål.

Hepcludex inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver ml, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Hepcludex

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege hvis du er usikker.

Dosering

Hepcludex skal gis én gang daglig, som en injeksjon rett under huden (subkutan injeksjon).

Legen og sykepleieren vil vise deg hvordan du klargjør og injiserer Hepcludex. Dette pakningsvedlegget inneholder en trinnvis injeksjonsveiledning for å hjelpe deg med å injisere legemidlet (se avsnitt 7).

Anbefalt dose

Den anbefalte dosen av Hepcludex hos voksne er 2 mg én gang daglig.

Den anbefalte dosen av Hepcludex til pasienter i alderen 3 år til under 18 år avhenger av vekt, som beskrevet i tabellen nedenfor.

Alder/vekt	Dose	Mengde som skal injiseres
Barn som er 3 år eller eldre og veier 35 kg eller mer	2 mg, én gang daglig	1,0 ml
Barn som er 3 år eller eldre og veier minst 25 kg, men mindre enn 35 kg	1,5 mg, én gang daglig	0,75 ml
Barn som er 3 år eller eldre og veier minst 10 kg, men mindre enn 25 kg	1 mg, én gang daglig	0,5 ml

Legen vil fortelle hvor lenge du må bruke legemidlet.

Dersom du tar for mye av Hepcludex

Fortell det til legen umiddelbart hvis du tror du kan ha tatt for mye.

Dersom du har glemt å ta Hepcludex

Hvis mindre enn 4 timer har gått siden du glemte å ta dosen med Hepcludex, skal du ta den glemte dosen så snart som mulig, og ta den neste planlagte dosen på vanlig tidspunkt.

Hvis mer enn 4 timer har gått siden du glemte å ta dosen med Hepcludex, skal du **ikke** ta den glemte dosen. Ta den neste dosen påfølgende dag på vanlig tidspunkt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Si det til legen hvis du har glemt å ta en dose med Hepcludex.

Dersom du avbryter behandling med Hepcludex

Hvis du ikke ønsker å ta Hepcludex lenger, snakk med legen før du stanser behandlingen. Stans av behandlingen kan aktivere infeksjonen på nytt og forverre sykdommen. Fortell legen umiddelbart om eventuelle endringer i symptomer etter avslutning av behandling.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av Hepcludex.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, eller dersom du merker bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

Følgende bivirkninger er **svært vanlige** (dette kan gjelde mer enn 1 av 10 personer):

- hodepine
- kløe
- reaksjoner på injeksjonsstedet som kan inkludere hevelse, rødme, irritasjon, blåmerker, kløe, utslett, hardhet, infeksjon eller lokal smerte

Følgende bivirkninger er **vanlige** (dette kan gjelde inntil 1 av 10 personer):

- svimmelhet
- kvalme
- trøtthet (fatigue)
- influensalignende sykdom
- leddsmerte

Følgende bivirkninger er **mindre vanlige** (dette kan gjelde inntil 1 av 100 personer):

- allergiske reaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon (plutselig livstruende allergisk reaksjon). Symptomer på allergiske reaksjoner kan inkludere:
- kortpustethet eller pipende pust
- hevelse i ansiktet, leppene, tungen eller halsen (angioødem)
- hudutslett
- endringer i blodtrykk eller hjerterefrekvens.

Symptomer på anafylaktisk reaksjon er tilsvarende som for en allergisk reaksjon, men mer alvorlig og krever umiddelbar medisinsk hjelp.

Blodprøver kan også vise:

- en økning i gallesyrer i blodet (svært vanlig)
- en økning i hvite blodceller (eosinofiler) (vanlig)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Hepcludex

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Oppbevar hetteglassene i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Den rekonstituerte oppløsningen bør brukes umiddelbart. Men hvis dette ikke er mulig, kan den oppbevares i inntil 2 timer ved en temperatur på høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler og brukte sprøyter på en trygg måte.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Hepcludex

Virkestoffet er bulevirtid 2 mg. Hvert hetteglass inneholder bulevirtidacetat tilsvarende 2 mg bulevirtid.

Andre innholdsstoffer er: vannfri natriumkarbonat, natriumhydrogenkarbonat, mannitol, saltsyre, natriumhydroksid.

