

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.8.

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vyjuvek 5×10^9 jednostek tworzących łyśinkę / ml, zawiesina i podłoże żelowe do sporządzania żelu

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

2.1 Opis ogólny

Beremagene geperpavec jest przeznaczonym do terapii genowej wektorem na bazie niezdolnego do replikacji wirusa opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1), który został tak zmodyfikowany genetycznie, aby wykazywał ekspresję ludzkiego białka kolagenu typu VII (COL7) pod kontrolą promotora pochodzącego z ludzkiego cytomegalowirusa (hCMV).

Beremagene geperpavec jest wytwarzany w komórkach linii Vero techniką rekombinacji DNA.

2.2 Skład jakościowy i ilościowy

Każda fiolka zawiera 1 ml możliwej do pobrania objętości zawiesiny zawierającej 5×10^9 jednostek tworzących łyśinkę (PFU) beremagene geperpavec.

Po zmieszaniu 1 ml zawiesiny z żelem produkt leczniczy Vyjuvek zawiera 5×10^9 PFU w 2,5 ml. Możliwa do pobrania objętość wynosi 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina i podłoże żelowe do sporządzania żelu.

Po rozmrożeniu zawiesina ma barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej.

Po rozmrożeniu żel jest przezroczystym, lepkim żelem.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vyjuvek jest wskazany do stosowania w leczeniu ran u pacjentów z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka (ang. *dystrophic epidermolysis bullosa*, DEB) z mutacją(-ami) w genie łańcucha alfa 1 kolagenu typu VII (COL7A1) od urodzenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Vyjuvek powinien rozpoczynać personel medyczny mający doświadczenie w leczeniu pacjentów z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka.

Dawkowanie

produkt leczniczy Vyjuvek nakłada się na rany raz w tygodniu, małymi kroplami rozmieszczonymi w układzie przypominającym siatkę, w odstępach około 1 cm od siebie. Podanie produktu leczniczego za każdym razem do wszystkich ran może nie być możliwe.

Zalecana całkowita maksymalna dawka tygodniowa dla dzieci do 3. roku życia wynosi 1 ml (2×10^9 PFU). Zalecana całkowita maksymalna dawka tygodniowa dla dzieci powyżej 3. roku życia, młodzieży i dorosłych wynosi 2 ml (4×10^9 PFU).

Produkt leczniczy Vyjuvek należy podawać do tych samych ran, dopóki się nie zamkną, a dopiero potem rozpoczynać leczenie nowych ran. W przypadku ponownego otwarcia się wcześniej leczonych ran cotygodniowe leczenie należy podawać przede wszystkim do takich ran. Jeśli nie ma otwartych ran, nie należy podawać produktu leczniczego Vyjuvek.

Poniższa tabela przedstawia dawkę referencyjną dla przybliżonej wielkości rany w przypadku dzieci, młodzieży i dorosłych.

Tabela 1. Dawka według pola powierzchni rany

Pole powierzchni rany (cm ²)*	Dawka (PFU) ^a	Objętość (ml)
<20	$<4 \times 10^8$	<0,2
od 20 do <40	od 4×10^8 do $<8 \times 10^8$	od 0,2 do <0,4
od 40 do 60	od 8×10^8 do $<1,2 \times 10^9$	od 0,4 do <0,6
od 60 do <200	od $1,2 \times 10^9$ do $<4 \times 10^9$	od 0,6 do <2

PFU — jednostki tworzące łysinkę.

a: maksymalna dawka u dzieci poniżej 3. roku życia wynosi 1 ml (2×10^9 PFU).

W przypadku pominięcia dawki produkt leczniczy Vyjuvek należy podać jak najszybciej, a następnie wznowić cotygodniowe dawkowanie.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie (patrz punkt 4.4). Podczas przygotowywania, podawania i usuwania należy zachować odpowiednie środki ostrożności. Podczas kontaktu z produktem leczniczym Vyjuvek należy stosować środki ochrony indywidualnej (np. rękawice, maskę i okulary ochronne).

Kobiety w ciąży nie powinny przygotowywać ani podawać produktu leczniczego Vyjuvek i powinny unikać bezpośredniego kontaktu z leczonymi ranami lub opatrunkami tych ran (patrz punkt 6.6).

Podawanie

Podanie wyłącznie na skórę w obrębie ran.

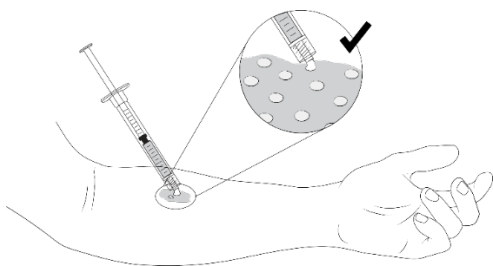
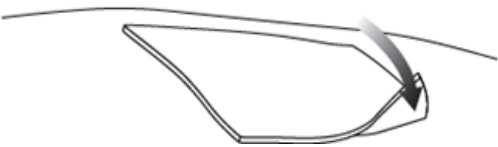
Przed podaniem na skórę zawieszinę i żel należy rozmrozić, po czym zawieszinę wymieszać z żelem w warunkach aptecznych. Szczegółowe instrukcje dotyczące przygotowania, okresu ważności po zmieszaniu, podawania, środków, które należy podjąć w razie przypadkowego narażenia, przenoszenia i usuwania produktu leczniczego Vyjuvek, patrz punkty 6.3 i 6.6.

Produkt leczniczy Vyjuvek powinien być podawany przez personel medyczny na terenie placówki opieki zdrowotnej (np. w klinice) lub w domu pacjenta. Jeśli personel medyczny uzna to za stosowne, produkt leczniczy Vyjuvek może być również podawany przez przeszkolonych pacjentów lub

opiekunów.

Przed podaniem na skórę rany należy delikatnie oczyścić za pomocą środka, który nie zawiera składników wirusobójczych. Przed podaniem produktu leczniczego Vyjuvek produkty lecznicze i maści nałożone w okolicy rany należy usunąć, a ranę oczyścić, aby nic nie ograniczało aktywności produktu leczniczego (patrz punkt 4.5).

Tabela 2. Instrukcja podawania

Krok 1. Przed pierwszym podaniem strzykawkę do podawania produktu leczniczego Vyjuvek należy przygotować, pociągając tłok w dół i popychając go do góry, aż na końcu strzykawki zbierze się niewielka kropla produktu leczniczego Vyjuvek.	
Krok 2. Produkt leczniczy Vyjuvek należy podawać na wybraną ranę małymi kroplami w odstępach co około 1 cm od siebie (na szerokość opuszki palca), przy czym rany powinna dotykać wyłącznie kropla produktu leczniczego. Kontakt ze skórą powinien mieć wyłącznie żel. Nie należy dotykać skóry końcówką strzykawki, aby zapobiec zanieczyszczeniu żelu w strzykawce.	
Krok 3. Po podaniu produktu leczniczego Vyjuvek do rany należy nałożyć na nią opatrunek hydrofobowy. Opatrunek należy przyciąć do rozmiaru nieco przekraczającego wielkość rany, ale preferencje pacjentów w tym zakresie mogą być różne. Gdy krople produktu leczniczego Vyjuvek zostaną przykryte opatrunkiem hydrofobowym, na ranie powstanie cienka, równomierna warstwa produktu leczniczego Vyjuvek.	
Krok 4. Standardowy opatrunek należy przyciąć do rozmiaru większego niż wielkość opatrunku hydrofobowego. Standardowy opatrunek nakłada się na opatrunek hydrofobowy, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się żelu do innych obszarów ciała lub podczas bliskiego kontaktu.	

Opatrunek należy pozostawić na miejscu na około 24 godziny po nałożeniu produktu leczniczego Vyjuvek. Po zdjęciu opatrunków zastosowanych po podaniu produktu leczniczego Vyjuvek pacjent może kontynuować swoją dotychczasową metodę pielęgnacji ran.

Produkt leczniczy Vyjuvek należy podawać co tydzień, aż do momentu zamknięcia się ran. Jeśli wcześniej leczone rany znów się otworzą, należy ponownie podać produkt leczniczy Vyjuvek. Jeśli nie ma otwartych ran, nie należy podawać produktu leczniczego Vyjuvek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu leczniczego.

Rak płaskonabłonkowy

Nie należy stosować produktu leczniczego Vyjuvek do ran z potwierdzonym lub podejrzanym rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego (ang. *squamous cell carcinoma*, SCC). Produkt leczniczy Vyjuvek może być nadal stosowany na inne rany u pacjentów, u których rozwinie się SCC.

Transmisja czynnika zakaźnego

Beremagene geperpavec nie ulega replikacji w komórkach i nie integruje się ani nie wchodzi w innego rodzaju interakcje z natywnym DNA.

Chociaż beremagene geperpavec jest badany pod kątem sterylności, istnieje ryzyko transmisji czynników zakaźnych. Personel medyczny podający produkt leczniczy Vyjuvek ma zatem obowiązek monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów zakażenia po podaniu leczenia, a w razie konieczności włączyć odpowiednie leczenie.

Osoby przygotowujące beremagene geperpavec lub pomagające w zmianie opatrunku powinny stosować sprzęt ochronny (patrz punkt 6.6).

