

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1 NÁZOV LIEKU

Vyjuvek 5×10^9 jednotiek tvoriacich plaky/ml suspenzia a gél na prípravu gélu geperpavek

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

2.1 Všeobecný opis

Beremagén-geperpavek je vektor génovej terapie založený na replikačne poškodenom víruse *Herpes simplex* typu 1 (HSV-1), ktorý bol geneticky modifikovaný tak, aby exprimoval proteín ľudského kolagénu typu VII (COL7) pod kontrolou promótora ľudského cytomegalovírusu (hCMV).

Beremagén geperpavek sa vyrába v bunkách Vero technológiou rekombinantnej DNA.

2.2 Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 ml extrahovateľného objemu suspenzie obsahujúcej 5×10^9 jednotiek tvoriacich plaky (PFU) beremagén geperpaveku.

Po zmiešaní 1 ml suspenzie s gélom obsahuje liek Vyjuvek 5×10^9 PFU v 2,5 ml. Extrahovateľný objem je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Suspenzia a gél na prípravu gélu.

Suspenzia je po rozmrazení zo zmrazeného stavu opalescencne žltá až bezfarebná.

Gél je po rozmrazení zo zmrazeného stavu číry a viskózný.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Vyjuvek je indikovaný na liečbu rán u pacientov s dystrofickou bulóznou epidermolýzou (dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) s mutáciou (mutáciami) v géne *ret'azca alfa 1 kolagénu typu VII* (COL7A1), a to od narodenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Vyjuvek majú začať podávať zdravotnícki pracovníci, ktorí majú skúsenosti s liečbou pacientov s dystrofickou bulóznou epidermolýzou.

Dávkovanie

Vyjuvek sa podáva dermálne na ranu (rany) jedenkrát týždenne v malých kvapkách vo vzdialenosti približne 1 cm $\times$ 1 cm v tvare mriežky. Možno nebude možné ošetriť všetky rany v rámci každej

návštevy lekára počas liečby.

Odporúčaná celková maximálna týždenná dávka pre deti od narodenia do 3 rokov je 1 ml (2×10^9 PFU). Odporúčaná celková maximálna týždenná dávka pre deti staršie ako 3 roky, dospievajúcich a dospelých je 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvek sa má aplikovať na rany, kým sa neuzavrú, a až potom sa má na ošetrovanie vybrať nová rana (rany). V prípade, že sa predtým ošetrované rany opäť otvoria, má sa raz za týždeň uprednostniť ich ošetrovanie. Ak sa nevyskytujú žiadne rany, Vyjuvek sa nesmie podávať.

Nižšie uvedená tabuľka uvádza referenčné dávky na približnú veľkosť rany u detí, dospievajúcich a dospelých.

Tabuľka 1. Dávka podľa plochy rany

Plocha rany (cm ²)*	Dávka (PFU) ^a	Objem (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 až < 40	4×10^8 až 8×10^8	0,2 až < 0,4
40 až 60	8×10^8 až $1,2 \times 10^9$	0,4 až < 0,6
60 až < 200	$1,2 \times 10^9$ až 4×10^9	0,6 až < 2

PFU = jednotky tvoriace plaky.

a: Maximálna dávka u detí mladších ako 3 roky je 1 ml (2×10^9 PFU).

Ak sa dávka vynechá, Vyjuvek sa má podať čo najskôr, a potom sa má pokračovať v podávaní raz za týždeň.

Osobitné skupiny osôb

Staršie osoby

U pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná úprava dávky.

Spôsob podávania

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy (pozri časť 4.4). Pri príprave, podávaní a likvidácii sa musia dodržiavať príslušné bezpečnostné opatrenia. Pri manipulácii s liekom Vyjuvek sa majú používať osobné ochranné prostriedky (napr. rukavice, rúško a ochranné okuliare).

Gravidné ženy nesmú Vyjuvek pripravovať ani podávať a majú sa vyhýbať priamemu kontaktu s ošetrovanými ranami alebo obväzmi z ošetrovaných rán (pozri časť 6.6).

