

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

Vyjuvek 5×10^9 plakkdannende enheter/ml suspensjon og gel til gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

2.1 Generell beskrivelse

Beremagenegeperpavek (Beremagene geperpavek) er en replikasjonsdefekt herpes Simplex Type-1 HSV-1-based genterapivektor som har blitt genetisk modifisert for å uttrykke det humane type VII kollagen (COL7)-proteinet under kontroll av den humane cytomegalovirus (hCMV)-fremmeren.

Beremagenegeperpavek produseres i Vero-celler ved rekombinant DNA-teknologi.

2.2 Kvalitativ og kvantitativ sammensetning

Hvert hetteglass inneholder 1 ml uttrekkbart volum av suspensjon som inneholder 5×10^9 plakkdannende enheter (PFU) av beremagenegeperpavek.

Etter å ha blandet 1 ml av suspensjonen med gelen, inneholder Vyjuvek 5×10^9 PFU i 2,5 ml. Uttrekkbart volum er 2,0 ml (4×10^9 PFU).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Suspensjon og gel til gel.

Suspensjonen er opaliserende gul til fargeløs etter tining fra sin frosne tilstand.

Gelen er en klar, viskøs gel etter tining fra sin frosne tilstand.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vyjuvek er indisert for behandling av sår hos pasienter med dystrofisk epidermolyse bullosa (DEB) med mutasjon(er) i *kollagentype VII alfa 1-kjede (COL7A1)*-gen, fra fødselen.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Vyjuvek skal startes av helsepersonell som har erfaring med behandling av pasienter med dystrofin epidermolyse bullosa.

Dosering

Vyjuvek påføres på hud på sår én gang i uken i små dråper i et rutenettlignende mønster, med omtrent 1 cm x 1 cm mellomrom. Det er mulig at alle sår ikke kan behandles ved hvert behandlingsbesøk.

Den anbefalte totale maksimale ukentlig doseringen for barn fra fødsel opp til 3 år er 1 ml (2×10^9 PFU). Den anbefalte totale maksimale ukentlige doseringen for barn over 3 år, ungdom og voksne er 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvek skal påføres sår til de lukkes før nye sår velges for behandling. Ukentlig behandling av tidligere behandlede sår skal prioriteres hvis de åpner seg igjen. Hvis det ikke er noen sår til stede, skal Vyjuvek ikke administreres.

Tabellen nedenfor gir en referanse på dose per omtrentlig størrelse på såret hos barn, ungdom og voksne.

Tabell 1. Dose etter sårområde

Sårområde (cm ²)*	Dose (PFU) ^a	Volum (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 til < 40	4×10^8 til 8×10^8	0,2 til < 0,4
40 til 60	8×10^8 til $1,2 \times 10^9$	0,4 til < 0,6
60 til < 200	$1,2 \times 10^9$ til 4×10^9	0,6 til < 2

PFU= plakkdannende enheter.

a: Maksimal dose hos barn under 3 år er 1 ml (2×10^9 PFU)

Hvis en dose glemmes, skal Vyjuvek administreres så snart som mulig, og ukentlig dosering skal deretter gjenopptas.

Spesielle populasjoner

Eldre populasjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter ≥ 65 år.

Administrasjonsmåte

Forholdsregler før håndtering eller administrering av produktet

Dette legemidlet inneholder genetisk modifiserte organismer (se pkt. 4.4). Under klargjøring, administrasjon og destruksjon må passende forholdsregler tas. Personlig verneutstyr (f.eks. hansker, maske og øyevern) skal brukes ved håndtering av Vyjuvek.

Gravide kvinner skal ikke klargjøre eller administrere Vyjuvek og skal unngå direkte kontakt med de behandlede sårene, eller kompresser fra de behandlede sårene (se pkt. 6.6).

Administrasjon

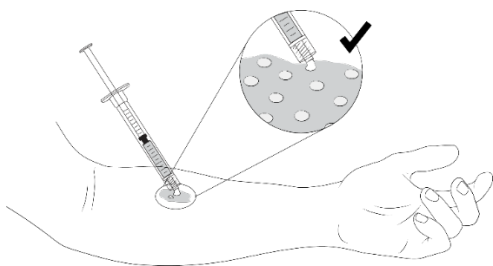
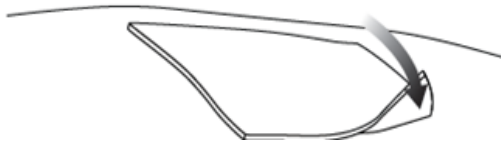
Kun til bruk på hud, på sår

Før bruk på hud må suspensjonen og gelen tines, og suspensjonen må blandes inn i gelen på et apotek. For detaljerte instruksjoner om forberedelse, holdbarhet etter blanding, administrasjon, tiltak som skal tas i tilfelle utilsiktet eksponering, logistikk og avhending av Vyjuvek, se pkt. 6.3 og 6.6.

Helsepersonell (HCP) skal påføre Vyjuvek, enten i et helsepersonellmiljø (f.eks. klinikk) eller hjemme. Hvis det anses som passende av helsepersonell, kan opplærte pasienter eller omsorgspersoner også påføre Vyjuvek.

Sår skal rengjøres forsiktig før administrering på hud med et produkt som ikke inneholder et virusdrepende middel. Legemidler og salver på sårområdet skal fjernes, og såret skal rengjøres før administrering av Vyjuvek for å sikre at aktiviteten ikke reduseres (se pkt. 4.5).

Tabell 2. Trinn for administrasjon

Trinn 1. Vyjuvek-sprøyten skal primes før den første påføringen ved å trekke stempelet ned og skyve det oppover, slik at en liten dråpe Vyjuvek danner seg på spissen av sprøyten.	
Trinn 2. Vyjuvek skal påføres på det valgte såret, i små dråper som er ca. 1 cm x 1 cm fra hverandre (bredden på en fingertupp) der kun dråpen berører såret. Kun gelen skal komme i kontakt med huden. Spissen på sprøyten skal ikke berøre huden for å forhindre kontaminering av gelen i sprøyten.	
Trinn 3. Når Vyjuvek er administrert på såret, skal det påføres en hydrofobisk kompress. Kompressen skal klippes til en størrelse som er litt større enn såret, men kan variere avhengig av pasientens preferanse. Når Vyjuvek-dråpene er dekket av den hydrofobe kompressen, vil det dannes et tynt, jevnt lag med Vyjuvek i såret.	
Trinn 4. Standardkompressen skal klippes til en størrelse som er større enn den hydrofobe kompressen. Standardkompressen vil bli plassert over den hydrofobe kompressen for å forhindre at gelen spres til andre områder på kroppen eller til nære kontaktpunkter.	

Kompressen skal sitte på plass i ca. 24 timer etter at Vyjuvek er påført. Når Vyjuvek-kompressene er fjernet, kan pasienten fortsette med standardbehandlingen sin.

Vyjuvek skal fortsette å administreres ukentlig til sårene er lukket. Hvis tidligere behandlede sår åpnes på nytt, skal Vyjuvek påføres på nytt. Hvis det ikke er noen sår til stede, skal Vyjuvek ikke administreres.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til det biologiske legemidlet skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Skvamøst cellekarsinom

Vyjuvek skal ikke påføres sår med en bekreftet eller mistenkelig diagnose av skvamøst cellekarsinom (SCC). Vyjuvek kan fortsatt påføres andre sår hos pasienter som utvikler SCC.

Overføring av et smittestoff

Beremagenegeperpavek vil ikke replikere i celler og integreres ikke inn i eller på annen måte samhandler med det native DNA-et.

Selv om beremagenegeperpavek er testet for sterilitet, finnes det en risiko for overføring av smittestoffer. Helsepersonell som administrerer Vyjuvek må derfor overvåke pasienter for tegn og symptomer på infeksjoner etter behandling og behandle på riktig måte, om nødvendig.

Personer som håndterer beremagenegeperpavek eller som bistår med skift av kompress, skal bruke verneutstyr (se pkt. 6.6).

Gravide kvinner skal ikke håndtere kompressavfall. Omsorgspersoner eller helsepersonell som påfører gelen skal overholde kravene for å dekke sår med kompresser. Pasienter bør også rådes til å unngå å berøre eller skrape opp sårsteder for å unngå kontaminering av andre områder på kroppen eller nære kontaktpunkter.

Langsiktig oppfølging

Det forventes at pasienter meldes inn i en ikke-intervensjonell studie i flere land for å vurdere den langsiktige sikkerheten til beremagenegeperpavek i en virkelig livssituasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Vyjuvek. Interaksjoner med topiske legemidler har ikke blitt undersøkt i kliniske studier. Andre topiske legemidler skal ikke administreres samtidig med Vyjuvek.