Kobiety w ciąży nie powinny mieć kontaktu ze użytymi opatrunkami. Opiekunowie lub personel medyczny podający żel powinni przestrzegać wymogu zakładania opatrunków na rany. Pacjentom należy również zalecić, aby unikali dotykania lub drapania ran, aby uniknąć zanieczyszczenia innych obszarów ciała lub przeniesienia produktu leczniczego podczas bliskiego kontaktu.

Obserwacja długoterminowa

Oczekuje się, że pacjenci wezmą udział w wielonarodowym badaniu nieinterwencyjnym oceniającym długoterminowe bezpieczeństwo stosowania beremagene geperpavec w warunkach rzeczywistych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Vyjuvek. W badaniach klinicznych nie badano interakcji z produktami leczniczymi do stosowania miejscowego. Nie należy podawać innych produktów leczniczych do stosowania miejscowego jednocześnie z produktem leczniczym Vyjuvek.

Nie badano bezpieczeństwa immunizacji żywymi szczepionkami wirusowymi podczas ani po zakończeniu leczenia produktem leczniczym Vyjuvek. Brak danych sugerujących, że produkt leczniczy Vyjuvek może zaburzać zdolność organizmu do wytwarzania właściwej odpowiedzi na szczepionki zawierające żywe wirusy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania beremagene geperpavec u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Vyjuvek w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy beremagene geperpavec przenika do mleka ludzkiego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią lub przerwać/wstrzymać podawanie produktu leczniczego Vyjuvek, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych ani klinicznych w celu oceny wpływu beremagene geperpavec na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vyjuvek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Osiemnastu pacjentów (58%) uczestniczących w badaniu klinicznym zgłosiło co najmniej jedno działanie niepożądane. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były dreszcze (9,7%) i świąd (9,7%).

Żadne działania niepożądane nie doprowadziły do przerwania leczenia.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

O ile nie wskazano inaczej, częstości występowania działań niepożądanych określono na podstawie częstości występowania wszystkich zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem, zidentyfikowanych u 31 pacjentów otrzymujących beremagene geperpavec w okresie o medianie wynoszącej 25 tygodni w randomizowanym, wewnątrzsobniczym badaniu fazy III z kontrolą za pomocą placebo. Informacje na temat głównych cech pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym znajdują się w punkcie 5.1.

W poniższej tabeli działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA (ang. *system organ class*, SOC), preferowanej terminologii i częstości występowania. W obrębie każdej grupy o danej częstości występowania działania niepożądane wymieniono według nasilenia w porządku malejącym.

Częstość zdarzeń niepożądanych zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 3. Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów Preferowany termin	Wszyscy uczestnicy (N=31)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Kaszel	Często
Wyciek z nosa	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Świąd	Często
Rumień	Często
Wysypka	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Dreszcze	Często

Dzieci i młodzież

Spośród 31 uczestników badania fazy III 19 (61%) stanowiły dzieci (do 17. roku życia włącznie), w tym troje (9,7%) było w wieku do 3 lat włącznie. Spośród 19 uczestników należących do populacji dzieci i młodzieży 8 było płci żeńskiej (42%).

Biorąc pod uwagę tożsamość produktu leczniczego, drogę jego podania i miejscowe stosowanie, należy oczekiwać, że częstość, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci będą takie same jak u osób dorosłych.

Immunogenność

Po podaniu produktu leczniczego Vyjuvek na skórę występowały minimalne przesłanki wskazujące na ogólnoustrojową ekspozycję na wektor. Przeciwciała przeciwko wektorowi wirusowemu (HSV-1) i białku transgenicznemu (COL7) oceniano w podgrupie uczestników randomizowanego, wewnątrzsobniczego badania klinicznego z kontrolą za pomocą placebo. U łącznie 64% poddanych ocenie uczestników (14/22) w punkcie wyjściowym występował dodatni wynik dla przeciwciał anti-HSV-1. U sześciu z ośmiu uczestników seronegatywnych pod względem przeciwciał anti-HSV-1 do tygodnia 26 po leczeniu produktem leczniczym Vyjuvek wystąpiła serokonwersja. W przypadku uczestników z dostępnymi dopasowanymi próbkami surowicy z punktu wyjściowego i momentu zakończenia badania przeciwciała przeciwekowe (ADA) przeciwko COL7 wykryto u 72% (13/18) uczestników leczonych produktem leczniczym Vyjuvek przez okres do 26 tygodni. Reakcji odpornościowej z wytworzeniem przeciwciał neutralizujących nie obserwowano ani przy pierwszym, ani przy wielokrotnym narażeniu na produkt leczniczy Vyjuvek. Wpływ serokonwersji na utrzymywanie się efektu leczenia jest nieznany, ponieważ brak jest danych po okresie 26 tygodni.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie odnotowano przypadków przedawkowania produktu leczniczego Vyjuvek. W przypadku przedawkowania zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące, jeśli będzie ono niezbędne w uznaniu personelu medycznego.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w leczeniu ran i owrzodzeń, leki zabliźniające, kod ATC: D03AX16

Mechanizm działania

Beremagene geperpavec to terapia genowa oparta na zmodyfikowanym, niezdolnym do replikacji wirusie opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1) zawierającym gen COL7A1, a więc ukierunkowanym na podstawową genetyczną przyczynę dystroficznego pęcherzowego oddzielania się naskórka. Wektor HSV-1 należy do rodziny ludzkich herpeswirusów (HHV) o dwuniciowym DNA. Po nałożeniu na skórę w obszarze rany beremagene geperpavec może transdukować zarówno keratynocyty, jak i fibroblasty. Po wnikięciu beremagene geperpavec do komórek genom wektora dostaje się do jądra, nie integrując się do genomu komórki gospodarza ani nie zmieniając w inny sposób jej DNA. Po wnikięciu do jądra inicjowana jest transkrypcja kodowanego ludzkiego genu COL7A1. Powstałe w ten sposób transkrypty pozwalają na wytwarzanie i wydzielanie przez komórkę białka COL7 w dojrzałej postaci. Cząsteczki COL7 samoistnie układają się w długie, cienkie wiązki, które tworzą włókna zakotwiczące. Włókna zakotwiczące łączą ze sobą naskórek i skórę właściwą i są niezbędne do utrzymania integralności skóry.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu leczniczego Vyjuvek u osób od 1. roku życia z mutacją(-ami) genu COL7A1 oceniano w randomizowanym, kontrolowanym badaniu klinicznym. U wszystkich uczestników badania występowało DEB z potwierdzoną w badaniu genetycznym obecnością mutacji w genie COL7A1. U każdego uczestnika wybrano dwie porównywalne rany i przeprowadzono randomizację do otrzymywania beremagene geperpavec albo placebo (tylko żel) w podaniu na skórę raz w tygodniu przez 26 tygodni. Całkowita maksymalna dawka tygodniowa została określona na podstawie kategorii wiekowej: pacjenci w wieku od ≥ 6 miesięcy do < 3 lat otrzymywali $1,6 \times 10^9$ PFU/tydzień, pacjenci w wieku od ≥ 3 lat do < 6 lat — $2,4 \times 10^9$ PFU/tydzień, a pacjenci w wieku ≥ 6 lat — $3,2 \times 10^9$ PFU/tydzień.

Do badania włączono 31 osób (20 płci męskiej i 11 żeńskiej), w tym 30 osób z autosomalną recesywną postacią DEB i jedną osobę z autosomalną dominującą postacią DEB. Wielkość ran pierwotnych leczonych beremagene geperpavec wynosiła od 2 do 57 cm^2 , przy czym 74% ran miało wielkość $< 20 \text{ cm}^2$, a 19% — od 20 do $< 40 \text{ cm}^2$. Wielkość ran pierwotnych leczonych żelem placebo wynosiła od 2 do 52 cm^2 , przy czym 71% ran miało wielkość $< 20 \text{ cm}^2$, a 26% — od 20 do $< 40 \text{ cm}^2$. Największa leczona rana wtórna miała wielkość $\geq 130 \text{ cm}^2$. Średni wiek uczestników wynosił 17 lat (od 1 roku do 44 lat), w tym 61% stanowili uczestnicy należący do populacji dzieci i młodzieży ($n=19$, wiek od 1 roku do < 17 lat), a 9,7% — dzieci poniżej 3. roku życia. Sześćdziesiąt cztery procent uczestników było rasy białej; 19% było pochodzenia azjatyckiego, a pozostali byli Indianami amerykańskimi lub rdzennymi mieszkańcami Alaski.

Skuteczność analizowano na podstawie poprawy gojenia się ran, zdefiniowanej jako różnica w odsetku całkowitego (100%) zamknięcia się ran po 24 tygodniach potwierdzonego podczas dwóch kolejnych wizyt badawczych w odstępie dwóch tygodni, co oceniano w tygodniach 22 i 24 albo 24 i 26 między ranami leczonymi beremagene geperpavec i żelem placebo. Skuteczność oceniano również na podstawie różnicy w odsetku całkowitego zamknięcia się rany ocenianego w tygodniach 8 i 10 lub w tygodniach 10 i 12 między ranami leczonymi beremagene geperpavec i żelem placebo. Całkowite wygojenie się rany zdefiniowano jako 100-procentowe zamknięcie się rany na całej powierzchni rany wybranej w punkcie wyjściowym, rozumiane jako reepitelializacja skóry bez zastosowania drenażu, co oceniano podczas dwóch kolejnych wizyt w odstępie dwóch tygodni. Wyniki dotyczące skuteczności podsumowano w tabeli 4.