Podávanie

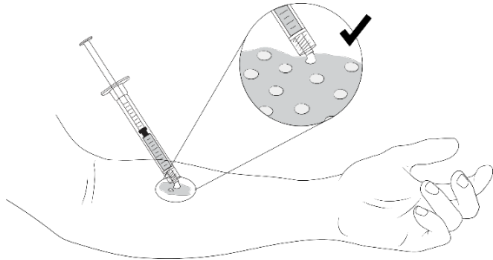
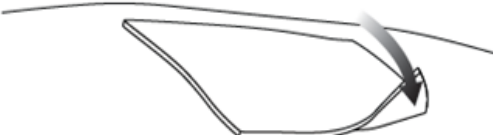
Len na dermálne použitie na rany.

Pred dermálnym použitím sa suspenzia a gél musia rozmraziť a suspenzia sa v lekárni musí zmiešať s gélom. Podrobné pokyny na prípravu, čas použiteľnosti po zmiešaní, podávanie, opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodnej expozície, logistiku a likvidáciu lieku Vyjuvek, pozri časti 6.3 a 6.6.

Vyjuvek má podávať zdravotnícky pracovník, a to buď v zdravotníckom zariadení (napr. v nemocnici), alebo v domácom prostredí. Ak to zdravotnícky pracovník považuje za vhodné, Vyjuvek si môžu po zaškolení aplikovať aj samotní pacienti alebo ho môžu aplikovať ich opatrovatelia.

Rany sa majú pred dermálnou aplikáciou jemne očistiť pomocou prípravku, ktorý neobsahuje virucidnú látku. Lieky a masti v oblasti rany sa majú odstrániť a rana sa má pred podaním lieku Vyjuvek vyčistiť, aby sa neznížil jeho účinok (pozri časť 4.5).

Tabuľka 2. Návod na podanie

1. krok Injekčná striekačka s liekom Vyjuvek sa má pred prvou aplikáciou pripraviť tak, že sa piest potiahne nadol a následne vytlačí smerom nahor tak, aby sa na hrote injekčnej striekačky vytvorila malá kvapka lieku Vyjuvek.	
2. krok Vyjuvek sa má aplikovať na vybranú ranu v malých kvapkách vzdialených od seba približne 1 cm × 1 cm (šírka špičky prsta) tak, aby sa rany dotýkala iba kvapka. Koža sa má dostať do kontaktu iba s gélom. Hrot injekčnej striekačky sa nesmie dotýkať kože, aby nedošlo ku kontaminácii gélu v injekčnej striekačke.	
3. krok Po podaní lieku Vyjuvek na ranu sa má aplikovať hydrofóbny obväz. Obväz sa má zastrihnúť na veľkosť mierne väčšiu ako je rana, ale môže sa prispôsobiť aj podľa želania pacienta. Po prekrytí kvapiek lieku Vyjuvek hydrofóbnym obväzom sa na rane vytvorí tenká rovnomerná vrstva lieku Vyjuvek.	
4. krok Štandardný obväz sa má zastrihnúť na veľkosť väčšiu ako je hydrofóbny obväz. Štandardný obväz sa položí na hydrofóbny obväz, aby sa zabránilo rozšíreniu gélu na iné časti tela alebo na osoby, ktoré sú v blízkom kontakte s pacientom.	

Obväz sa má ponechať na mieste približne 24 hodín po aplikácii lieku Vyjuvek. Po odstránení obväzov zakrývajúcich Vyjuvek môže pacient pokračovať v štandardnej starostlivosti.

Vyjuvek sa má ďalej podávať raz za týždeň až do uzavretia rán. Ak sa predtým ošetrované rany znovu otvoria, Vyjuvek sa má aplikovať znova. Ak sa nevyskytujú žiadne rany, Vyjuvek sa nesmie podávať.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Skvamocelulárny karcinóm

Vyjuvek sa nemá aplikovať na rany s potvrdenou diagnózou skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC) alebo s podozrením naň. U pacientov, u ktorých sa vyvinie SCC, sa môže Vyjuvek naďalej aplikovať na iné rany.

Prenos infekčného agens

Beremagén geperpavek sa v bunkách nereplikuje a neintegruje sa do natívnej DNA, ani s ňou inak neinteraguje.

Hoci sa seremagén geperpavek testuje z hľadiska sterility, existuje riziko prenosu infekčných agensov. Zdravotnícki pracovníci, ktorí podávajú Vyjuvek, musia preto po ošetrovaní sledovať pacientov, či sa u nich neobjavia prejavy a príznaky infekcií, a v prípade potreby ich primerane liečiť.