Hvordan Hepcludex ser ut og innholdet i pakningen

Bulevirtid er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning og leveres som et hvitt til offwhite pulver. Hver eske inneholder 30 enkeltdoser.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Tilvirker

Gilead Sciences Ireland UC
IDA Business and Technology Park
Carrigtohill
Co. Cork
Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Lietuva

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

България

Gilead Sciences Ireland UC
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

Česká republika

Gilead Sciences s.r.o.
Tel: + 420 (0) 910 871 986

Danmark

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Deutschland

Gilead Sciences GmbH
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

Eesti

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Ελλάδα

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 (0) 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

Gilead Sciences Sweden AB
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.
Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

Latvija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SRL-BV
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

Magyarország

Gilead Sciences Ireland UC
Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

Malta

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Nederland

Gilead Sciences Netherlands B.V.
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

Norge

Gilead Sciences Sweden AB
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

Österreich

Gilead Sciences GesmbH
Tel: + 43 (0) 1 260 830

Polska

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 262 8702

Portugal

Gilead Sciences, Lda.
Tel: + 351 (0) 21 7928790

România

Gilead Sciences (GSR) S.R.L.
Tel: + 40 31 631 18 00

Slovenija

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

Slovenská republika

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0) 232 121 210

Suomi/Finland

Gilead Sciences Sweden AB
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

Sverige

Gilead Sciences Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

7. Trinnvis injeksjonsveiledning for pasienter/omsorgspersoner

Før du bruker Hepcludex, må du lese avsnitt 1–6 i dette pakningsvedlegget.

Før du starter behandling med dette legemidlet hjemme, vil legen din eller en sykepleier vise deg hvordan Hepcludex klargjøres og injiseres. Denne veiledningen viser hvordan du klargjør og injiserer Hepcludex. Snakk med legen din eller en sykepleier hvis du er usikker på noe, har spørsmål eller trenger mer informasjon eller hjelp. Ta deg god tid til å klargjøre og injisere Hepcludex forsiktig.

Hvis Hepcludex er skrevet ut til barnet ditt, men barnet ikke er i stand til å injisere det selv, vær oppmerksom på at all informasjon i denne trinnvise injeksjonsveiledningen for bruk av Hepcludex er rettet til deg som barnets omsorgsperson.

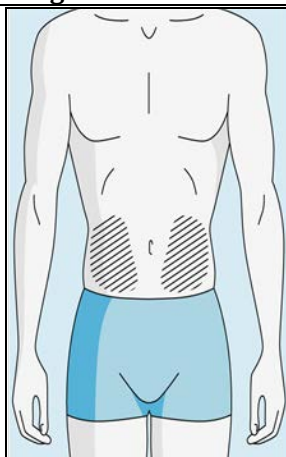
Barn og ungdom skal kun injisere seg selv etter opplæring fra helsepersonell og under tilsyn av en voksen omsorgsperson.

Injeksjonssteder

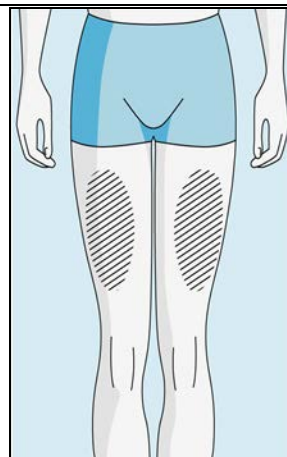
De beste stedene å injisere er magen og øvre del av lårene, som vist på bildene. For å redusere risikoen for reaksjoner på injeksjonsstedet kan du regelmessig endre sted for Hepcludex-injeksjon.

Ikke injiser Hepcludex i følgende områder: kne, lyske, nedre eller indre del av rumpeball, rett over et blodkar, rundt navlen, i arrvev, blåmerke, føflekk, kirurgisk arr, tatovering eller brannskade, eller hvis det er en reaksjon på injeksjonsstedet.

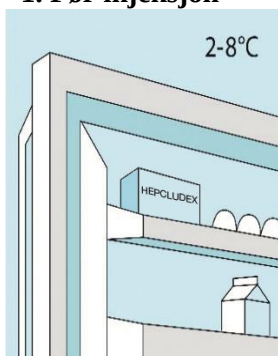
Magen



Øvre del av låret

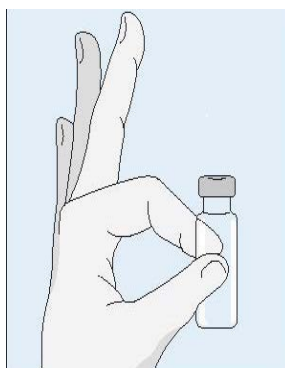


1. Før injeksjon



1A
Oppbevaring

Hepcludex-hetteglass må oppbevares i originalemballasjen i kjøleskapet (2–8 °C) for å beskytte Hepcludex mot lys.



1B
Klargjøring av doser

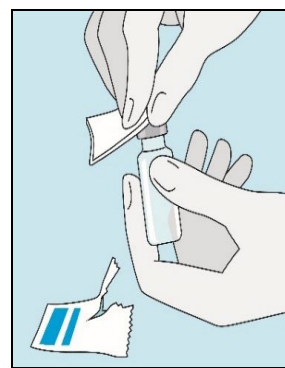
Følgende instruksjoner er for oppløsning av en enkelt dose.