Tabela 4. Pierwszorzędowy punkt końcowy i kluczowy drugorzędowy punkt końcowy*

Punkty czasowe oceny zamknięcia rany	Rany pierwotne po ekspozycji na beremagene geperpavec (N=31)	Rany pierwotne po ekspozycji na placebo (N=31)	Różnica bezwzględna (95% CI)	Wartość p
Pierwszorzędowy punkt końcowy: całkowite wygojenie się rany po 6 miesiącach†‡	20,9 (67%)	6,7 (22 %)	46 (24–68%)	0,002
Kluczowy drugorzędowy punkt końcowy: całkowite wygojenie się rany po 3 miesiącach‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29–73 %)	<0,001

* Punkty końcowe pierwszorzędowy i kluczowy drugorzędowy analizowano w populacji zgodnej z zaplanowanym leczeniem. W celu uwzględnienia brakujących danych wykorzystano metody wielokrotnej imputacji. Liczby niecałkowite wynikają z procedury wielokrotnej imputacji stosowanej w ramach analizy. Testowanie hipotezy przeprowadzono za pomocą dokładnego testu McNemara.

†Pierwotne rany oceniano w tygodniach 22 i 24 albo 24 i 26.

‡Pierwotne rany oceniano w tygodniach 8 i 10 albo 10 i 12.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu potwierdzającym podczas cotygodniowych wizyt w ośrodku klinicznym przeprowadzano ocenę ekspozycji ogólnoustrojowej przez oznaczenie ilościowe genomów beremagene geperpavec w próbkach krwi i moczu (wydalanie wektorów) przy użyciu zwalidowanego testu qPCR. Wyniki dla wszystkich próbek krwi i wszystkich — poza jedną — próbek moczu pobranych w trakcie badania były poniżej granicy wykrywalności/oznaczalności u wszystkich uczestników, co wskazuje na brak ich znaczącej ekspozycji ogólnoustrojowej na wektor.

Farmakokinetyka kliniczna i wydalanie

Badania biodystrybucji i wydalania wektorów miały charakter uzupełniający i wykazały brak ekspozycji ogólnoustrojowej po miejscowym podaniu beremagene geperpavec na skórę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących jedno- i wielokrotnego podania w badaniach toksykologicznych nie ujawniły szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu produktu leczniczego na rozwój i rozrodczość u zwierząt.

Nie przeprowadzono badań oceniających wpływ beremagene geperpavec na kancerogenezę, mutagenezę ani upośledzenie płodności.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawiesina

Glicerol (E422)

Sodu chlorek
Disodu fosforan (E339)
Potasu chlorek (E508)
Dipotasu fosforan (E340)

Żel

Hypromeloza (E464)
Trometamol
Sodu chlorek
Disodu fosforan (E339)
Dipotasu fosforan (E340)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte opakowania tekturowe

3 lata w przypadku przechowywania w zamrażarce.

Po rozmrożeniu

Jeśli zamrażarka nie jest dostępna, opakowania tekturowe można przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2 °C do 8 °C) przez okres do 3 miesięcy.

Po przechowywaniu w lodówce produktu leczniczego nie należy ponownie zamrażać.

Po zmieszaniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną gotowego do podania produktu leczniczego przez 168 godzin (7 dni) w temperaturze 2–8 °C albo do 42 dni w zamrażarce w temperaturze od -15 do -25 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia zaleca się natychmiastowe zużycie produktu leczniczego. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie użyty natychmiast, za przestrzeganie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Na ogół czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2–8 °C, chyba że mieszania dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Strzykawki można przechowywać w temperaturze pokojowej przez maksymalnie 8 godzin.

Warunki transportu produktu zmieszanego

Zmieszany produkt leczniczy należy transportować do miejsca podawania w temperaturze 2–8 °C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nieotwarte opakowania tekturowe

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -15 °C do -25 °C. Transportować w stanie zamrożonym (<-20 °C).

Przed rozmrożeniem fiołki przechowywać w opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Po rozmrożeniu i wymieszaniu

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozmrożeniu i wymieszaniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każde opakowanie tekturowe produktu leczniczego Vyjuvek zawiera jedną fiolkę z zawiesiną i jedną fiolkę z żelem.

Zawiesina

1 ml możliwej do pobrania objętości zawierającej 5×10^9 PFU w fiolce z kopolimeru cykloolefinowego z termoplastycznym zamknięciem z elastomeru i zielonym wieczkiem.

Żel

1,5 ml objętości napełnienia w oddzielnej fiolce ze szkła typu 1 z korkiem z elastomeru bromobutyłowego i niebieskim wieczkiem.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie (patrz punkt 4.4). Podczas przygotowywania, podawania i usuwania należy zachować odpowiednie środki ostrożności. Podczas kontaktu z produktem leczniczym Vyjuvek należy stosować środki ochrony indywidualnej (np. rękawice, maskę i okulary ochronne).

Ciężarne członkinie personelu medycznego lub opiekunki nie powinny podawać produktu leczniczego Vyjuvek ani mieć bezpośredniego kontaktu z leczonymi ranami lub jakimikolwiek materiałami, które miały z nimi kontakt.

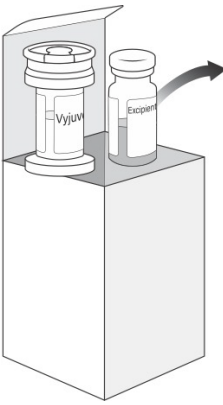
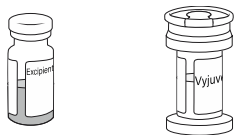
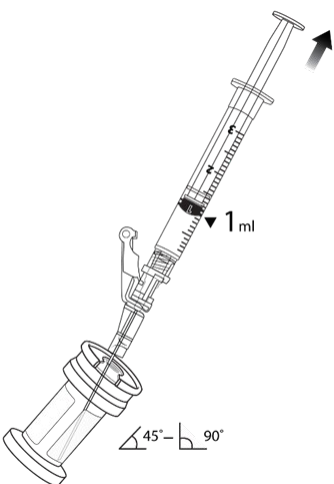
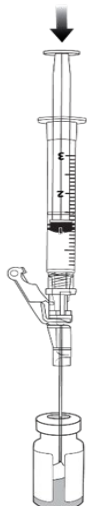
Przygotowanie przed podaniem

W celu przygotowania produktu leczniczego Vyjuvek należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją.

Każde opakowanie tekturowe zawiera jedną fiolkę z zawiesiną (1 ml możliwej do pobrania objętości zawierającej 5×10^9 PFU) i jedną fiolkę z żelem stanowiącym podłoże (1,5 ml).

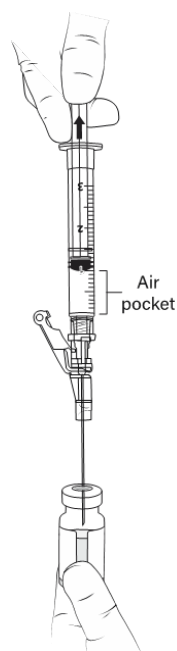
Stężenie produktu leczniczego po zmieszaniu wynosi 2×10^9 PFU/ml.

Tabela 5. Instrukcja przygotowania przed podaniem

Przed użyciem należy wyjąć fiolki z opakowania tekturowego i pozostawić w temperaturze pokojowej (Krok 1). Po rozmrożeniu fiolek (tj. po około 30 minutach) nie można ich ponownie zamrażać (Krok 2). Obejrzyć fiolkę z zawiesiną. Zawiesina może zawierać białe lub białawe cząstki stałe, których obecność wynika z właściwości produktu leczniczego. Zawiesina może mieć barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Nie stosować tego leku w przypadku zauważenia przebarwień. Obejrzyć fiolkę z żelem. Żel ma postać przejrzystego, bezbarwnego, lepkiego żelu. Nie stosować żelu w przypadku zauważenia cząstek stałych lub przebarwień. Delikatnie obrócić fiolkę z zawiesiną 4–5 razy, aby wymieszać zawartość. Zdjąć wieczka z fiolek i wyczyścić korki fiolek za pomocą gazika nasączonego alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.	Krok 1 	Krok 2  Fiolka z żelem (po lewej) Fiolka z zawiesiną leku Vyjuvek (po prawej)
Stosując technikę aseptyczną, pobrać 1 ml rozmrożonej zawiesiny (Krok 1) za pomocą strzykawki o pojemności 3 ml i igły (np. 16 G lub 18 G). Przenieść 1 ml rozmrożonej zawiesiny do rozmrożonej fiołki z żelem. (Krok 2).	Krok 1  Fiolka z zawiesiną leku Vyjuvek	Krok 2  Fiolka z żelem

Nie wyjmując igły z fiolki z żelem, pociągnąć igłę tak, aby znalazła się nad powierzchnią cieczy, usunąć 1 ml powietrza (kieszon powietrzna), aby odpowietrzyć fiolkę z żelem po dodaniu 1 ml zawiesiny leku Vyjuvek, i dopiero wówczas wyjąć strzykawkę oraz igłę i wyrzucić je.

Fiolka z połączonymi zawiesiną i żelem będzie w pozostałej części instrukcji nazywana fiolką z lekiem Vyjuvek.