Sikkerheten av immunisering med levende virusvaksiner under eller etter Vyjuvek-behandling har ikke blitt studert. Det finnes ingen data som antyder at Vyjuvek kan forstyrre kroppens evne til å respondere på en passende måte på levende virusvaksiner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det finnes ingen data fra bruken av beremagenegeperpavek hos gravide kvinner. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Bruken av Vyjuvek anbefales ikke under graviditet.

Amming

Det er ukjent om beremagenegeperpavek utskilles i morsmelk hos mennesker.

En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Vyjuvek skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Ingen ikke-kliniske eller kliniske studier har blitt utført for å evaluere effekten av beremagenegeperpavek på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vyjuvek har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Atten pasienter (58 %) i den kliniske studien rapporterte minst én bivirkning. De hyppigst rapporterte bivirkningene var frysninger (9,7 %) og pruritus (9,7 %).

Ingen bivirkninger førte til seponering.

Bivirkningstabell

Med mindre annet er oppgitt, er frekvensen av bivirkninger basert på alle kausale bivirkningsfrekvenser identifisert hos 31 pasienter eksponert for beremagenegeperpavek i løpet av en median varighet på 25 uker i den fase 3, randomiserte, intra-forsøksperson placebokontrollerte studien. Se pkt. 5.1 for informasjon om hovedkarakteristikkene til pasienter i klinisk studie.

I den følgende tabellen er bivirkninger oppført etter MedDRAs systemorganklasse (SOC), foretrukket begrep og etter frekvens. Innenfor hver frekvensgruppering presenteres bivirkninger etter synkende alvorlighetsgrad.

Hyppigheten av bivirkninger er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 3. Bivirkninger

Systemorganklasse Foretrukket begrep	Alle forsøkspersoner (n = 31)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Hoste	Vanlig
Rhinoré	Vanlig
Hud- og underhudssykdommer	
Pruritus	Vanlig
Erytem	Vanlig
Utslett	Vanlig
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Frysninger	Vanlig

Pediatrisk populasjon

Av de 31 pasientene i fase 3-studien, var 19 (61 %) pediatriske forsøkspersoner (17 år eller yngre), inkludert 3 (9,7 %) i alderen 3 år eller yngre. Av de 19 pediatriske pasientene var 8 kvinner (42 %).

Gitt produktets identitet, og dets administrasjonsmåte og lokaliserte begrensning, forventes bivirkningers hyppighet, type og alvorlighetsgrad hos barn å være de samme som hos voksne.

Immunogenisitet

Det var minimale bevis på systemisk vektoreksponering etter påføring av Vyjuvek på hud. Antistoffer mot den virale vektoren (HSV-1) og transgenproteinet (COL7) ble evaluert i et undersett av forsøkspersoner i den randomiserte, intra-forsøksperson placebokontrollerte kliniske studien. Totalt 64 % av evaluerte forsøkspersoner (14/22) var anti-HSV-1-antistoff positive ved baseline. Seks av de 8 anti-HSV-1 seronegative forsøkspersonene serokonverterte innen uke 26 etter behandling med

Vyjuvek. For forsøkspersoner med tilgjengelig matchet baseline og serumprøver fra studieslutt, ble anti-legemiddel antistoffer (ADA-er) mot COL7 påvist hos 72 % (13/18) av forsøkspersoner behandlet med Vyjuvek i opptil 26 uker. Nøytraliserende immunitet ble ikke observert ved første eller gjentatt Vyjuvek-eksponering. Virkningen av serokonversjon på opprettholdelse av behandlingseffekt er ukjent, da data ikke er tilgjengelige etter 26 uker.

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

Ingen tilfeller av overdose av Vyjuvek har blitt rapportert. Symptomatisk og støttende behandling, som ansett som nødvendig av behandlende helsepersonell, anbefales i tilfelle overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til sårbehandling, sårhelende midler, ATC-kode: D03AX16

Virkningsmekanisme

Beremagenegeperpavek er en genterapi basert på et konstruert, replikasjonsdefekt herpes simplex-virus 1 (HSV-1) kodet med COL7A1-gen, som adresserer den underliggende genetiske årsaken til dystrofinisk epidermolysis bullosa. HSV-1-vektoren tilhører den humane herpesvirusfamilien (HHV) av dobbeltrådede DNA-virus. Ved påføring på hud på sårene kan beremagenegeperpavek transudere både keratinocytter og fibroblaster. Etter inntreden av beremagenegeperpavek i cellene, avsettes vektorgenomet i nukleusen uten å integreres i, eller på annen måte forstyrre, vertscelle-DNA. Når i nukleus, innledes transkripsjonen av den kodede humane COL7A1. De resulterende transkripsjonene tillater produksjon og sekresjon av COL7 av cellen i sin modne form. Disse COL7-molekylene arrangerer seg selv til lange, tynne bunter som danner forankringsfibriler. Forankringsfibrilene holder epidermis og dermis sammen og er avgjørende for å opprettholde hudens integritet.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av Vyjuvek hos forsøkspersoner fra ett år og eldre med DEB med mutasjon(er) i COL7A1-genet ble evaluert i en randomisert kontrollert studie. Alle forsøkspersoner i studien hadde DEB med genetisk bekreftet mutasjon(er) i COL7A1-genet. To sammenlignbare sår hos hver forsøksperson ble valgt og randomisert til å motta enten påføring på hud av beremagenegeperpavek eller placebo (kun gel) ukentlig i 26 uker. Den totale maksimale ukentlige dosen ble definert basert på alderskategori: forsøkspersoner ≥ 6 måneder til < 3 år fikk $1,6 \times 10^9$ PFU/uke, forsøkspersoner ≥ 3 år til < 6 år mottok $2,4 \times 10^9$ PFU/uke, og forsøkspersoner ≥ 6 år mottok $3,2 \times 10^9$ PFU/uke.

Studien inkluderte 31 forsøkspersoner (20 menn og 11 kvinner), inkludert 30 forsøkspersoner med autosomal recessiv DEB og én forsøksperson med autosomal dominant DEB. Størrelsen på beremagenegeperpavek-behandlede primære sår varierte fra 2 til 57 cm², med 74 % av sår < 20 cm² og 19 % fra 20 til < 40 cm². Størrelsen på de placebo gelbehandlede sårene varierte fra 2 til 52 cm², med 71 % av sårene < 20 cm² og 26 % fra 20 til < 40 cm². Den største størrelsen på det sekundære såret som ble behandlet, var ≥ 130 cm². Gjennomsnittsalderen til forsøkspersonene var 17 år (1 år til 44 år), inkludert 61 % pediatrike forsøkspersoner (n=19, alder 1 til < 17 år) og 9,7 % pasienter under 3 år. Sekstifire prosent av forsøkspersoner var hvite, 19 % var asiatiske, og resten var amerikanske indianere eller Alaska-innfødte.

Effekten ble vurdert på grunnlag av forbedret sårheling definert som forskjellen i andelen fullstendig (100 %) sårlukning ved 24 uker bekreftet ved to påfølgende studiebesøk med 2 ukers mellomrom, vurdert ved uke 22 og 24 eller ved uke 24 og 26, mellom beremagenegeperpavek-behandlede og placebo gel-behandlede sår. Effekten ble også vurdert av forskjellen i andelen av fullstendig sårlukning vurdert ved uke 8 og 10 eller ved både uke 10 og 12 mellom beremagenegeperpavek-behandlede og placebo gel-behandlede sår. Fullstendig sårheling ble definert som 100 % sårlukning fra det nøyaktige sårområdet valgt ved baseline, spesifisert som hudreepitelialisering uten drenasje, evaluert ved to påfølgende besøk med to ukers mellomrom. Effekteresultatene er oppsummert i tabell 4.

Tabell 4. Primært endepunkt og sekundært endepunkt*

Tidspunkter for sårlukningsvurdering	Primære sår eksponert for beremagenegeperpavek (N = 31)	Primære sår eksponert for placebo (N = 31)	Absolutt forskjell (95 % KI)	p-verdi
Primært endepunkt: fullstendig sårheling ved 6 måneder ^{†‡}	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24–68 %)	0,002
Viktigst sekundært endepunkt: fullstendig sårheling ved 3 måneder [‡]	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29–73 %)	< 0,001

*De primære og viktigste sekundære endepunktene ble analysert i intensjon-om-behandling-populasjonen. Flere tilregningsmetoder ble brukt for å ta høyde for manglende data. Fraksjonelle tellinger er på grunn av prosedyren med flere tilregninger brukt for analyse. Hypotesetesting ble utført med bruk av nøyaktig McNemars test.