1C
Vask hendene

Vask hendene dine godt ved bruk av såpe og varmt vann, og tørk dem med et rent håndkle.

Når hendene dine er rene, må du **ikke** berøre noe annet enn legemidlet, utstyr og området rundt injeksjonsstedet.

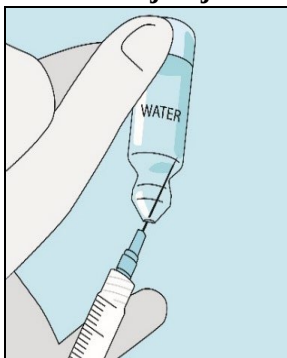


1D
Rengjøre hetteglass

Tørk av toppen av hetteglasset med en ny alkoholserviett og la toppen lufttørke.

Hvis du berører gummitoppen etter at den er rengjort, må du rengjøre den på nytt med en ny alkoholserviett.

2. Bland injeksjonen



2A

Trekk opp sterilt vann

Plukk opp sprøyten. Sett på den lange kanylen.

Viktig! Pass på at kanylen med hetten sitter godt på ved å trykke den litt ned samtidig som du vrir den med urviseren.

Ta av plasthetten.

Åpne hetteglasset med det sterile vannet til injeksjonsvæsker. Stikk kanylen inn i hetteglasset og snu hetteglasset med vann forsiktig opp ned. Pass på at spissen på kanylen alltid befinner seg under vannoverflaten for å hindre at luftbobler kommer inn i sprøyten.

Trekk stempelet forsiktig tilbake for å få 1,0 ml med sterilt vann inn i sprøyten. Ta kanylen og sprøyten forsiktig ut av hetteglasset.



2B

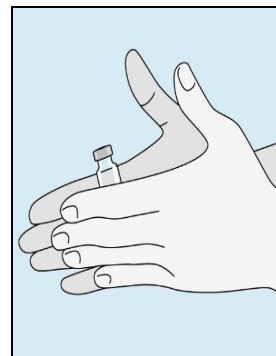
Injiser sterilt vann i pulveret

Bank forsiktig på Hepcludex-hetteglasset for å løsne pulveret.

Stikk kanylen med sterilt vann inn i hetteglasset i skrå vinkel.

Injiser det sterile vannet sakte, slik at det kan dryppe langs siden av hetteglasset ned i pulveret.

Fjern kanylen fra hetteglasset, og legg sprøyten og kanylen på et trygt sted.



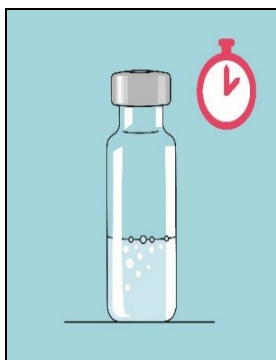
2C

Bland Hepcludex forsiktig

Bank forsiktig på Hepcludex-hetteglasset med fingertuppen i 10 sekunder slik at pulveret starter å oppløses.

Rull deretter hetteglasset forsiktig mellom hendene dine for å sikre at det blandes grundig. Pass på at ikke noe pulver sitter fast på veggene i hetteglasset.

Viktig! Ikke rist hetteglasset. Risting vil føre til at legemidlet skummer, og det vil ta mye lenger tid å oppløse det.



2D
Inspiser Hepcludex

Når pulveret starter å oppløses, skal du sette det til side, det vil oppløses fullstendig.

Etter banking kan oppløsning ta inntil 3 min.



2E
Hepcludex klar til injeksjon

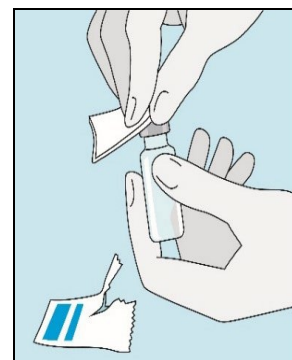
Når Hepcludex-oppløsningen er fullstendig blandet, skal den være helt gjennomsiktig.

Viktig! Fullstendig oppløst Hepcludex skal være gjennomsiktig og uten skum.

Hvis oppløsningen har skum eller er gulaktig, må du gi den mer tid til å oppløses. Hvis du ser bobler, banker du forsiktig på hetteglasset til de forsvinner.

Hvis du ser partikler i oppløsningen når den er (fullstendig) oppløst, skal du ikke bruke det hetteglasset. Ta kontakt med legen eller apoteket hvor du fikk det.

Rekonstituert Hepcludex må brukes umiddelbart.