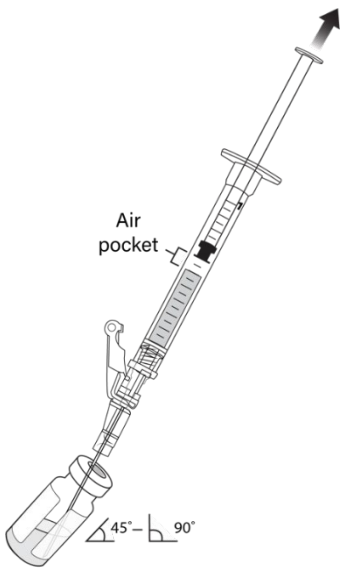
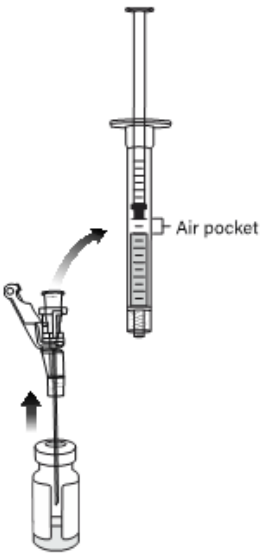
Fiolka z lekiem Vyjuvek

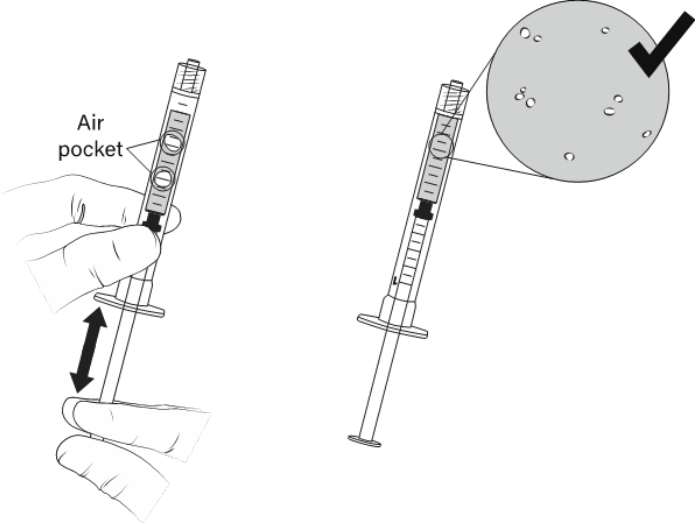
Umieścić gazik nasączony alkoholem na korku fiolki z żelem i energicznie potrząsać fiolką ręcznie przez co najmniej 10 sekund. Żel stanowiący podłoże powinien połączyć się z zawiesiną, tworząc jednorodny żel.

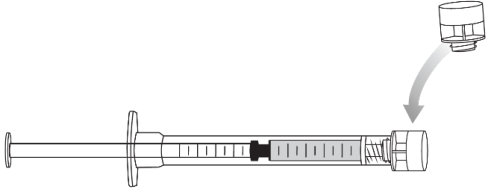
Obejrzyć fiolkę z lekiem Vyjuvek. Żel z substancją czynną może zawierać białe lub białawe cząstki stałe, których obecność wynika z właściwości produktu leczniczego. Produkt leczniczy po wymieszaniu, podobnie jak zawiesina, może mieć barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Nie stosować tego leku w przypadku zauważenia przebarwień.



Fiolka z lekiem Vyjuvek

Podłączyć nową igłę (np. 16 G lub 18 G) do strzykawki o pojemności 1 ml i powoli pobrać 0,5 ml leku Vyjuvek (Krok 1). Nie należy odwracać fiolki w celu pobrania leku Vyjuvek za pomocą strzykawki. Nie wyjmując igły z fiolki, unieść koniec igły nad powierzchnię leku Vyjuvek i odłączyć strzykawkę, pozostawiając igłę w korku fiolki (Krok 2). Może powstać kieszeń powietrzna, jest to normalne zjawisko.	Krok 1 	Krok 2 
Fiolka z lekiem Vyjuvek		

Delikatnie poruszyć tłoczkiem do góry i do dołu, aby usunąć kieszeń powietrzną. NIE stukać w tym celu w strzykawkę. Mogą pozostać małe pęcherzyki powietrza, jest to normalne zjawisko.	
--	---

Nałożyć nasadkę na strzykawkę i odłożyć na bok.	
--	--

Następną strzykawkę o pojemności 1 ml podłączyć do igły znajdującej się w korku fiolki z żelą, pobrać 0,5 ml leku Vyjuvek, usunąć kieszeń powietrzną i nałożyć nasadkę na strzykawkę. Możliwa do pobrania objętość wynosi 2,0 ml (4×10^9 PFU).

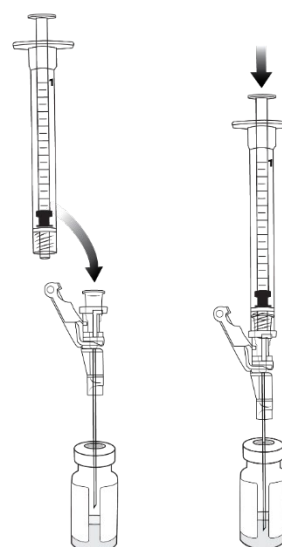
Powtórzyć w stosownych przypadkach w zależności od zalecanego dawkowania.

Oznaczyć strzykawkę etykietą z identyfikatorem pacjenta, nazwą produktu leczniczego, numerem serii, terminem ważności (EXP) i warunkami przechowywania. Nie zakrywać na strzykawce podziałki niezbędnej do podania.

Umieścić zamkniętą nasadką strzykawki z lekiem Vyjuvek w zamykanej plastikowej torebce.

Oznaczyć plastikową torebkę etykietą z identyfikatorem pacjenta, nazwą produktu leczniczego, numerem serii, terminem ważności (EXP) i warunkami przechowywania.

W tym samym tygodniu nie można użyć więcej niż 2 ml leku (cztery strzykawki o pojemności 0,5 ml), ponieważ jest to maksymalna dawka tygodniowa.



Umieścić zamykaną plastikową torebkę ze strzykawkami z lekiem Vyjuvek w odpowiednim izolowanym pojemniku transportowym (pojemniku zewnętrznym), aby podczas transportu leku utrzymać odpowiednią temperaturę od 2 °C do 8 °C i w celu ochrony leku przed światłem.

Pojemnik zewnętrzny musi być całkowicie zamknięty na czas transportu.

Pojemnik zewnętrzny przeznaczony do transportu przygotowanych strzykawk z lekiem Vyjuvek otworzyć dopiero w miejscu podania.

Odbiór i przechowywanie w miejscu podania

Po otrzymaniu pojemnika zewnętrznego należy go przechowywać w bezpiecznym, czystym miejscu wolnym od potencjalnych zanieczyszczeń i niedostępnym dla dzieci, w temperaturze pokojowej.

Tylko osoba odpowiedzialna za podawanie powinna otwierać pojemnik zewnętrzny.

Przed użyciem osoba odpowiedzialna za podawanie powinna sprawdzić, czy pojemnik zewnętrzny jest nienaruszony i czy nie ma oznak wycieku (patrz punkt 4.2).

Środki podejmowane w razie przypadkowego narażenia

W razie przypadkowego narażenia należy postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

Wszystkie powierzchnie, które mogły mieć kontakt z beremagene geperpavec, należy oczyścić, a wszystkie wycieki zdezynfekować środkiem wirusobójczym, takim jak 70-proc. alkohol izopropylowy, 6-proc. nadtlenek wodoru lub <0,4-proc. chlorek amonu.

W razie przypadkowego narażenia przez rozpryskanie w oczy lub na błony śluzowe należy płukać je czystą wodą przez co najmniej 5 minut.

W przypadku kontaktu z nieuszkodzoną skórą bądź zakłucia się igłą strzykawki należy dokładnie oczyścić dane miejsce wodą z mydłem lub środkiem dezynfekującym.

Środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady (np. fiolka, strzykawka, igła, materiały czyszczące), które mogły mieć kontakt z produktem leczniczym Vyjuvek, należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

Opatrunki należy zdezynfekować środkiem wirusobójczym, takim jak 70-proc. alkohol izopropylowy, 6-proc. nadtlenek wodoru lub <0,4-proc. chlorek amonu, a zdezynfekowane opatrunki umieszczone w osobnej, szczelnie zamkniętej plastikowej torebce usunąć wraz z odpadami domowymi lub zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8 NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1918/001

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 kwietnia 2025 r.

10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka produktu leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem produktu leczniczego Vyjuvek do obrotu w każdym z państw członkowskich podmiot odpowiedzialny (MAH) musi uzgodnić z właściwym organem krajowym treść i formę programu edukacyjnego, w tym kanały komunikacji, sposoby dystrybucji i wszelkie inne aspekty programu.

Podmiot odpowiedzialny zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Vyjuvek został wprowadzony do obrotu, cały personel medyczny (farmaceuci, lekarze przepisujący produkt leczniczy lub pielęgniarki) oraz pacjenci/opiekunowie, którzy mogą przepisywać, stosować lub nadzorować podawanie produktu leczniczego Vyjuvek, otrzymali opisane poniżej pakiety materiałów edukacyjnych dotyczące istotnych potencjalnych zagrożeń związanych z produktem leczniczym Vyjuvek bądź mieli do nich dostęp. Pakiety te zostaną przetłumaczone na język lokalny, aby wszyscy użytkownicy rozumieli proponowane środki zmniejszające ryzyko.