Osoby, ktoré manipulujú s seremagén geperpavekom alebo pomáhajú pri výmene obväzov, majú používať ochranné pomôcky (pozri časť 6.6).

Gravidné ženy nesmú manipulovať s odpadom z obväzov. Opatrovatelia alebo zdravotnícki pracovníci, ktorí aplikujú gél, majú dodržiavať požiadavku týkajúcu sa prekrytia rán obväzmi. Pacienti majú byť poučení, aby sa nedotýkali oblastí rán a ani si ich neškriabali, aby nedošlo ku kontaminácii iných častí tela alebo osôb, ktoré sú v blízkom kontakte s pacientom.

Dlhodobé následné sledovanie

Očakáva sa, že pacienti budú zaradení do neintervenčnej štúdie vo viacerých krajinách s cieľom posúdiť dlhodobú bezpečnosť liečiva seremagén geperpavek v reálnych podmienkach.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s liekom Vyjuvek. Interakcie s topickými liekmi sa v klinických skúšaniach neskúmali. Iné topické lieky sa nemajú podávať súčasne s liekom Vyjuvek.

Bezpečnosť imunizácie živými vírusovými očkovacími látkami počas liečby liekom Vyjuvek alebo po nej sa neskúmala. Nie sú k dispozícii žiadne údaje, ktoré by naznačovali, že Vyjuvek môže narušiť schopnosť organizmu primerane reagovať na živé vírusové očkovacie látky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití seremagén geperpaveku u gravidných žien. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Používanie lieku Vyjuvek počas gravidity sa neodporúča.

Dojčenie

Nie je známe, či sa seremagén geperpavek vylučuje do ľudského mlieka.

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu liekom Vyjuvek sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne predklinické ani klinické štúdie na vyhodnotenie účinku beremagén geperpaveku na fertilitu.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vyjuvek nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinickom skúšaní hlásilo aspoň jednu nežiaducu reakciu osemnásť pacientov (58 %). Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli zimnica (9,7 %) a pruritus (9,7 %).

Žiadne nežiaduce reakcie nevedli k ukončeniu liečby.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Ak nie je uvedené inak, frekvencie nežiaducich reakcií sú založené na frekvenciách všetkých kauzálnych nežiaducich udalostí zistených u 31 pacientov vystavených beremagén geperpaveku počas mediánu doby trvania 25 týždňov v randomizovanej, intraindividuálnej, placebom kontrolovanej štúdii fázy 3. Informácie o hlavných charakteristikách pacientov zaradených do klinického skúšania sú uvedené v časti 5.1.

V nasledujúcej tabuľke sú nežiaduce reakcie uvedené podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA (SOC), preferovaného výrazu a frekvencie. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvencie nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 3. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov Preferovaný výraz	Všetci účastníci (N = 31)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Kašeľ	Časté
Rinorea	Časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Pruritus	Časté
Erytém	Časté
Vyrážka	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Zimnica	Časté

Pediatrická populácia

Z 31 účastníkov zaradených do štúdie fázy 3 bolo 19 (61 %) pediatrických pacientov (vo veku 17 rokov alebo mladších) vrátane 3 (9,7 %) vo veku 3 rokov alebo mladších. Z 19 pediatrických pacientov bolo 8 dievčat (42 %).

Vzhľadom na totožnosť lieku, spôsob podávania a lokálne obmedzenie sa očakáva, že frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí budú rovnaké ako u dospelých.

Imunogenita

Po kožnej aplikácii lieku Vyjuvek sa preukázala minimálna systémová expozícia vektora. Protilátky proti vírusovému vektoru (HSV-1) a transgénovému proteínu (COL7) sa hodnotili u podskupiny pacientov v randomizovanej, intraindividuálnej, placebom kontrolovanej klinickej štúdii. Celkovo malo 64 % hodnotených pacientov (14/22) na začiatku štúdie pozitívne protilátky proti vírusu HSV-1. U šiestich z 8 anti-HSV-1 séronegatívnych pacientov sa do 26. týždňa po liečbe liekom Vyjuvek vyskytla sérokonverzia. U pacientov, u ktorých boli dostupné zodpovedajúce vzorky séra na začiatku a na konci štúdie sa protilátky (anti-drug antibodies, ADA) proti COL7 zistili u 72 % (13/18) účastníkov liečených liekom Vyjuvek počas maximálne 26 týždňov. Neutralizačná imunita nebola pozorovaná pri prvej ani pri opakovanej expozícii lieku Vyjuvek. Vplyv sérokonverzie na udržanie účinku liečby nie je známy, pretože údaje po 26 týždňoch liečby nie sú k dispozícii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiadny prípad predávkovania liekom Vyjuvek. V prípade predávkovania sa odporúča symptomatická a podporná liečba podľa zváženia ošetrojúceho zdravotníckeho pracovníka.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na hojenie rán a vredov, liečivá podporujúce tvorbu jaziev, ATC kód: D03AX16