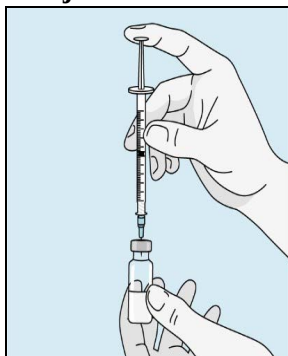


2F
Rengjør hetteglasset

Rengjør toppen av Hepcludex-hetteglasset igjen med en ny alkoholserviett.

La den lufttørke.

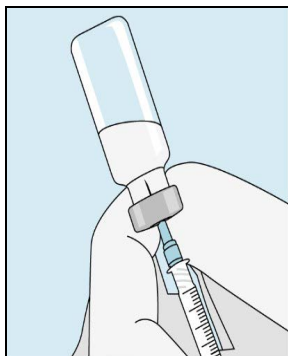
3. Injiser en dose



3A
**Stikk kanylen inn i
hetteglasset**

Plukk opp sprøyten.

Stikk kanylen inn i
hetteglasset med
Hepcludex i
væskeform.



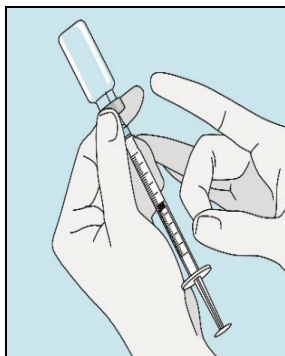
3B
Trekk opp Hepcludex

Snu hetteglasset
forsiktig opp ned.

Pass på at spissen på
kanylen alltid befinner
seg under overflaten
på Hepcludex-
oppløsningen for å
hindre at luftbobler
kommer inn i
sprøyten.

Dobbeltsjekk mengden
som skal injiseres, ved
hjelp av tabellen som
heter *Anbefalt dose* i
avsnitt 3 i
pakningsvedlegget.

Trekk langsomt i
stampelet for å få den
væskemengden du
trenger.



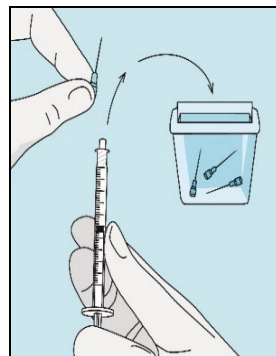
3C
Endelig klargjøring

Bank eller knips på
sprøyten forsiktig og
skyv/dra i stampelet
for å fjerne ekstra luft
og bobler.

For å være sikker på at
du ender opp med
riktig mengde
Hepcludex i sprøyten,
kan du måtte trekke
stampelet forbi merket
på sprøyten.

Ta kanylen og
sprøyten forsiktig ut
av hetteglasset.

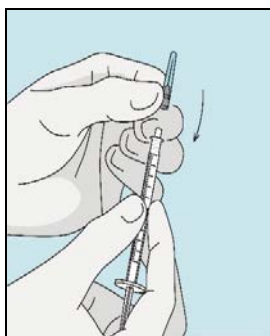
Viktig! Kast
hetteglasset etter bruk,
inkludert eventuell
ubrukt
overskuddsvæske.



3D
Skift og kast kanylen

Ta den lange kanylen
av sprøyten og kast
den på korrekt måte
slik at ingen kan
skades.

Viktig! Ikke sett
plasthetten tilbake på
kanylen.



3E
Fest injeksjonskanylen

Sett den korte kanylen på sprøyten.

Viktig! Pass på at kanylen med hetten sitter godt på ved å trykke den litt ned samtidig som du vrir den med urviseren.

Ta av plasthetten.



3F
Velg injeksjonssted

Velg et annet sted enn der du satte forrige injeksjon.

Rengjør injeksjonsstedet med en ny alkoholserviett.

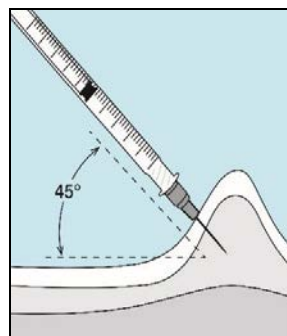
Start i midten, påfør trykk og rengjør i sirkelbevegelse mens du beveger deg utover.

Viktig! La stedet lufttørke.



3G
Klargjør injeksjonsstedet

Klem og hold en hudfold rundt injeksjonsstedet.



3H
Injisjer Hepcludex

Stikk gjennom huden i 45 graders vinkel. Kanylen bør stikkes nesten helt inn.

Trykk stempelet sakte helt ned for å injisere Hepcludex.

Ta kanylen ut av huden.

Ta kanylen av sprøyten og kast begge på korrekt måte slik at ingen kan skades (se 3D).