Materiały edukacyjne dla personelu medycznego obejmują:

- Poradnik dla personelu medycznego
- Film o przygotowywaniu dawki produktu leczniczego Vyjuvek
- Film o podawaniu leku Vyjuvek

Materiały edukacyjne dla pacjenta/opiekuna obejmują:

- Poradnik dla pacjentów i opiekunów
- Film o podawaniu leku Vyjuvek

Poradnik dla personelu medycznego

W poradniku wyjaśniono następujące zagadnienia

Przygotowanie i podawanie

- Szkolenie dotyczące sposobu przygotowania i podawania produktu leczniczego Vyjuvek, w tym kod QR z dostępem do filmu dotyczącego przygotowania i podawania.
- Możliwość zamówienia zestawu demonstracyjnego na potrzeby szkolenia personelu medycznego, pacjenta lub opiekuna.

Przechowywanie i transport

- Odpowiednie warunki przechowywania przed wymieszaniem i po wymieszaniu produktu leczniczego Vyjuvek oraz przygotowywania leku.
- Wymagania dotyczące transportu przygotowanych strzykawek do miejsca podania (w tym monitorowania temperatury i czasu).

Cele podawania produktu leczniczego i udzielanie porad pacjentowi/opiekunowi

- Odpowiedni plan dawkowania i leczenia.
- Szczegółowe informacje o opatrywaniu leczonej rany.
- Kroki, jakie należy podjąć, aby zapobiec dalszemu przypadkowemu narażeniu.
- Działania, które należy podjąć w razie przypadkowego narażenia oraz w nagłych wypadkach.
- Odpowiednie postępowanie z odpadami biologicznymi.
- Personel medyczny powinien przekazać pacjentowi/opiekunowi przewodnik dla pacjenta i opiekuna oraz omówić z nimi jego treść.
- Personel medyczny powinien zachęcać pacjentów do udziału w długoterminowym badaniu PASS-01.

Warunki domowe

- Wymagania dotyczące podawania w domu, w tym dostępności i terminowego podania.
- W przypadku podawania leku w domu lekarz przepisujący lek powinien ustalić plan leczenia, wskazując odpowiednią dawkę i rany przeznaczone do leczenia jako pierwsze i kolejne.

- Ocena możliwości podawania produktu leczniczego przez personel medyczny w domu pacjenta:
 - szkolenie personelu medycznego, który będzie podawać produkt leczniczy w warunkach domowych;
 - edukacja / udzielanie porad pacjentowi i opiekunowi w zakresie podawania leku w domu oraz przekazanie pacjentowi i opiekunowi przewodnika i omówienie jego treści.
- Ocena możliwości podawania produktu leczniczego przez opiekuna lub pacjenta w domu:
 - wymóg, aby podanie produktu leczniczego Vyjuvek przez pacjenta/opiekuna odbyło się co najmniej raz pod nadzorem personelu medycznego w placówce opieki zdrowotnej (lub tyle razy, ile to konieczne, aby wszystkie kroki zostały opanowane).

Poradnik dla pacjentów i opiekunów

W poradniku wyjaśniono następujące zagadnienia

- Film szkoleniowy dotyczący podawania (kod QR pozwalający na dostęp do filmu dotyczącego podawania).
- Sposób podawania produktu leczniczego Vyjuvek.
- Kroki, jakie należy podjąć, aby zapobiec przypadkowemu narażeniu.
- Działania, które należy podjąć w razie przypadkowego narażenia oraz w nagłych wypadkach.
- Szczegółowe informacje o opatrywaniu leczonej rany, w tym o zmianie i usuwaniu opatrunku.
- Odpowiednie postępowanie z odpadami biologicznymi.
- Zachęcenie pacjenta do udziału w długoterminowym badaniu PASS-01.

Warunki domowe

- Wymagania dotyczące podawania w domu, w tym dostępności i terminowego podania.
- Wymagania dotyczące transportu przygotowanych strzykawek do miejsca podania (w tym warunków i czasu przechowywania).
- Odpowiednie warunki przechowywania produktu leczniczego Vyjuvek oraz przygotowywania leku.
- W przypadku podawania produktu leczniczego Vyjuvek w domu przez opiekuna lub pacjenta podanie takie musi co najmniej raz odbyć się pod nadzorem personelu medycznego w placówce opieki zdrowotnej (lub tyle razy, ile to konieczne, aby wszystkie kroki zostały opanowane).
- Ustalenie planu leczenia przez lekarza przepisującego lek, ze wskazaniem odpowiedniej dawki i ran przeznaczonych do leczenia jako pierwsze i kolejne.

Film o przygotowywaniu dawki produktu leczniczego Vyjuvek

Film wyjaśnia: wszystkie kroki niezbędne do wymieszania produktu leczniczego i przygotowania do podania strzykawek z produktem leczniczym Vyjuvek, w tym warunki transportu przygotowanych strzykawek do miejsca podania zgodnie z ChPL dla UE i ulotką dołączoną do opakowania.

Film o podawaniu leku Vyjuvek

Film wyjaśnia: wszystkie etapy podawania, w tym zakładania opatrunku na ranę i usuwania odpadów zgodnie z ChPL dla UE i ulotką dołączoną do opakowania oraz krajowymi wytycznymi dotyczącymi materiału genetycznie zmodyfikowanego i biologicznego.

- **Zobowiązania do wypełnienia po wprowadzeniu do obrotu**

Podmiot odpowiedzialny wykona, zgodnie z określonym harmonogramem, następujące czynności:

Opis	Termin
Nieinterwencyjne badanie bezpieczeństwa stosowania po wydaniu pozwolenia (ang. <i>Non-interventional post-authorisation safety study</i>, PASS): W celu dalszego scharakteryzowania długoterminowego bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Vyjuvek u pacjentów z dystroficznym pęcherzowym oddzielaniem się naskórka z mutacją(-ami) w genie łańcucha alfa 1 kolagenu typu VII (COL7A1), w tym u pacjentów w wieku poniżej 6 miesięcy, podmiot odpowiedzialny powinien przeprowadzić i przedstawić wyniki prospektywnego, nieinterwencyjnego, wielonarodowego badania z udziałem pacjentów leczonych produktem leczniczym Vyjuvek w rzeczywistych warunkach klinicznych.	Sprawozdanie końcowe: 31 grudnia 2034 r.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA
DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vyjuvek 5 × 109 jednostek tworzących łyśinkę / ml, zawiesina i podłoże żelowe do sporządzania żelu beremagene geperpavec

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 1 ml możliwej do pobrania objętości zawiesiny zawierającej 5 × 109 jednostek tworzących łyśinkę (PFU) beremagene geperpavec.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze w zawieszynie: E422, sodu chlorek, E339, E508, E340.

Substancje pomocnicze w żelu: E464, trometamol, sodu chlorek, E339 i E340.

Więcej informacji podano w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina i podłoże żelowe do sporządzania żelu

1 fiolka z zawiesiną, 1 ml

1 fiolka z żelem stanowiącym podłoże, 1,5 ml

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie na skórę.

Rozmrozić przed użyciem. Przed użyciem zawiesinę należy wymieszać z żelem.

Dodać kod QR

Więcej informacji można uzyskać po zeskanowaniu kodu QR lub na stronie internetowej:

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

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -15 °C do -25 °C.

Przed zmieszaniem fiołki przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Okres trwałości po rozmrożeniu: 3 miesiące w lodówce (2–8 °C). Data rozmrożenia ____ . ____ . ____ r.

Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie.

Usuwać zgodnie z miejscowymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/1918/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR — DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI (ZAWIESINA)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Vyjuvek 5 × 10⁹ PFU/ml, zawiesina do sporządzania żelu
beremagene geperpavec
Podanie na skórę

2. SPOSÓB PODAWANIA

Przed użyciem wymieszać z żelem.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA FIOŁKI (ŻEL)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Żel do produktu leczniczego Vyjuvek
Podanie na skórę

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wymieszać z zawiesiną.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,5 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta lub opiekuna

Vyjuvek 5 × 109 jednostek tworzących lysinkę / ml, zawiesina i podłoże żelowe do sporządzania żelu
beremagene geperpavec

- ▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane — patrz punkt 4.

Stosowany w tej ulotce termin „pacjent” bądź „pacjentka” odnosi się do osoby chorej, ale we wskazanych przypadkach także do jej opiekuna.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Vyjuvek i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed otrzymaniem leku Vyjuvek
3. Jak podawać lek Vyjuvek
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vyjuvek
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1 Co to jest lek Vyjuvek i w jakim celu się go stosuje

Vyjuvek to produkt do terapii genowej zawierający zmodyfikowanego wirusa. Lek zawiera substancję czynną beremagene geperpavec — genetycznie zmodyfikowanego wirusa kodującego ludzkie białko COL7.