Mechanizmus účinku

Beremagén geperpavek je génová terapia založená na umelo vytvorenom, replikačne poškodenom víruse *Herpes simplex* typu 1 (HSV-1) kódovanom génom COL7A1, ktorá sa zameriava na základnú genetickú príčinu dystrofickej bulózne epidermolýzy. Vektor HSV-1 patrí do skupiny ľudských herpetických vírusov (HHV), ktoré sú tvorené dvojreťazovou DNA. Beremagén geperpavek môže po dermálnej aplikácii na rany transdukovať keratinocyty aj fibroblasty. Po vstupe beremagén geperpaveku do buniek sa vektorový genóm uloží v jadre bez toho, aby sa integroval do DNA hostiteľskej bunky alebo ju inak narušil. Po vstupe do jadra sa spustí transkripcia kódovaného ľudského génu COL7A1. Výsledné transkripty umožňujú produkciu a sekréciu COL7 bunkou v jeho zrelej forme. Tieto molekuly COL7 sa usporadúvajú do dlhých, tenkých zväzkov, ktoré tvoria kotviace fibrily. Kotviace fibrily držia epidermu a dermu pohromade a sú nevyhnutné na udržanie integrity kože.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť lieku Vyjuvek u pacientov vo veku jeden rok a starších s dystrofickou bulóznou epidermolýzou (DEB) s mutáciou (mutáciami) v géne COL7A1 sa hodnotila v randomizovanom kontrolovanom skúšaní. Všetci účastníci štúdie mali DEB s geneticky potvrdenou mutáciou (mutáciami) v géne COL7A1. U každého pacienta sa vybrali dve porovnateľné rany a pacienti boli randomizovaní tak, aby bola počas 26 týždňov vykonávaná týždenne buď dermálna aplikácia beremagén geperpaveku alebo placebo (iba gélu). Celková maximálna týždenná dávka bola

definovaná podľa vekovej kategórie: pacientom vo veku ≥ 6 mesiacov až < 3 roky sa podávalo $1,6 \times 10^9$ PFU/týždeň, pacientom vo veku ≥ 3 roky až < 6 rokov sa podávalo $2,4 \times 10^9$ PFU/týždeň a pacientom vo veku ≥ 6 rokov sa podávalo $3,2 \times 10^9$ PFU/týždeň.

Do štúdie bolo zaradených 31 pacientov (20 mužov a 11 žien) vrátane 30 pacientov s autozomálne recesívnou DEB a jedného pacienta s autozomálne dominantnou DEB. Veľkosť primárnych rán liečených beremagén geperpavekom sa pohybovala v rozsahu od 2 do 57 cm^2 , pričom 74 % rán malo veľkosť $< 20 \text{ cm}^2$ a 19 % rán malo veľkosť od 20 do $< 40 \text{ cm}^2$. Veľkosť rán ošetrovaných placebo géloom sa pohybovala v rozsahu od 2 do 52 cm^2 , pričom 71 % rán malo veľkosť $< 20 \text{ cm}^2$ a 26 % rán malo veľkosť od 20 do $< 40 \text{ cm}^2$. Najväčšia veľkosť ošetrenej sekundárnej rany bola $\geq 130 \text{ cm}^2$. Priemerný vek pacientov bol 17 rokov (1 rok až 44 rokov) vrátane 61 % pediatrických pacientov ($n = 19$, vek 1 až < 17 rokov) a 9,7 % pacientov malo menej ako 3 roky. Šesťdesiatštyri percent pacientov boli belosi, 19 % boli Ázijčania a zvyšok tvorili americkí Indiáni alebo pôvodní obyvatelia Aljašky.