[†]Primære sår ble vurdert ved uke 22 og 24 eller uke 24 og 26.

[‡]Primære sår ble vurdert ved uke 8 og 10 eller uke 10 og 12.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

I den bekreftende studien ble det gjennomført systemiske eksponeringsvurderinger ved ukentlige besøk på kliniske studiesteder via kvantifisering av beremagenegeperpavek-genomer i blod- og urinprøver (vektoravgivelse) ved bruk av en validert qPCR-analyse. Alle blodprøver og alle unntatt én urinprøve som ble tatt i løpet av studien var under grensen for deteksjon/kvantifisering for alle forsøkspersoner, noe som indikerte ingen betydelig systemisk eksponering hos forsøkspersonene for vektoren.

Klinisk farmakokinetikk og avgivelse

Biofordelings- og vektoravgivelsesstudier var støttende og indikerte en mangel på systemisk eksponering etter lokal administrering på hud av beremagenegeperpavek.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av administrasjon av enkeltdoser og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Det er ikke utført studier av dyreutviklings- og reproduksjonstoksitet.

Ingen studier har blitt utført for å evaluere effektene av beremagenegeperpavek på karsinogenese, mutagenese eller nedsatt fertilitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Suspensjon

Glyserol (E 422)
Natriumklorid
Dinatriumfosfat (E 339)
Kaliumklorid (E 508)
Dikaliumfosfat (E 340)

Gel

Hypromellose (E 464)
Trometamol
Natriumklorid
Dinatriumfosfat (E 339)
Dikaliumfosfat (E 340)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnede esker

2 år ved oppbevaring i fryseren.

Etter tining

Hvis en fryser ikke er tilgjengelig, kan esken(e) oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 1 måned.

Når legemidlet er oppbevart i kjøleskap, skal det ikke fryses igjen.

Etter blanding

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk har blitt demonstrert i 168 timer (7 dager) ved 2–8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og forhold før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre blanding har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Sprøyter kan oppbevares i romtemperatur i opptil 8 timer.

Transportforhold for blandet produkt

Transporter det blandede produktet ved 2–8 °C til administrasjonsstedet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnede esker

Oppbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C. Transporteres nedfrosset (< -20 °C).

Oppbevar hetteglassene i esken før tining for å beskytte mot lys.

Etter tining og blanding

For oppbevaringsbetingelser etter tining og etter blanding av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hver eske med Vyjuvek inneholder ett hetteglass med suspensjon og ett hetteglass med gel.

Suspensjon

1 ml uttrekkbart volum som inneholder 5×10^9 PFU i et syklo-olefin kopolymer hetteglass med en termoplastisk elastomerlukking og grønt lokk.

Gel

1,5 ml fyllvolum i et separat Type-1 hetteglass med en brombutylelastomerpropp og blått lokk.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Forholdsregler som skal tas før håndtering eller administrering av legemidlet

Dette legemidlet inneholder genetisk modifiserte organismer (se pkt. 4.4). Under klargjøring, administrasjon og avhending må passende forholdsregler tas. Personlig verneutstyr (f.eks. hansker, maske og øyevern) skal brukes ved håndtering av Vyjuvek.

Helsepersonell eller omsorgspersoner som er gravide skal ikke administrere Vyjuvek og skal ikke komme i direkte kontakt med behandlede sår, eller alt materiale som har vært i kontakt med behandlede sår.

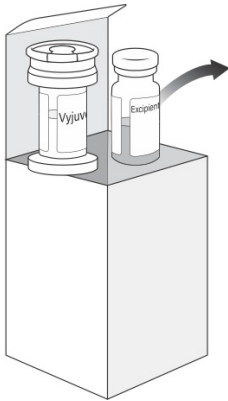
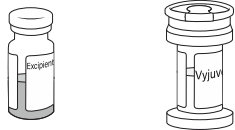
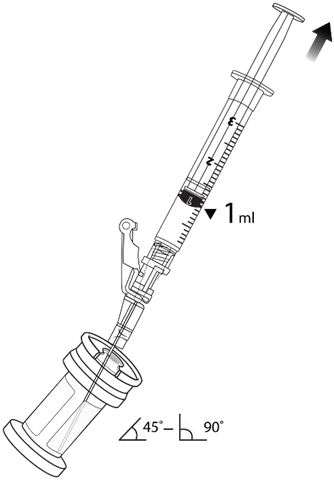
Klargjøring før administrering

Følg trinnene nedenfor for Vyjuvek-klargjøring.

Hver eske inneholder ett hetteglass med suspensjon (1 ml uttrekkbart volum som inneholder 5×10^9 PFU) og ett hetteglass med hjelpestoffgel (1,5 ml).

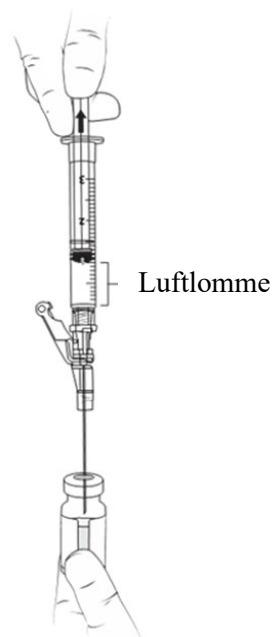
Konsentrasjon av legemidlet er 2×10^9 PFU/ml etter blanding.

Tabell 5. Klargjøringstrinn før administrering

Frosne hetteglass må tas ut av esken og oppbevares ved romtemperatur før bruk. (Trinn 1). Når hetteglassene er tint (i omtrent 30 minutter), kan de ikke fryses på nytt. (Trinn 2) Inspiser suspensjonshetteglasset visuelt. Suspensjonen kan inneholde hvite til off-white partikler som er iboende i produktet. Suspensjonen kan variere i farge fra opaliserende gul til fargeløs. Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager misfarging. Inspiser gelhetteglasset visuelt. Gelen er en klar, fargeløs, viskøs gel. Ikke bruk gelen hvis du oppdager partikler eller misfarging. Vend suspensjonshetteglasset forsiktig 4–5 ganger for å blande sammen innholdet. Fjern lokkene fra hetteglassene og rengjør hver hetteglasspropp med en spritpute. La dem tørke.	Trinn 1 	Trinn 2  Gelhetteglass (venstre) Vyjuvek-suspensjonshetteglass (høyre)
Bruk en aseptisk teknikk og trekk ut 1 ml tint suspensjon (Trinn 1) ved hjelp av en 3 ml sprøyte og nål (f.eks. 16G eller 18G). Overfør 1 ml tint suspensjon til hetteglasset med tint gel. (Trinn 2).	Trinn 1  Vyjuvek-suspensjonshetteglass	Trinn 2  Gelhetteglass

Uten å fjerne nålen fra gelhetteglasset, trekk nålen slik at den er over væsken, fjern 1 ml luft (**luftlomme**) for å ventilere gelhetteglasset etter tilsetningen av 1 ml Vyjuvek-suspensjon, og fjern deretter sprøyten og nålen og kast dem.

Hetteglasset med kombinert suspensjon og gel vil bli referert til som Vyjuvek-hetteglasset for resten av disse instruksjonene.