Lek Vyjuvek stosuje się w leczeniu ran u pacjentów z rzadką chorobą genetyczną o nazwie dystroficzne pęcherzowe oddzielanie się naskórka (DEB) z mutacją(-ami) w genie łańcucha alfa 1 kolagenu typu VII (COL7A1), która zajmuje głównie skórę. Można go stosować od urodzenia. Przyczyną DEB jest nieprawidłowy gen, który zaburza wytwarzanie białka COL7, odpowiedzialnego za łączenie ze sobą warstw skóry. Jeśli brakuje tego białka lub nie działa ono tak, jak powinno, warstwy skóry nie łączą się prawidłowo. Powoduje to, że skóra jest bardzo delikatna i podatna na powstawanie pęcherzy.

Lek Vyjuvek został zmodyfikowany w taki sposób, że zawiera działające poprawnie kopie nieprawidłowego genu obecnego u pacjentów z DEB. Lek dostarcza te działające poprawnie kopie genu do komórek w obrębie rany, aby pomóc w gojeniu się skóry. Zmodyfikowany wirus i materiał genetyczny zawarty w leku nie zmieniają DNA pacjenta.

2 Informacje ważne przed otrzymaniem leku Vyjuvek

Kiedy nie stosować leku Vyjuvek:

- jeśli pacjent ma uczulenie na beremagene geperpavec lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem lub otrzymaniem leku Vyjuvek należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli u pacjenta występuje nowotwór skóry zwany rakiem płaskonabłonkowym. Nie należy stosować leku Vyjuvek do ran z potwierdzonym lub podejrzanym rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego. U osób, u których rozwinie się rak płaskonabłonkowy, lek Vyjuvek może być nadal stosowany na te rany na skórze, w okolicy których nie stwierdzono ani nie podejrzewa się raka płaskonabłonkowego.

Przypadkowy kontakt z lekiem Vyjuvek

Ten lek zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie. Chociaż nie integrują się one z DNA człowieka, należy unikać przypadkowego narażenia skóry poza powierzchnią rany.

Pacjent lub lekarz bądź pielęgniarka powinni:

- unikać bezpośredniego kontaktu z leczonymi ranami (np. przez dotykanie lub drapanie) oraz opatrunkami z leczonych ran przez około 24 godziny po podaniu leku;
- lekarz lub pielęgniarka i opiekun powinni stosować środki ochrony indywidualnej (np. rękawice, maskę, okulary ochronne) podczas podawania leku Vyjuvek oraz pomagania w zmianie opatrunków i ich usuwaniu (np. rękawice), patrz punkt 3 „Jak podawać lek Vyjuvek”.

Obserwacja długoterminowa

Pacjenci przyjmujący ten lek mogą wziąć udział w badaniu oceniającym długoterminowe bezpieczeństwo jego stosowania. Aby uzyskać informacje o tym badaniu i możliwościach udziału, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Lek Vyjuvek a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wiadomo, jak lek Vyjuvek może reagować z innymi lekami stosowanymi na rany. Nie należy stosować innych leków na rany razem z lekiem Vyjuvek. Po oczyszczeniu ran z leku Vyjuvek można powrócić do rutynowej pielęgnacji ran.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku razem z innymi lekami należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub pielęgniarki przed otrzymaniem tego leku lub kontaktem z nim.

Wpływ tego leku na ciążę i nienarodzone dziecko nie jest znany. Nie zaleca się stosowania leku Vyjuvek u ciężarnych pacjentek.

Leku Vyjuvek nie badano u kobiet karmiących piersią. Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka ludzkiego. Ważne jest, aby poinformować lekarza lub pielęgniarkę, jeśli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Pomogą oni pacjentce podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy też przerwać przyjmowanie leku Vyjuvek, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania leku Vyjuvek dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Vyjuvek powinien nie mieć wpływu lub mieć tylko niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3 Jak podawać lek Vyjuvek

Lek Vyjuvek jest przeznaczony do podawania wyłącznie na skórę w obrębie ran. Lek Vyjuvek jest podawany raz w tygodniu przez lekarza lub pielęgniarkę w klinice lub w domu. Jeśli lekarz lub pielęgniarka uznają to za stosowne, pacjent lub opiekun mogą również podawać lek po odpowiednim przeszkoleniu.

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Maksymalna zalecana tygodniowa dawka leku Vyjuvek dla dzieci poniżej 3. roku życia wynosi do 1 ml (2×10^9 PFU).

Maksymalna zalecana tygodniowa dawka leku Vyjuvek dla dorosłych i dzieci od 3. roku życia wynosi do 2 ml (4×10^9 PFU).

Pole powierzchni rany (cm ²)*	Objętość (ml)
<20	<0,2
od 20 do <40	od 0,2 do <0,4
od 40 do 60	od 0,4 do <0,6
od 60 do <200	od 0,6 do <2

PFU — jednostki tworzące łysinkę.

* Lek Vyjuvek należy podawać na wybraną ranę małymi kroplami w odstępach co około 1 cm od siebie (na szerokość opuszki palca).

Podanie leku za każdym razem do wszystkich ran może nie być możliwe. Lek Vyjuvek należy podawać do tych samych ran, dopóki się nie zamkną, a dopiero potem rozpoczynać leczenie nowych ran. W przypadku ponownego otwarcia się wcześniej leczonych ran cotygodniowe leczenie należy podawać przede wszystkim do takich ran. Jeśli nie ma otwartych ran, nie należy podawać leku Vyjuvek.

Jak podawać lek Vyjuvek

Farmaceuta przygotowuje lek Vyjuvek dla pacjenta. Lek Vyjuvek dostarcza się w zamkniętych strzykawkach. Należy upewnić się, że pacjent otrzymał odpowiednią liczbę strzykawk, zgodną z zalecanym dawkowaniem.

Przygotowanie rany

Przed nałożeniem leku Vyjuvek rany należy delikatnie oczyścić.

- Ostrożnie usunąć wszelkie leki i maści z powierzchni rany.
- Nie należy stosować produktów, które mogą zawierać środki przeciwwirusowe. Jeśli pacjent nie jest pewien, czy któryś ze stosowanych przez niego produktów zawiera takie środki, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Przygotowanie strzykawki

Strzykawki z lekiem Vyjuvek wydaje apteka w plastikowej torebce umieszczonej w odpowiednim izolowanym pojemniku na czas transportu do miejsca podania (np. do kliniki lub domu pacjenta; patrz punkt 5 „Jak przechowywać lek Vyjuvek”).

Po otrzymaniu izolowanego pojemnika należy go przechowywać w bezpiecznym, czystym miejscu wolnym od potencjalnych zanieczyszczeń, w temperaturze pokojowej.

- Tylko osoba odpowiedzialna za podawanie powinna otwierać pojemnik.

- Przed użyciem osoba odpowiedzialna za podawanie powinna sprawdzić, czy pojemnik jest nienaruszony i czy nie ma oznak wycieku.

Kobiety w ciąży nie powinny przygotowywać ani podawać leku Vyjuvek i powinny unikać bezpośredniego kontaktu ze skórą w miejscu zastosowania leku lub z opatrunkami, które miały kontakt z lekiem.

Podczas kontaktu z lekiem Vyjuvek należy stosować środki ochrony indywidualnej (np. rękawice, maskę i okulary ochronne).

Przygotowanie strzykawki:

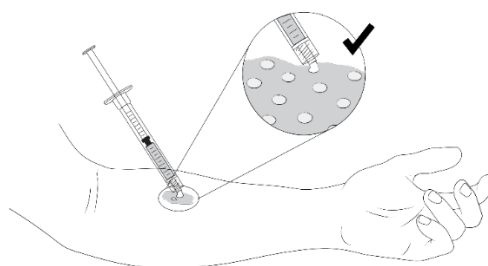
- przed pierwszym użyciem każdej nowej strzykawki należy najpierw lekko pociągnąć tłok strzykawki w dół, a następnie delikatnie popchnąć go do góry w kierunku końcówki strzykawki;
- na końcu strzykawki powinna zebrać się niewielka kropla leku Vyjuvek.

Lek Vyjuvek należy podawać na wybraną ranę małymi kroplami w odstępach co około 1 cm od siebie (na szerokość opuszki palca), przy czym rany powinny dotykać wyłącznie kropla leku Vyjuvek.

Nie należy dotykać skóry końcówką strzykawki, aby zapobiec zanieczyszczeniu żelu w strzykawce.

Powstały układ kropli powinien luźno przypominać siatkę.

Ilość nałożonego leku Vyjuvek może się różnić w miarę zmniejszania się lub zwiększania rozmiaru rany.



Po podaniu leku Vyjuvek do rany należy przykryć ją niechłonnym opatrunkiem odpychającym wodę (który nie wchłonie leku Vyjuvek). Opatrunek należy przyciąć do rozmiaru nieco przekraczającego wielkość rany, ale preferencje pacjentów w tym zakresie mogą być różne.

Gdy krople leku Vyjuvek zostaną przykryte opatrunkiem odpychającym wodę, na ranie powstanie cienka, równomierna warstwa leku Vyjuvek.



Standardowy opatrunek do pielęgnacji ran należy przyciąć do rozmiaru większego niż wielkość niechłonnego opatrunku odpychającego wodę. Przykryć niechłonny opatrunek standardowym opatrunkiem.



Pozostawić opatrunek na około 24 godziny po podaniu leku.

Unikać dotykania lub drapania leczonych ran i opatrunków.

Po zmianie opatrunku zastosowanego po podaniu leku Vyjuvek można wznowić rutynową pielęgnację ran.

Środki podejmowane w razie przypadkowego narażenia

W razie przypadkowego narażenia (np. przez rozpryskanie w oczy lub na błony śluzowe) należy zastosować płukanie czystą wodą przez co najmniej 5 minut.