Účinnosť sa hodnotila na základe lepšieho hojenia rán definovaného ako rozdiel v podiele úplného (100 %) uzavretia rán v 24. týždni potvrdeného pri dvoch po sebe nasledujúcich návštevách v rámci štúdie s odstupom 2 týždňov, hodnotených v 22. a 24. týždni alebo v 24. a 26. týždni, a to medzi ranami liečenými beremagén geperpavekom a ranami ošetrovanými placebovým géloom. Účinnosť sa hodnotila aj podľa rozdielu v podiele úplného uzavretia rán hodnoteného v 8. a 10. týždni alebo v 10. a 12. týždni medzi ranami liečenými beremagén geperpavekom a ranami ošetrovanými placebovým géloom. Úplné zahojenie rany bolo definované ako 100 % uzavretie rany v presne vymedzenej oblasti rany na začiatku liečby, špecifikované ako opätovná epitelizácia kože bez drenáže, hodnotené pri dvoch po sebe nasledujúcich návštevách s odstupom dvoch týždňov. Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke 4.

Tabuľka 4. Primárny koncový ukazovateľ a kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ*

Čas hodnotenia uzavretia rany	Primárne rany vystavené beremagén geperpaveku (N = 31)	Primárne rany vystavené placebo (N = 31)	Absolútny rozdiel (95 % IS)	p-hodnota
Primárny koncový ukazovateľ: úplné zahojenie rany po 6 mesiacoch†‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24 – 68%)	0,002
Kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ: úplné zahojenie rany po 3 mesiacoch‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29 – 73 %)	< 0,001

* Primárny a kľúčový sekundárny koncový ukazovateľ boli analyzované v populácii so zámerom liečby. Na zohľadnenie chýbajúcich údajov sa použili metódy viacnásobnej imputácie.

Zlomkové počty sú spôsobené postupom viacnásobnej imputácie použitým na analýzu.

Testovanie hypotézy sa uskutočnilo pomocou exaktného McNemarovho testu.

†Primárne rany boli hodnotené v 22. a 24. týždni alebo v 24. a 26. týždni.

‡Primárne rany boli hodnotené v 8. a 10. týždni alebo v 10. a 12. týždni.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V potvrdzujúcom skúšaní sa pri týždenných návštevách zdravotníckeho zariadenia vykonalo hodnotenie systémovej expozície, a to kvantifikáciou genómov beremagén geperpaveku vo vzorkách krvi a moču (vylučovanie vektora) pomocou validovaného testu qPCR. Všetky vzorky krvi a všetky vzorky moču odobraté počas štúdie okrem jednej boli u všetkých pacientov pod hranicu detekcie/kvantifikácie, čo naznačuje, že pacienti neboli významne systémovo vystavení vektoru.

Klinická farmakokinetika a vylučovanie

Štúdie biologickej distribúcie a vylučovania vektora boli podporné a naznačovali, že po lokálnej dermálnej aplikácii beremagén geperpaveku nedošlo k systémovej expozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom a po opakovanom podávaní neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie vývinovej a reprodukčnej toxicity na zvieratách sa neuskutočnili.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na hodnotenie účinkov beremagén geperpaveku na karcinogézu, mutagézu alebo poškodenie fertility.

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Suspenzia

Glycerol (E422)

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný (E339)

Chlorid draselný (E508)

Hydrogenfosforečnan draselný (E340)

Gél

Hypromelóza (E464)

Trometamol

Chlorid sodný

Hydrogenfosforečnan sodný (E339)

Hydrogenfosforečnan draselný (E340)

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorené škatule

2 roky pri uchovávaní v mrazničke.

Po rozmrazení

Ak nemáte k dispozícii mrazničku, škatuľa (škatule) sa môže skladovať v chladničke (od 2 °C do 8 °C) po dobu až 1 mesiaca.

Po uchovávaní v chladničke sa liek nesmie opätovne zmraziť.

Po zmiešaní

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala počas 168 hodín (7 dní) pri teplote 2 – 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a čas zvyčajne nemá prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa zmiešanie lieku nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Injekčné striekačky sa môžu uchovávať pri izbovej teplote po dobu až 8 hodín.

Podmienky prepravy zmiešaného lieku

Zmiešaný liek prepravujte na miesto podania pri teplote 2 – 8 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neotvorené škatule

Uchovávajúte v mraze pri teplote -15 °C až -25 °C. Prepravujte v mraze (< -20 °C).