Vyjuvek-hetteglass

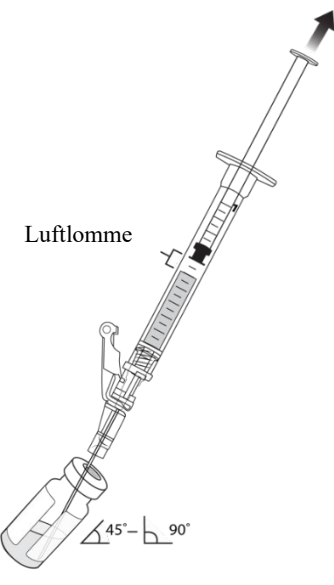
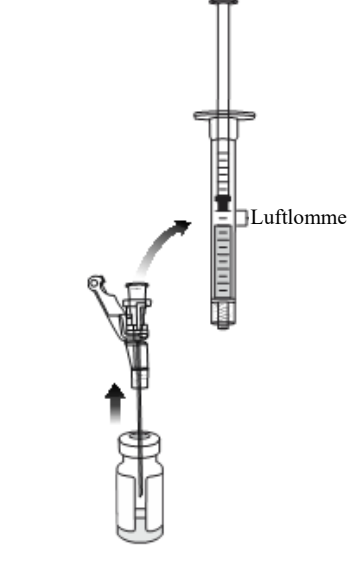
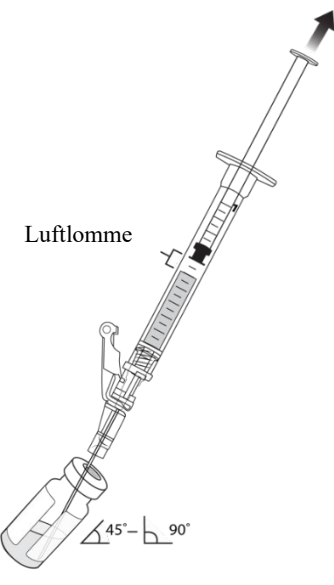
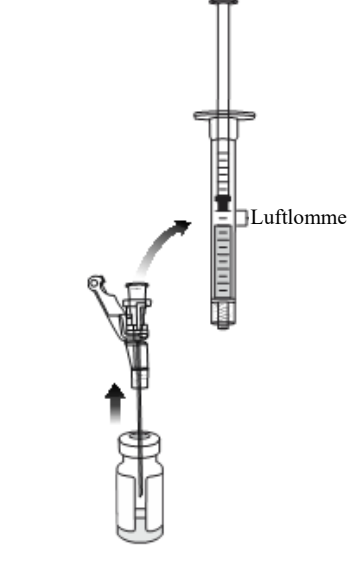
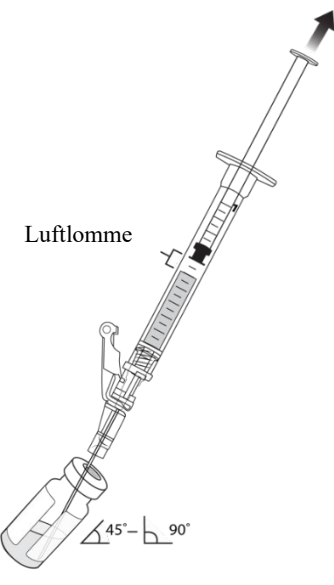
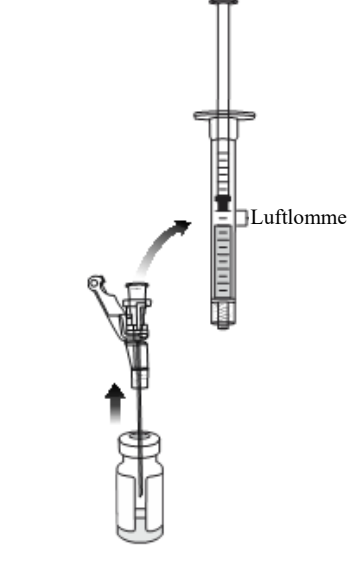
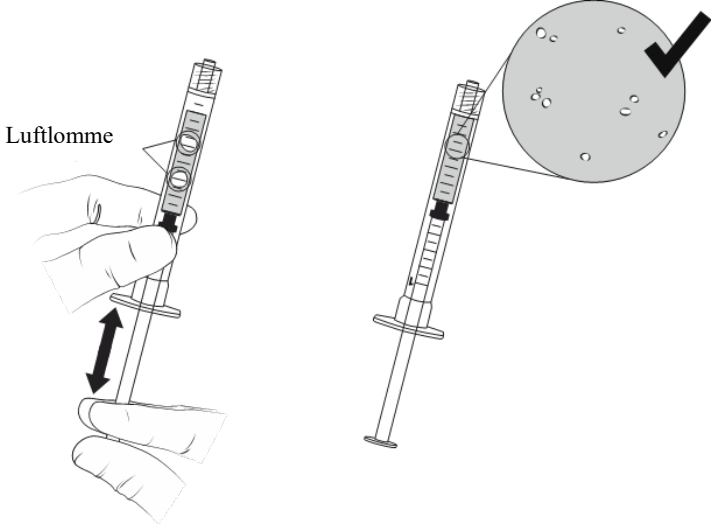
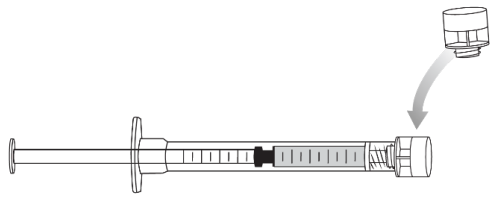
Plasser en spritpute på proppen til gelhetteglasset og rist hetteglasset kraftig for hånd i minst 10 sekunder. Hjelpstoffgelen skal inkorporere suspensjonen og danne en homogen gel.

Inspiser Vyjuvek-hetteglasset visuelt. Gelen som inneholder det aktive stoffet kan inneholde hvite til off-white partikler som er iboende i produktet.

Det blandede produktet, som suspensjonen, kan variere i farge fra opaliserende gult til fargeløst. Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager misfarging.



Vyjuvek-hetteglass

Koble til en ny nål (f.eks. 16G eller 18G) til en 1 ml sprøyte og trekk sakte ut 0,5 ml Vyjuvek (Trinn 1). Ikke vend hetteglasset for å trekke ut Vyjuvek-sprøyten. Uten å fjerne nålen fra hetteglasset, løft nålespissen over Vyjuvek og koble fra sprøyten, slik at nålen blir værende i hetteglassets propp (Trinn 2). En luftlomme kan dannes, dette er normalt.	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="651 150 1013 190">Trinn 1</th><th data-bbox="1013 150 1396 190">Trinn 2</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="651 190 1013 840">  Luftlomme 45°–90° </td><td data-bbox="1013 190 1396 840">  Luftlomme </td></tr> </tbody> </table> Vyjuvek-hetteglass	Trinn 1	Trinn 2	 Luftlomme 45°–90°	 Luftlomme
Trinn 1	Trinn 2				
 Luftlomme 45°–90°	 Luftlomme				
Manipuler stempelet forsiktig opp og ned for å fjerne luftlommen. IKKE knips på sprøyten for å fjerne luftlommen. Små bobler kan forbli, dette er normalt.	 Luftlomme				
Sett lokket på sprøyten og sett den til side.					

Hent den neste 1 ml sprøyten og koble den til nålen i gelhetteglassproppen og trekk ut 0,5 ml Vyjuvek, fjern luftlommen og sett lokk på sprøyten. Uttrekkbart volum er 2,0 ml (4×10^9 PFU).

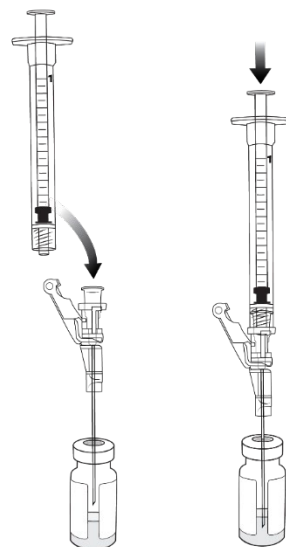
Gjenta etter behov basert på den anbefalte doseringen.

Merk sprøyten med pasientens ID, produktets navn, lotnummer, EXP-dato og oppbevaringsforhold. Unngå å dekke til sprøytemerkene nødvendige for administrering.

Plasser Vyjuvek-sprøytene med lokk i en forseglbar plastpose.

Merk plastposen med pasientens ID, produktets navn, lotnummer, EXP-dato og oppbevaringsforhold.

Ikke mer enn 2 ml (fire 0,5 ml sprøyter) kan brukes i samme uke, da dette er den maksimale ukentlige dosen.



Plasser en forseglbar plastpose med Vyjuvek-sprøyter i en egnet isolert tertiær beholder («ytre beholder») for å opprettholde en transporttemperatur på 2 °C til 8 °C egnet for transport og for å beskytte mot lys.

Den ytre beholderen må være helt lukket for transport.

Åpne den ytre beholderen utformet for transport av klargjorte Vyjuvek-sprøyter kun på administrasjonsstedet.).

Mottak og oppbevaring på administrasjonsstedet

Etter mottak av den ytre beholderen, skal den ytre beholderen oppbevares på et sikkert sted med romtemperatur som er rent, utilgjengelig for barn og fritt for mulig kontaminering.

Kun personen som er ansvarlig for administrasjonen skal åpne den ytre beholderen.

Personen som er ansvarlig for administrasjonen skal kontrollere at den ytre beholderen er intakt og at det ikke er tegn til lekkasje før bruk (se pkt. 4.2).

Tiltak ved utilsiktet eksponering

Ved utilsiktet eksponering må lokal veiledning for legemiddelavfall følges.

Alle overflater som kan ha kommet i kontakt med beremagenegeperpavek må rengjøres, og alt søl må desinfiseres med et virusdrepende middel som 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoksid eller < 0,4 % ammoniumklorid.