W przypadku kontaktu z nieuszkodzoną skórą należy dokładnie oczyścić dane miejsce wodą z mydłem lub środkiem dezynfekującym.

Wszystkie powierzchnie robocze, które mogły mieć kontakt z beremagene geperpavec, należy oczyścić, a wszystkie wycieki zdezynfekować środkiem wirusobójczym, takim jak wybielacz.

Usuwanie strzykawek

Wszelkie zużyte lub nieużyte strzykawki z lekiem Vyjuvek bądź materiały, które mogły mieć kontakt z tym lekiem (np. rękawice), należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.

Zmiana i usuwanie opatrunków na rany

Osoby odpowiedzialne za zmiany (lub pomagające przy zmianach) opatrunków po podaniu leku Vyjuvek i zajmujące się ich usuwaniem powinny nosić rękawice ochronne.

Wszystkie opatrunki, które mogły mieć kontakt z lekiem Vyjuvek, należy zdezynfekować środkiem przeciwwirusowym, takim jak wybielacz. Zdezynfekowane bandaże można usunąć, umieściwszy je w osobnej, szczelnie zamkniętej plastikowej torebce, wraz z odpadami domowymi lub zgodnie z lokalnymi przepisami.

W razie wątpliwości po zapoznaniu się z treścią ulotki należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Jak długo należy stosować lek Vyjuvek

Stosowanie leku należy kontynuować co tydzień, aż do zamknięcia się ran. Jeśli wcześniej leczone rany znów się otworzą, należy ponownie podać lek. Zastosowanie leku Vyjuvek za każdym razem na wszystkie rany może nie być możliwe. W przypadku braku otwartych ran pacjent nie powinien otrzymywać leku Vyjuvek.

Otrzymanie większej niż zalecana dawki leku Vyjuvek

Doświadczenie kliniczne dotyczące przedawkowania leku Vyjuvek jest ograniczone. W przypadku przedawkowania lekarz lub pielęgniarka w razie potrzeby zastosują leczenie objawowe.

Pominięcie zastosowania leku Vyjuvek

W przypadku pominięcia dawki należy jak najszybciej podać lek Vyjuvek i kontynuować cotygodniowe leczenie. Nie zaleca się przerywania leczenia bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4 Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi zgłaszanymi w badaniu klinicznym były:

Częste (mogą dotyczyć maksymalnie 1 na 10 osób):

- swędzenie skóry;
- dreszcze;
- zaczerwienienie skóry;
- wysypka skórna;
- kaszel;
- ciekący nos.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5 Jak przechowywać lek Vyjuvek

Lek wydaje się w zamkniętych nasadkach strzykawkach umieszczonych w zamykanej plastikowej torebce w odpowiednim izolowanym pojemniku transportowym (pojemniku zewnętrznym). Lek należy przechowywać zgodnie z zaleceniami farmaceuty.

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Za odpowiednie przechowywanie leku odpowiedzialny jest farmaceuta. Poniższe informacje są przeznaczone dla farmaceuty.

Przechowywać w stanie zamrożonym w temperaturze od -15 °C do -25 °C.

Przed rozmrożeniem fiołki przechowywać w opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Po rozmrożeniu opakowania tekturowego można przechowywać w lodówce (w temperaturze od 2 °C do 8 °C) przez okres do 3 miesięcy.

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność w trakcie użytkowania po zmieszaniu przez 168 godzin (7 dni) w temperaturze 2–8 °C albo do 42 dni w zamrażarce w temperaturze od -15 do -25 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za przestrzeganie odpowiedniego czasu i warunków przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Na ogół czas ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2–8 °C, chyba że mieszania dokonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Strzykawki można pozostawić w temperaturze pokojowej na maksymalnie 8 godzin.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności. Zawartość strzykawek może mieć barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Nie stosować tego leku, jeśli zauważy się przebarwienie.

W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

6 Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Vyjuvek

- Substancją czynną leku jest beremagene geperpavec. Jedna fiolka zawiera zawiesinę 5×10^9 PFU beremagene geperpavec w 1 ml.
- Pozostałe składniki to:
 - zawiesina: glicerol (E422), sodu chlorek, disodu fosforan (E339), potasu chlorek (E508), dipotasu fosforan (E340);
 - żel: hypromeloza (E464), trometamol, sodu chlorek, disodu fosforan (E339), dipotasu fosforan (E340).

Jak wygląda lek Vyjuvek i co zawiera opakowanie

Lek Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml ma postać zawiesiny i podłoża żelowego do sporządzania żelu

Zawiesina

Po rozmrożeniu zawiesina o barwie od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Dostarczana jest w fiolce wykonanej z kopolimeru cykloolefinowego z termoplastycznym zamknięciem z elastomeru i zielonym wieczkiem, zawierającej 1 ml zawiesiny.

Żel

Po rozmrożeniu przezroczysty, lepki żel. Dostarczany jest w fiolce ze szkła typu 1 z korkiem z elastomeru bromobutyłowego i niebieskim wieczkiem, zawierającej 1,5 ml żelu.

Każde opakowanie tekturowe zawiera jedną fiolkę z zawiesiną i jedną fiolkę z żelem.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.

Szczegółowe informacje na temat podawania tego produktu są również dostępne po zeskanowaniu smartfonem kodu QR znajdującego się poniżej lub na opakowaniu zewnętrznym.

Te same informacje są także zawarte pod następującym adresem URL: <http://ema.krystallabel.com/>

Dodać kod QR

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Przed zastosowaniem należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).

Instrukcje dotyczące przygotowania i podawania produktu leczniczego Vyjuvek

Ten produkt leczniczy zawiera organizmy zmodyfikowane genetycznie.

Podczas przygotowywania, podawania i usuwania należy zachować odpowiednie środki ostrożności. Podczas kontaktu z produktem leczniczym Vyjuvek należy stosować środki ochrony indywidualnej (np. rękawice, maskę i okulary ochronne).

Ciężarne członkinie personelu medycznego lub opiekunki nie powinny podawać produktu leczniczego Vyjuvek ani mieć bezpośredniego kontaktu z leczonymi ranami lub jakimikolwiek materiałami, które miały z nimi kontakt.

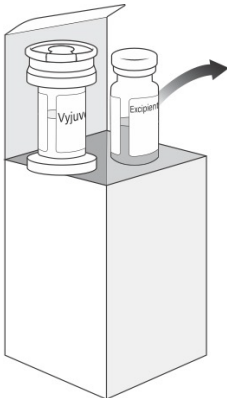
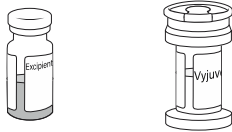
Przygotowanie przed podaniem

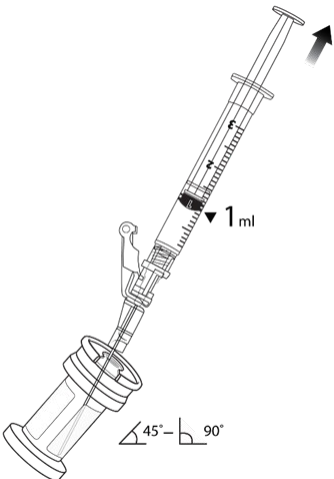
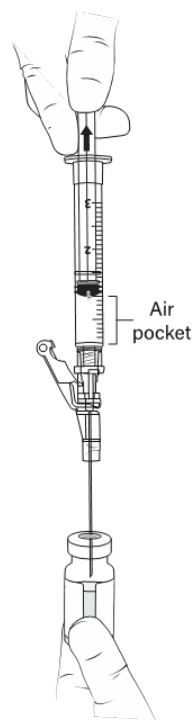
W celu przygotowania produktu leczniczego Vyjuvek należy postępować zgodnie z poniższą instrukcją.

Każde opakowanie tekturowe zawiera jedną fiolkę z zawiesiną (1 ml) i jedną fiolkę z żelem (1,5 ml)

Stężenie produktu leczniczego po zmieszaniu wynosi 2×10^9 PFU/ml.

Tabela 1. Przygotowanie przed podaniem

	Krok 1	Krok 2
		
Przed użyciem należy wyjąć fiolkę z opakowania tekturowego i pozostawić w temperaturze pokojowej (Krok 1).		
Po rozmrożeniu fiolek (tj. po około 30 minutach) nie można ich ponownie zamrażać (Krok 2).		
Obejrzeć fiolkę z zawiesiną. Zawiesina może zawierać białe lub białawe cząstki stałe, których obecność wynika z właściwości produktu leczniczego.		
Zawiesina może mieć barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Nie stosować tego leku w przypadku zauważenia cząstek stałych bądź przebarwień.		
Obejrzeć fiolkę z żelem. Żel ma postać przejrzystego, bezbarwnego, lepkiego żelu. Nie stosować żelu w przypadku zauważenia cząstek stałych lub przebarwień.		
Delikatnie obrócić fiolkę z zawiesiną 4–5 razy, aby wymieszać zawartość.		
		Fiolka z żelem (po lewej)
		Fiolka z zawiesiną leku Vyjuvek (po prawej)

Zdjąć wieczka z fiolek i wyczyścić korki fiolek za pomocą gazika nasączonego alkoholem. Pozostawić do wyschnięcia.		
Stosując technikę aseptyczną, pobrać 1 ml rozmrożonej zawiesiny (Krok 1) za pomocą strzykawki o pojemności 3 ml i igły (np. 16 G lub 18 G). Przenieść 1 ml rozmrożonej zawiesiny do rozmrożonej fiołki z żelem. (Krok 2).	Krok 1 	Krok 2 
	Fiołka z zawiesiną leku Vyjuvek	Fiołka z żelem
Nie wyjmując igły z fiołki z żelem, pociągnąć igłę tak, aby znalazła się nad powierzchnią cieczy, usunąć 1 ml powietrza (kieszon powietrzna), aby odpowietrzyć fiolkę z żelem po dodaniu 1 ml zawiesiny leku Vyjuvek, i dopiero wówczas wyjąć strzykawkę oraz igłę i wyrzucić je. Fiołka z połączonymi zawiesiną i żelem będzie w pozostałej części instrukcji nazywana fiolką z lekiem Vyjuvek.		
	Fiołka z lekiem Vyjuvek	

Umieścić gazik nasączony alkoholem na korku fiolki z żelem i energicznie potrząsać fiolką ręcznie przez co najmniej 10 sekund. Żel stanowiący podłoże powinien połączyć się z zawiesiną, tworząc jednorodny żel.