Pred rozmrazením uchovávajúte injekčné liekovky v škatuli na ochranu pred svetlom.

Po rozmrazení a zmiešaní

Podmienky na uchovávanie po rozmrazení a po zmiešaní lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna škatuľa lieku Vyjuvek obsahuje jednu injekčnú liekovku so suspenziou a jednu injekčnú liekovku s gélom.

Suspenzia

1 ml extrahovateľného objemu obsahujúci 5×10^9 PFU v injekčnej liekovke z cykloolefínového kopolyméru s termoplastickým elastomérovým (TPE) uzáverom a zeleným viečkom.

Gél

1,5 ml plniaceho objemu v samostatnej sklenenej injekčnej liekovke typu 1 s brómbutylovou elastomérovou zátkou a modrým viečkom.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať pred zaobchádzaním s liekom alebo pred jeho podaním

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy (pozri časť 4.4). Pri príprave, podávaní a likvidácii sa musia dodržiavať príslušné bezpečnostné opatrenia. Pri zaobchádzaní s liekom Vyjuvek sa majú používať osobné ochranné prostriedky (napr. rukavice, rúško a ochranné okuliare).

Zdravotnícke pracovníčky alebo opatrovatelky, ktoré sú gravidné, nesmú Vyjuvek podávať a nesmú prísť do priameho kontaktu s ošetrovanými ranami ani so žiadnymi materiálmi, ktoré boli v kontakte s ošetrovanými ranami.

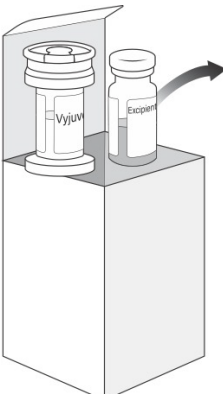
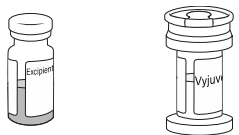
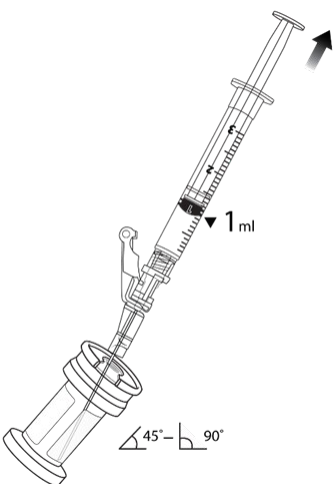
Príprava pred podaním

Pri príprave lieku Vyjuvek postupujte podľa nasledujúcich krokov.

Každá škatuľa obsahuje jednu injekčnú liekovku suspenzie (extrahovateľný objem 1 ml obsahujúci 5×10^9 PFU) a jednu injekčnú liekovku s pomocným gélom (1,5 ml).

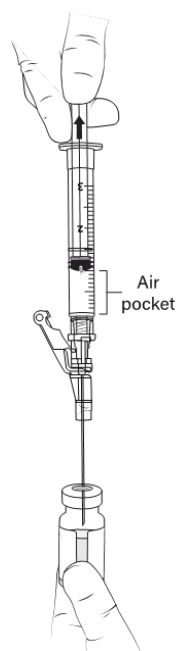
Koncentrácia lieku po zmiešaní je 2×10^9 PFU/ml.

Tabuľka 5. Príprava pred podaním

Zmrazené injekčné liekovky sa pred použitím musia vybrať zo škatule a ponechať pri izbovej teplote. (1. krok) Po rozmrazení injekčných liekoviek (približne 30 minút) ich už nemožno znovu zmraziť. (2. krok) Injekčnú liekovku so suspenziou vizuálne skontrolujte. Suspenzia môže obsahovať biele až sivobiele častice, ktoré sú v lieku prirodzene prítomné. Suspenzia môže mať rôzne sfarbenie, od opalescenčné žltého až po bezfarebné. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akúkoľvek zmenu sfarbenia. Injekčnú liekovku s gélom vizuálne skontrolujte. Gél je číry, bezfarebný a viskózný. Nepoužívajte gél, ak spozorujete akékoľvek častice alebo zmenu sfarbenia. Injekčnú liekovku so suspenziou opatrne 4 – 5-krát prevráťte, aby sa obsah zmiešal. Odstráňte viečka z injekčných liekoviek a vyčistite každú zátku injekčnej liekovky alkoholovým tampónom. Nechajte ich vyschnúť.	1. krok 	2. krok  Injekčná liekovka s gélom (vľavo) Injekčná liekovka suspenzie s liekom Vyjuvek (vpravo)
Aseptickou technikou odoberte 1 ml rozmrazenej suspenzie (1. krok) pomocou 3 ml injekčnej striekačky a ihly (napr. 16G alebo 18G). Preneste 1 ml rozmrazenej suspenzie do injekčnej liekovky s rozmrazeným gélom. (2. krok)	1. krok  Injekčná liekovka suspenzie lieku Vyjuvek	2. krok  Injekčná liekovka s gélom