Ved utilsiktet eksponering gjennom sprut på øyne eller slimhinner, skyll med rent vann i minst 5 minutter.

I tilfelle eksponering på intakt hud eller nålestikkskade, rengjør det berørte området grundig med såpe og vann og/eller et desinfeksjonsmiddel.

Forholdsregler som må tas for destruksjon av legemidlet

Ikke anvendt legemiddel samt avfall (f.eks. hetteglass, sprøyte, kanyle, rengjøringsmaterialer) som kan ha kommet i kontakt med Vyjuvek, bør destrueres i samsvar med lokal veiledning for legemiddelavfall.

Desinfiser kompresser med et virusdrepende middel, som 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoksid eller < 0,4 % ammoniumklorid, og kast de desinfiserte kompressene i en separat forseglet plastpose i husholdningsavfall eller i henhold til lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1918/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. april 2025

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER 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 AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

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

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

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

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking 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:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- 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 milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Før lanseringen av Vyjuvek i hvert medlemsland må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) samtykke om innholdet og formatet på utdanningsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og eventuelle andre aspekter av programmet, med den nasjonale kompetente myndigheten.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sørge for i hvert medlemsland der Vyjuvek markedsføres at alt helsepersonell (farmasøyter, foreskrivende leger og/eller sykepleiere) og pasienter/omsorgspersoner som forventes å foreskrive, bruke eller overvåke administrasjonen av Vyjuvek har tilgang til / blir gitt følgende utdanningspakker rettet mot å fremheve de viktige potensielle risikoene ved Vyjuvek. Disse pakkene vil bli oversatt til det lokale språket for å sikre forståelse av foreslåtte reduksjonstiltak for alle brukere.

Opplæringsmaterieil for helsepersonell består av

- Veiledning for helsepersonell
- Video om klargjøring av Vyjuvek-dose
- Video om administrering av Vyjuvek

Opplæringsmaterieil for pasient/omsorgsperson består av

- Veiledning for pasienter og omsorgspersoner
- Video om administrering av Vyjuvek

Veiledning for helsepersonell

Veiledningen vil forklare følgende

Klargjøring og administrasjon

- Opplæring i hvordan du klargjør og administrerer Vyjuvek, inkludert en QR-kode med tilgang til en video om klargjøring og administrering.
- Mulighet for helsepersonellet å bestille et demonstrasjonssett for å legge til rette for opplæring av helsepersonellet, pasienten eller omsorgspersonen.

Oppbevaring og transport

- Passende oppbevaringsbetingelser før og etter blanding av Vyjuvek og håndtering av legemidlet
- Krav til transport av klargjorte sprøyter til administrasjonsmiljøet (inkludert overvåkning av temperatur og tidslinje)

Administrasjonsmål og rådgivning for pasient/omsorgsperson

- Riktig doserings- og behandlingsplan
- Detaljert informasjon om bandasjering av behandlet sår
- Tiltak som må vurderes for å forhindre ytterligere utilsiktet eksponering
- Tiltak som må iverksettes i tilfelle utilsiktet eksponering og i nødstilfeller
- Passende håndtering av biologisk avfall
- Helsepersonellet skal gi og diskutere veiledningen for pasient og omsorgsperson med pasienten/omsorgsgiveren
- Helsepersonell bør oppmuntre pasienter til å delta i den langsiktige studien PASS-01

Hjemmemiljø

- Krav til hjemmeadministrering, inkludert tilgjengelighet og rettidig administrering
- Ved hjemmeadministrering bør foreskrivende lege etablere en behandlingsplan som indikerer riktig dose og prioritering av sår som skal behandles innledende og etterfølgende sår som skal behandles etterpå
- Pasientens egnethet for hjemmeadministrering av helsepersonell:
 - Opplæring av helsepersonell som vil administrere produktet i hjemmemiljø
 - Opplæring/rådgivning av pasient og omsorgsperson om hjemmeadministrering og diskutere og gi veiledningen for pasient og omsorgsperson
- Pasientens egnethet for hjemmeadministrering av omsorgsperson eller pasient:
 - Krav om at minst én påføring av Vyjuvek skal administreres av pasient/omsorgsperson under tilsyn av helsepersonell i et helsetjenestemiljø (eller så mange ganger som nødvendig for å være i samsvar med alle trinnene)

Veiledning for pasienter og omsorgspersoner

Veiledningen vil forklare følgende

- Opplæringsvideo om administrering (QR-kode med tilgang til video om administrering)
- Hvordan administrering av Vyjuvek utføres
- Tiltak som må vurderes for å forhindre utilsiktet eksponering
- Tiltak som må iverksettes i tilfelle utilsiktet eksponering og i nødstilfeller
- Detaljert informasjon om bandasjering av behandlet sår, inkludert bytte og destruksjon av sårkompress
- Passende håndtering av biologisk avfall
- Oppmuntre pasienten til å delta i den langsiktige studien PASS-01

Hjemmemiljø

- Krav til hjemmeadministrering, inkludert tilgjengelighet og rettidig administrering
- Krav til transport av klargjorte sprøyter til administrasjonsmiljø (inkludert oppbevaringsforhold og tidslinje)
- Passende oppbevaringsbetingelser for Vyjuvek og håndtering av legemidlet
- I tilfelle hjemmeadministrering av en omsorgsperson eller pasient, vil det være et krav om at minst én påføring av Vyjuvek som skal administreres av pasient/omsorgsperson skal finne sted under tilsyn av helsepersonell i et helsevesenmiljø (eller så mange ganger som nødvendig for å overholde alle trinnene)
- Foreskrivende lege har etablert en behandlingsplan som indikerer riktig dose og prioritering av sår som skal behandles innledende og etterfølgende sår for behandling etterpå

Video om klargjøring av Vyjuvek-dose

Videoen forklarer: Alle trinn som er nødvendige for å blande og klargjøre Vyjuvek-sprøytene for administrering, inkludert transportforhold for de klargjorte sprøytene til administrasjonsmiljøet i samsvar med EU/EØSs preparatomtale og pakningsvedlegg.

Video om administrering av Vyjuvek

Videoen forklarer: Alle administrasjonstrinn, inkludert bandasjering av sår og avfallsdestruksjon i henhold til EU/EØSs preparatomtale og pakningsvedlegg og nasjonale retningslinjer for genetisk modifisert og biologisk materiale.

- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
PASS – Ikke-intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring: For å ytterligere karakterisere langtidssikkerheten av Vyjuvek hos pasienter med dystrofi med epidermolyse bullosa med mutasjon(er) i kollagen type VII alfa 1-kjede (COL7A1)-genet, inkludert pasienter som er yngre enn 6 måneder gamle, skal innehaver av markedsføringstillatelsen gjennomføre og fremlegge resultatene av en prospektiv, ikke-intervensjonell studie i flere land hos pasienter behandlet med Vyjuvek i en virkelig klinisk situasjon.	Sluttrapport: 31. desember 2034

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vyjuvek 5×10^9 plakkdannende enheter/ml suspensjon og gel til gel beremagenegeperpavek

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 1 ml uttrekkbart volum av suspensjon som inneholder 5×10^9 plakkdannende enheter (PFU) av beremagenegeperpavek.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer i suspensjon: E 422, natriumklorid, E 339, E 508, E 340.

Hjelpestoffer i gel: E 464, trometamol, natriumklorid, E 339 og E 340.

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Suspensjon og gel til gel

1 hetteglass med suspensjon, 1 ml

1 hetteglass med 1,5 ml hjelpestoffgel

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Bruk på hud.

Tin før bruk. Suspensjonen må blandes med gel før bruk.

QR-kode skal inkluderes

For mer informasjon, skann QR-kode eller gå til: <http://ema.krystallabel.com/>

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C.

Oppbevar hetteglassene i den ytre esken før tining for å beskytte mot lys.

Holdbarhet etter tining: 1 måned nedkjølt (2 °C til 8 °C). Dato for tining ____/____/____.

Ikke frys igjen etter tining.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer.

Destruer i samsvar med lokal veiledning for farmasøytisk avfall.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Krystal Biotech Nederland, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/25/1918/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

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 (SUSPENSJON)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspensjon til gel
beremagenegeperpavek
Bruk på hud

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bland med gel før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

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

HETTEGLASSETIKETT (GEL)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Gel for Vyjuvek
Bruk på hud

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Bland med suspensjon

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten eller omsorgspersonen

Vyjuvek 5×10⁹ Plakkdannende enheter/ml suspensjon og gel til gel beremagenegeperpavek

- ▼ 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.

Hvis du er omsorgsperson for en pasient som vil motta Vyjuvek, når «du» vises i dette pakningsvedlegget, refererer det til de du har omsorg for, unntatt der det står noe annet.