Obejrzyć fiolkę z lekiem Vyjuvek. Żel z substancją czynną może zawierać białe lub białawe cząstki stałe, których obecność wynika z właściwości produktu leczniczego. Produkt leczniczy po wymieszaniu, podobnie jak zawiesina, może mieć barwę od opalizującej żółtej do bezbarwnej. Nie stosować tego leku w przypadku zauważenia cząstek stałych bądź przebarwień.

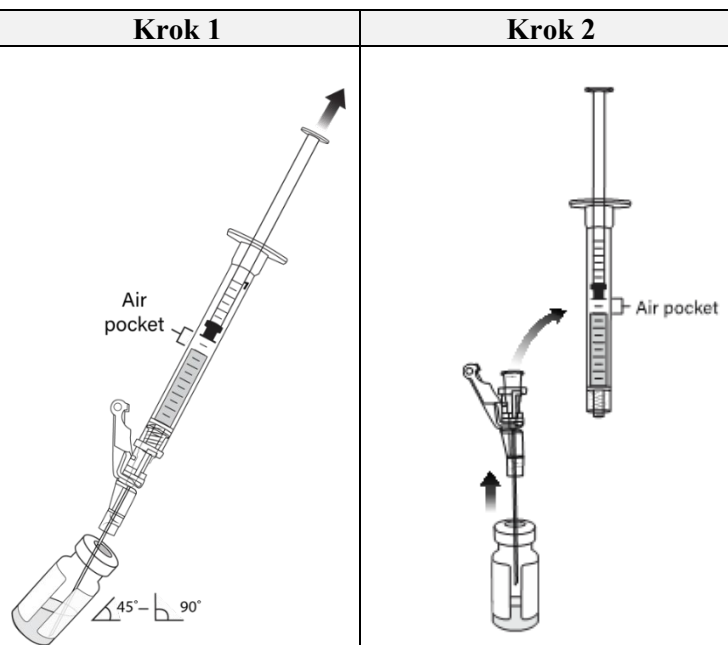


Fiolka z lekiem Vyjuvek

Podłączyć nową igłę (np. 16 G lub 18 G) do strzykawki o pojemności 1 ml i powoli pobrać 0,5 ml leku Vyjuvek (Krok 1). Nie należy odwracać fiolki w celu pobrania leku Vyjuvek za pomocą strzykawki.

Nie wyjmując igły z fiolki, unieść koniec igły nad powierzchnię leku Vyjuvek i odłączyć strzykawkę, pozostawiając igłę w korku fiolki (Krok 2).

Może powstać kieszeń powietrzna, jest to normalne zjawisko.

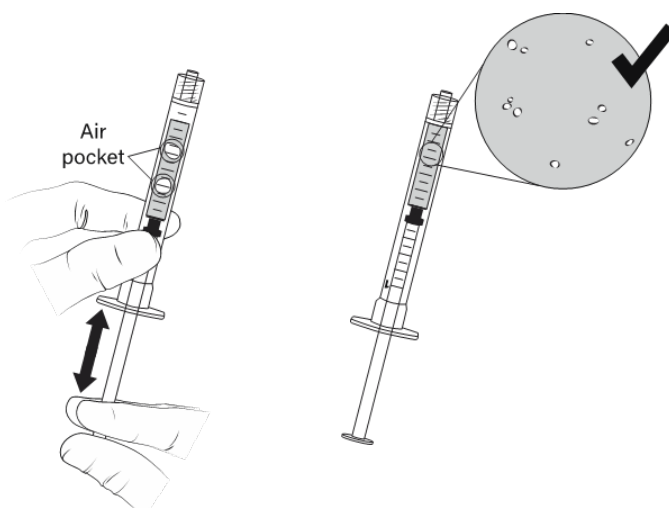


Fiolka z lekiem Vyjuvek

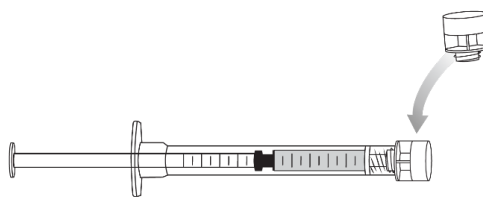
Delikatnie poruszyć tłoczkiem do góry i do dołu, aby usunąć kieszeń powietrzną.

NIE stukać w tym celu w strzykawkę.

Mogą pozostać małe pęcherzyki powietrza, jest to normalne zjawisko.



Nałożyć nasadkę na strzykawkę i odłożyć na bok.



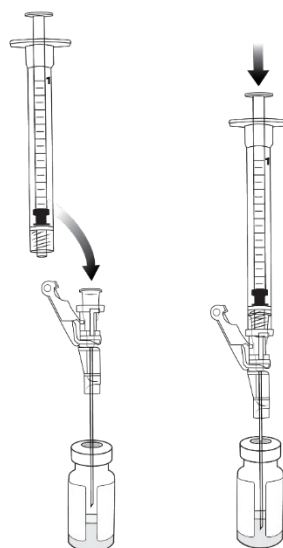
Następną strzykawkę o pojemności 1 ml podłączyć do igły znajdującej się w korku fiolki z żelem, pobrać 0,5 ml leku Vyjuvek, usunąć kieszeń powietrzną i nałożyć nasadkę na strzykawkę. Możliwa do pobrania objętość wynosi 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Powtórzyć w stosownych przypadkach w zależności od zalecanego dawkowania.

Oznaczyć strzykawkę etykietą z identyfikatorem pacjenta, nazwą produktu leczniczego, numerem serii, terminem ważności (EXP) i warunkami przechowywania. Nie zakrywać na strzykawce podziałki niezbędnej do podania.

Umieścić zamkniętą nasadką strzykawki z lekiem Vyjuvek w zamykanej plastikowej torebce.

Oznaczyć plastikową torebkę etykietą z identyfikatorem pacjenta, nazwą produktu leczniczego, numerem serii, terminem ważności (EXP) i warunkami przechowywania. W tym samym tygodniu nie można użyć więcej niż 2 ml leku (cztery strzykawki o pojemności 0,5 ml), ponieważ jest to maksymalna dawka tygodniowa.



Umieścić zamykaną plastikową torebkę ze strzykawkami z lekiem Vyjuvek w odpowiednim izolowanym pojemniku transportowym (pojemniku zewnętrznym), aby podczas transportu leku utrzymać odpowiednią temperaturę od 2 °C do 8 °C i w celu ochrony leku przed światłem.

Pojemnik zewnętrzny musi być całkowicie zamknięty na czas transportu.

Pojemnik zewnętrzny przeznaczony do transportu przygotowanych strzykawek z lekiem Vyjuvek otworzyć dopiero w miejscu podania.

Środki podejmowane w razie przypadkowego narażenia

Wszystkie powierzchnie, które mogły mieć kontakt z beremagene geperpavec, należy oczyścić, a wszystkie wycieki zdezynfekować środkiem wirusobójczym, takim jak 70-proc. alkohol izopropylowy, 6-proc. nadtlenek wodoru lub <0,4-proc. chlorek amonu.

W razie przypadkowego narażenia (np. przez rozpryskanie w oczy lub na błony śluzowe) należy zastosować płukanie czystą wodą przez co najmniej 5 minut.

W przypadku kontaktu z nieuszkodzoną skórą bądź zakłucia się igłą strzykawki należy dokładnie oczyścić dane miejsce wodą z mydłem lub środkiem dezynfekującym.

Środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bandaże z pierwszej zmiany opatrunku należy zdezynfekować środkiem wirusobójczym, takim jak 70-proc. alkohol izopropylowy, 6-proc. nadtlenek wodoru lub <0,4-proc. chlorek amonu, a zdezynfekowane opatrunki umieszczone w osobnej, szczelnie zamkniętej plastikowej torebce usunąć wraz z odpadami domowymi lub zgodnie z lokalnymi przepisami.

Wszelkie zużyte lub nieużyte strzykawki z lekiem Vyjuvek bądź materiały, które mogły mieć kontakt z tym lekiem (np. igły, strzykawki, rękawice itp.), należy usunąć zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi odpadów farmaceutycznych.