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.
- 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 Vyjuvek er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite blir gitt Vyjuvek
3. Hvordan Vyjuvek blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vyjuvek
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vyjuvek er og hva det brukes mot

Vyjuvek er en modifisert viral genterapi. Det inneholder virkestoffet beremagenegeperpavek, et genetisk modifisert virus som enkoder for det humane proteinet COL7.

Vyjuvek brukes til å behandle sår hos pasienter med en sjelden genetisk lidelse som kalles dystrofinisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutasjon(er) i kollagentype VII alfa 1-kjede (COL7A1)-genet, som primært påvirker huden. Det kan brukes fra fødselen og videre. DEB er forårsaket av et defekt gen som påvirker produksjonen av COL7-proteinet, som limer hudlagene sammen. Hvis dette proteinet mangler eller ikke fungerer som det skal, vil ikke hudlagene sammenføres riktig. Dette gjør huden veldig skjør og gir sannsynlighet for blemmer.

Vyjuvek har blitt modifisert for å få viruset til å inneholde fungerende kopier av det defekte genet som finnes hos pasienter med DEB. Legemidlet leverer disse fungerende kopiene av genet inn i cellene i såret for å hjelpe huden med å leges. Det modifiserte viruset og genetiske materialet i dette legemidlet endrer ikke ditt eget DNA.

2. Hva du må vite før du blir gitt Vyjuvek

Du må ikke bli gitt Vyjuvek:

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du administrerer, eller du får administrert Vyjuvek hvis du har en type hudkreft som kalles skvamøst cellekarsinom. Vyjuvek skal ikke påføres på sår med en bekreftet eller mistenkt diagnose på skvamøst cellekarsinom. Hos personer som utvikler skvamøst

cellekarsinom, kan Vyjuvek fortsatt påføres på sår på hud som ikke har bekreftet eller mistenkt skvamøst celledansinom.

Utilsiktet kontakt med Vyjuvek

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer. Selv om det ikke vil integreres med ditt eget DNA, bør utilsiktet eksponering av andre områder enn såret hud unngås.

Du og/eller legen eller sykepleieren skal:

- Unngå direkte kontakt med behandlede sår (f.eks. berøring eller kløing) og kompresser på behandlede sår i omtrent 24 timer etter behandling.
- Legen eller sykepleieren og omsorgspersonen din skal bruke personlig verneutstyr (f.eks. hansker, maske, øyebeskyttelse) når de administrerer Vyjuvek og bistår med å bytte sårkompresser og håndtering av disse (f.eks. hansker), se avsnitt 3 «Hvordan Vyjuvek blir gitt».

Langsiktig oppfølging

Pasienter som tar dette legemidlet kan delta i en studie som ser på den langsiktige sikkerheten av dette legemidlet. Snakk med legen eller sykepleieren om denne studien og hvordan du kan delta.

Andre legemidler og Vyjuvek

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

Det finnes ingen informasjon om hvordan Vyjuvek kan reagere med andre legemidler som påføres på sårene dine. Ikke påfør andre legemidler på sårene dine sammen med Vyjuvek. Når Vyjuvek er rengjort fra sårene, kan rutinemessig behandling gjenopptas.

Spør lege eller sykepleier dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet sammen med andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller sykepleier før du behandles med Vyjuvek eller håndterer Vyjuvek dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Effekten av dette legemidlet på graviditet og det ufødte barnet er ikke kjent. Bruk av Vyjuvek anbefales ikke mens du er gravid.

Vyjuvek har ikke blitt studert hos ammende kvinner. Det er ikke kjent om det går over i morsmelk. Det er viktig å fortelle legen eller sykepleieren din om du ammer eller planlegger å gjøre det. De vil da hjelpe deg å bestemme deg for om du skal slutte å amme, eller om du skal slutte å ta Vyjuvek, og ta hensyn til fordelene ved amming for babyen og fordelene med Vyjuvek for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Vyjuvek forventes å ha liten eller ingen effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan Vyjuvek blir gitt

Vyjuvek er kun til bruk på hud på sår. Vyjuvek gis én gang i uken av en lege eller sykepleier, enten på en klinikk eller hjemme. Hvis legen eller sykepleieren mener det passer, kan du eller omsorgspersonen din også bruke legemidlet etter at du/omsorgspersonen din har fått riktig opplæring.

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

Den maksimale anbefalte ukentlige dosen av Vyjuvek for barn under 3 år er opptil 1 ml (2×10^9 PFU).

Den maksimale anbefalte ukentlige dosen av Vyjuvek for voksne og barn i alderen 3 år og eldre er opptil 2 ml (4×10^9 PFU).

Sårrområde (cm ²)*	Volum (ml)
< 20	< 0,2
20 til < 40	0,2 til < 0,4
40 til 60	0,4 til < 0,6
60 til < 200	0,6 til < 2

PFU=plakkdannende enheter

*Vyjuvek skal påføres på det valgte såret, i små dråper som er omtrent 1 cm x 1 cm fra hverandre (bredden på en fingertupp).

Det er mulig at alle sår ikke kan behandles ved hvert behandlingsbesøk. Vyjuvek skal påføres sår til de lukkes før nye sår velges for behandling. Ukentlig behandling av tidligere behandlede sår skal prioriteres hvis de åpner seg igjen. Hvis det ikke er noen sår til stede, skal Vyjuvek ikke administreres.

Hvordan påføre Vyjuvek

Farmasøyten vil forberede Vyjuvek for deg. Du vil motta Vyjuvek i sprøyter med lokk. Sørg for at du har riktig antall av sprøyter i henhold til den anbefalte doseringen din.

Sårklargjøring

Sårene skal rengjøres forsiktig før Vyjuvek påføres.

- Fjern forsiktig eventuelle legemidler og salver på sårområdet.
- Ikke bruk produkter som kan inneholde antivirale midler. Hvis du er usikker på om noe du bruker inneholder disse legemidlene, spør legen eller sykepleieren.

Klargjøring av sprøyte

Vyjuvek-sprøytene vil bli dispensert fra apoteket i en plastpose i en egnet isolert beholder for transport til administrasjonsmiljøet (f.eks. til det kliniske miljøet eller hjemmemiljøet) (se avsnitt 5 Hvordan du oppbevarer Vyjuvek).

Etter at du har mottatt den isolerte beholderen, må du oppbevare beholderen på et sikkert sted med romtemperatur som er rent og fritt for mulig kontaminering.

- Kun personen som er ansvarlig for administrasjonen skal åpne beholderen.
- Personen som er ansvarlig for administrasjonen skal kontrollere at beholderen er intakt og at det ikke er tegn til lekkasje før bruk.

Gravide kvinner skal ikke klargjøre eller gi Vyjuvek og skal unngå direkte kontakt med huden der legemidlet er påført eller med kompresser som har vært i kontakt med legemidlet.

Personlig verneutstyr, f.eks. hansker, maske og øyevern, skal brukes ved håndtering av Vyjuvek.

Gjør sprøyten klar.

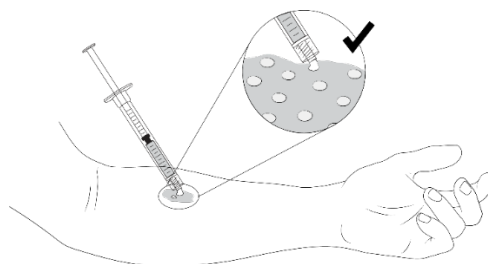
- Med hver ny sprøyte, før første bruk, begynn ved å trekke stempelet på sprøyten litt ned, og deretter skyve stempelet forsiktig oppover mot spissen på sprøyten.
- En liten dråpe Vyjuvek skal formes ved sprøytens spiss.

Påfør Vyjuvek på det valgte såret, i små dråper som er omtrent 1 cm x 1 cm fra hverandre (bredden på en fingertupp) der kun Vyjuvek-dråpen berører såret.

Spissen på sprøyten skal ikke berøre huden for å forhindre kontaminering av gelen i sprøyten.

Det resulterende dråpemønsteret skal løst ligne et rutenett.

Mengden Vyjuvek som påføres kan variere etter hvert størrelsen på såret minsker eller øker.



Når Vyjuvek er administrert til såret, dekk til såret med en ikke-absorberende, vannavvisende kompress (en kompress som ikke absorberer Vyjuvek). Kompressen skal klippes til en størrelse som er litt større enn såret, men kan variere avhengig av hva din preferanse.

Når Vyjuvek-dråpene er dekket av den vannavvisende kompressen, vil det dannes et tynt, jevnt lag med Vyjuvek i såret.



Standard sårbehandlingskompress skal klippes til en størrelse som er større enn den ikke-absorberende, vannavvisende kompressen. Dekk den ikke-absorberende kompress med standard kompress.



La kompressen sitte på i ca. 24 timer etter behandling.

Unngå å berøre eller klø på behandlede sårområder eller kompresser.

Etter bytte av Vyjuvek-kompressen, kan den rutinemessige behandlingen gjenopptas.

Tiltak ved utilsiktet eksponering

Ved utilsiktet eksponering (f.eks. gjennom sprut på øyne eller slimhinner), skyll med rent vann i minst 5 minutter.

I tilfelle eksponering på intakt hud, rengjør det berørte området grundig med såpe og vann og/eller et desinfeksjonsmiddel.

Alle arbeidsflater som kan ha kommet i kontakt med beremagenegerpavek må rengjøres, og alt søl må desinfiseres med et virusdrepende middel som blekemiddel.

Avhending av sprøyte

Enhver brukt eller ubrukt Vyjuvek-sprøyte eller materiale som kan ha kommet i kontakt med Vyjuvek (f.eks. hansker) skal avhendes i samsvar med lokal veiledning for legemiddelavfall.

Bytting og avhending av sårkompresser

Personer som bytter (eller hjelper med å bytte) Vyjuvek-sårkompresser og håndterer dem, skal bruke vernehansker.

Alle kompresser som kan ha kommet i kontakt med Vyjuvek, skal desinfiseres med et antivirusmiddel, som blekemiddel. De desinfiserte kompressene kan avhendes i en separat forseglet plastpose i husholdningsavfall eller i samsvar med lokale krav.

Spør legen eller sykepleieren hvis du har spørsmål etter å ha lest dette pakningsvedlegget.

Hvor lenge bør du ta Vyjuvek

Du bør fortsette å bruke legemidlet ukentlig til sårene er lukket. Hvis tidligere behandlede sår åpnes på nytt, vil legemidlet bli påført på nytt. Det er mulig at du ikke kan påføre Vyjuvek på alle sår ved hver behandling. Hvis du ikke har sår, skal du ikke få behandling med Vyjuvek.

Hvis du blir gitt mer Vyjuvek enn du skal ha

Det er begrenset klinisk erfaring med overdosering av Vyjuvek. Ved overdosering vil legen eller sykepleieren behandle symptomene etter behov.

Hvis du glemmer en dose av Vyjuvek

Hvis en dose glemmes, skal Vyjuvek administreres så snart som mulig, og ukentlige behandlinger vil fortsette. Det anbefales ikke å stoppe behandlingen uten først å rådføre deg med lege eller sykepleier.

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

4. Mulige bivirkninger

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

De hyppigst forekommende bivirkningene som ble rapportert i den kliniske studien var:

Vanlige (kan ramme opptil 1 av 10 personer)

- Kløe i huden
- Frysninger
- Rødhet i huden
- Utslett i huden
- Hoste
- Rennende nese

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i dette 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 Vyjuvek

Du vil motta legemidlet i sprøyter med lokk i en forseglbar plastpose, i en egnet isolert beholder («ytte beholder») for transport. Oppbevar dette legemidlet som anbefalt av apoteket.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Apoteket er ansvarlig for tilstrekkelig oppbevaring av legemidlet. Følgende informasjon er oppgitt for apoteket.

Oppbevares nedfrosset ved -15 °C til -25 °C.

Oppbevar hetteglassene i esken før tining for å beskytte mot lys.

Etter tining kan esken(e) oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 1 måned.

Etter blanding har kjemisk og fysisk bruksstabilitet blitt demonstrert i 168 timer (7 dager) ved 2 til 8 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og forhold før bruk brukerens ansvar og vil normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre blanding har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Sprøytene kan bli oppbevares i romtemperatur i opptil 8 timer.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen. Sprøytene kan variere i farge fra opaliserende gul til fargeløs. Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager misfarging.

Spør legen eller sykepleieren hvis du har spørsmål.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vyjuvek

- Virkestoff er beremagenegerpavek. Ett hetteglass inneholder 5×10^9 PFU av beremagenegerpavek suspensjon i 1 ml.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Suspensjon: glyserol (E 422), natriumklorid, dinatriumfosfat (E 339), kaliumklorid (E 508), dikaliumfosfat (E 340).
 - Gel: hypromellose (E 464), trometamol, natriumklorid, dinatriumfosfat (E 339), dikaliumfosfat (E 340).

Hvordan Vyjuvek ser ut og innholdet i pakningen

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml er en suspensjon og gel til gel.

Suspensjon

Opaliserende gul til fargeløs suspensjon etter tining fra frossen tilstand. Den leveres i et syklo-olefin-kopolymerhetteglass med en termoplastisk elastomerlukking og et grønt lokk som inneholder 1 ml suspensjon.

Gel

Klar, viskøs gel etter tining fra frossen tilstand. Den leveres i et Type-1 hetteglass med en brombutylelastomerpropp og et blått lokk som inneholder 1,5 ml gel.

Hver eske inneholder ett hetteglass med suspensjon og ett hetteglass med gel.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Detaljert informasjon om administrasjon av dette produktet er også tilgjengelig ved å skanne QR-koden som er inkludert nedenfor eller på den ytre esken med en smarttelefon.

Den samme informasjonen er også tilgjengelig på følgende URL: <http://ema.krystallabel.com/>
QR-kode skal inkluderes

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell (HCP-er):

Se preparatomtalen (SmPC) før bruk.

Klargjøring og administrering av Vyjuvek

Dette legemidlet inneholder genmodifiserte organismer.

Under klargjøring, administrasjon og avhending må passende forholdsregler tas. Personlig verneutstyr (f.eks. hansker, maske og øyevern) skal brukes ved håndtering av Vyjuvek.

Helsepersonell eller omsorgspersoner som er gravide skal ikke administrere Vyjuvek og skal ikke komme i direkte kontakt med behandlede sår, eller alt materiale som har vært i kontakt med behandlede sår.

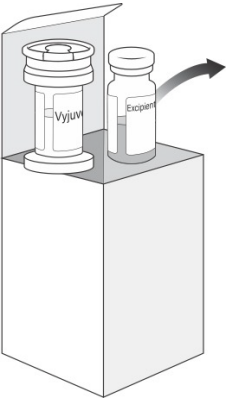
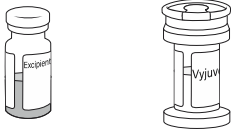
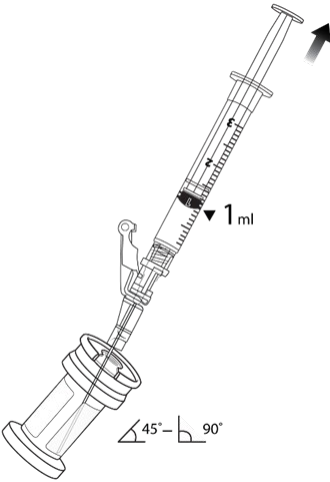
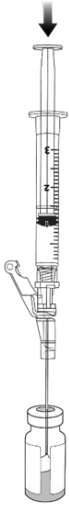
Klargjøring før administrering

Følg trinnene nedenfor for Vyjuvek-klargjøring.

Hver eske inneholder ett hetteglass med suspensjon (1 ml) og ett hetteglass med gel (1,5 ml)

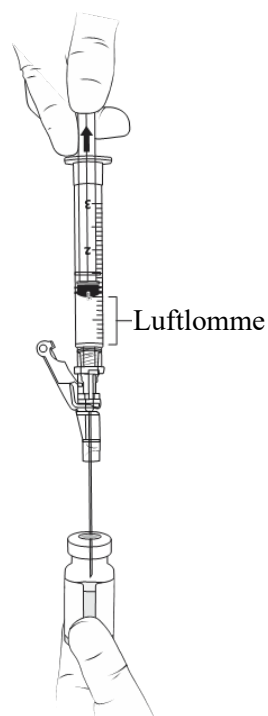
Konsentrasjon av legemidlet er 2×10^9 PFU/ml etter blanding.

Tabell 1. Klargjøring før administrering

Frosne hetteglass må tas ut av esken og oppbevares ved romtemperatur før bruk. (Trinn 1). Når hetteglassene er tint (i omtrent 30 minutter), kan de ikke fryses på nytt. (Trinn 2) Inspiser suspensjonshetteglasset visuelt. Suspensjonen kan inneholde hvite til off-white partikler som er iboende i produktet. Suspensjonen kan variere i farge fra opaliserende gul til fargeløs. Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager partikler eller misfarging. Inspiser gelhetteglasset visuelt. Gelen er en klar, fargeløs, viskøs gel. Ikke bruk gelen hvis du oppdager partikler eller misfarging. Vend suspensjonshetteglasset forsiktig 4–5 ganger for å blande sammen innholdet. Fjern lokkene fra hetteglassene og rengjør hver hetteglasspropp med en spritpute. La dem tørke.	Trinn 1 	Trinn 2  Gelhetteglass (venstre) Vyjuvek-suspensjonshetteglass (høyre)
Bruk en aseptisk teknikk og trekk ut 1 ml tint suspensjon (Trinn 1) ved hjelp av en 3 ml sprøyte og nål (f.eks. 16G eller 18G). Overfør 1 ml tint suspensjon til hetteglasset med tint gel (Trinn 2).	Trinn 1  Vyjuvek-suspensjonshetteglass	Trinn 2  Gelhetteglass

Uten å fjerne nålen fra gelhetteglasset, trekk nålen slik at den er over væsken, fjern 1 ml luft (**luftlomme**) for å ventilere gelhetteglasset etter tilsetningen av 1 ml Vyjuvek-suspensjon, og fjern deretter sprøyten og nålen og kast dem.

Hetteglasset med kombinert suspensjon og gel vil bli referert til som Vyjuvek-hetteglasset for resten av disse instruksjonene.



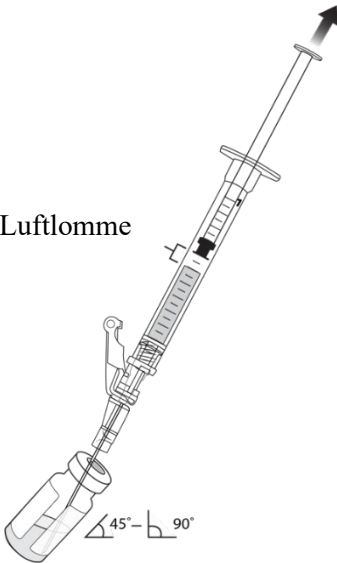
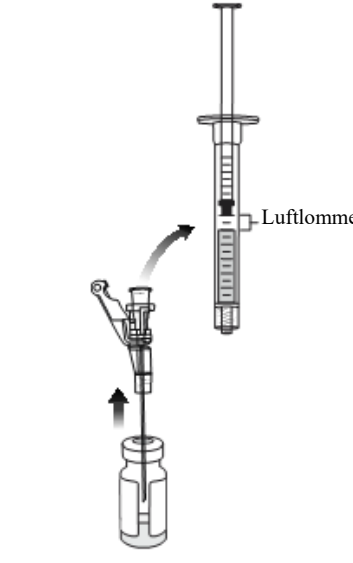
Vyjuvek-hetteglass

Plasser en spritpute på proppen til gelhetteglasset og rist hetteglasset kraftig for hånd i minst 10 sekunder. Hjelpstoffgelen skal inkorporere suspensjonen og danne en homogen gel.

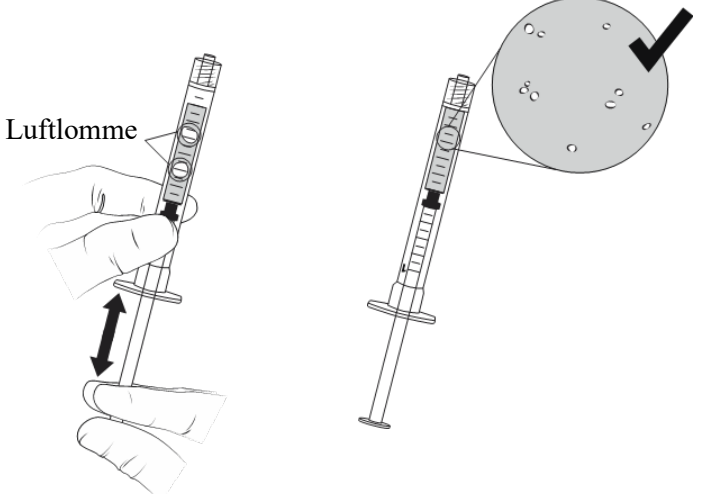
Inspiser Vyjuvek-hetteglasset visuelt. Gelen som inneholder det aktive stoffet kan inneholde hvite til off-white partikler som er iboende i produktet. Det blandede produktet, som suspensjonen, kan variere i farge fra opaliserende gult til fargeløst. Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager partikler eller misfarging.

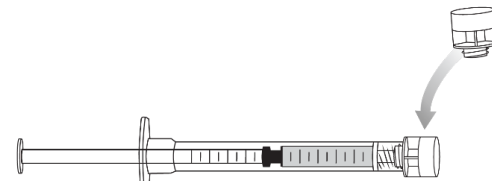


Vyjuvek-hetteglass

Koble til en ny nål (f.eks. 16G eller 18G) til en 1 ml sprøyte og trekk sakte ut 0,5 ml Vyjuvek (Trinn 1). Ikke vend hetteglasset for å trekke ut Vyjuvek-sprøyten. Uten å fjerne nålen fra hetteglasset, løft nålespissen over Vyjuvek og koble fra sprøyten, slik at nålen blir værende i hetteglassets propp (Trinn 2). En luftlomme kan dannes, dette er normalt.	Trinn 1 	Trinn 2 
---	--	---

Vyjuvek-hetteglass

Manipuler stempelet forsiktig opp og ned for å fjerne luftlommen. IKKE knips på sprøyten for å fjerne luftlommen. Små bobler kan forbli, dette er normalt.	
---	---

Sett lokket på sprøyten og sett den til side.	
--	--

Hent den neste 1 ml sprøyten og koble den til nålen i gelhetteglassproppen og trekk ut 0,5 ml Vyjuvek, fjern luftlommen og sett lokk på sprøyten. Uttrekkbart volum er 2,0 ml (4×10^9 PFU).

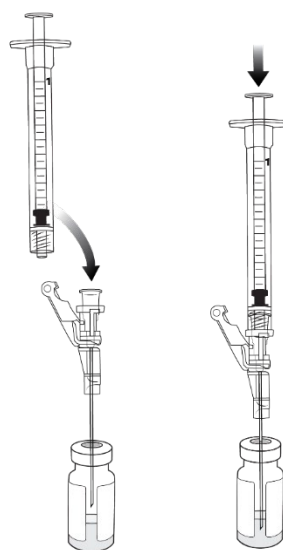
Gjenta etter behov basert på den anbefalte doseringen.

Merk sprøyten med pasientens ID, produktets navn, lotnummer, EXP-dato og oppbevaringsforhold. Unngå å dekke til sprøytemerkene nødvendige for administrering.

Plasser Vyjuvek-sprøytene med lokk i en forseglbar plastpose.

Merk plastposen med pasientens ID, produktets navn, lotnummer, EXP-dato og oppbevaringsforhold.

Ikke mer enn 2 ml (fire 0,5 ml sprøyter) kan brukes i samme uke, da dette er den maksimale ukentlige dosen.



Plasser en forseglbar plastpose med Vyjuvek-sprøyter i en egnet isolert tertiær beholder («ytre beholder») for å opprettholde en transporttemperatur på 2 °C til 8 °C egnet for transport og for å beskytte mot lys.

Den ytre beholderen må være helt lukket for transport.

Åpne den ytre beholderen utformet for transport av klargjorte Vyjuvek-sprøyter kun på administrasjonsstedet.

Tiltak ved utilsiktet eksponering

Alle overflater som kan ha kommet i kontakt med beremagenegeperpavek må rengjøres, og alt søl må desinfiseres med et virusdrepende middel som 70 % isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoksid eller < 0,4 % ammoniumklorid.

Ved utilsiktet eksponering (f.eks. gjennom spruting på øyne eller slimhinner), skyll med rent vann i minst 5 minutter.

I tilfelle eksponering på intakt hud eller nålestikkskade, rengjør det berørte området grundig med såpe og vann og/eller et desinfeksjonsmiddel.

Forholdsregler som må tas for destruksjon av legemidlet

Desinfiser kompresser fra første bytte av kompress med et virusdrepende middel, som 70 %

isopropylalkohol, 6 % hydrogenperoksid eller < 0,4 % ammoniumklorid, og avhend de desinfiserte kompressene i en separat forseget plastpose i husholdningsavfallet eller i henhold til lokale krav.

Enhver brukt eller ubrukt Vyjuvek-sprøyte eller materiale som kan ha kommet i kontakt med Vyjuvek (f.eks. nåler, sprøyter, hansker osv.) skal avhendes i samsvar med lokal veiledning for legemiddelavfall.