Bez toho, aby ste vytiahli ihlu z injekčnej liekovky s gélom, povytiahnite ihlu tak, aby bola nad kvapalinou, natiahnite 1 ml vzduchu (**vzduchová bublina**), aby ste injekčnú liekovku s gélom po pridaní 1 ml suspenzie s liekom Vyjuvek odvzdušnili, a až potom odstráňte injekčnú striekačku a ihlu a zlikvidujte ich.

Injekčná liekovka so zmesou suspenzie a gélu sa bude v ďalšom texte týchto pokynov označovať ako injekčná liekovka s liekom Vyjuvek.



Injekčná liekovka s liekom Vyjuvek

Na zátku injekčnej liekovky s gélom položte alkoholový tampón a injekčnú liekovku dôkladne ručne pretrepávajte najmenej 10 sekúnd. Pomocný gél sa má zmiešať so suspenziou a vytvoriť homogénny gél.

Injekčnú liekovku s liekom Vyjuvek vizuálne skontrolujte. Gél obsahujúci liečivo môže obsahovať biele až sivobiele častice, ktoré sú v lieku prirodzene prítomné. Zmiešaný liek, rovnako ako suspenzia, môže mať rôzne sfarbenie, od opalescenčne žltého až po bezfarebné. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akúkoľvek zmenu sfarbenia.

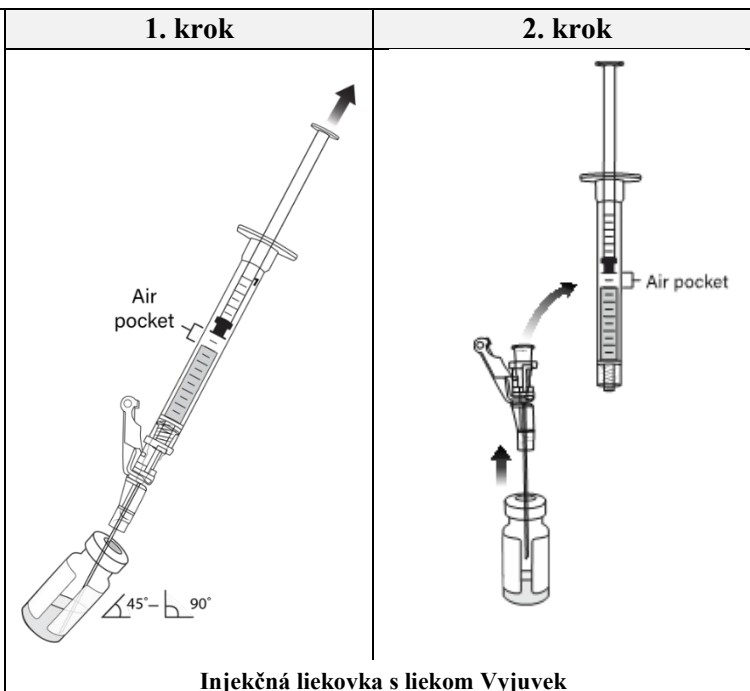


Injekčná liekovka s liekom Vyjuvek

Nasaďte novú ihlu (napr. 16G alebo 18G) na 1 ml injekčnú striekačku a pomaly odoberte 0,5 ml lieku Vyjuvek (**1. krok**). Neobracajte injekčnú liekovku, aby ste vytiahli injekčnú striekačku s liekom Vyjuvek.

Bez toho, aby ste vytiahli ihlu z injekčnej liekovky, povytiahnite špičku ihly nad liek Vyjuvek a odpojte injekčnú striekačku, pričom ihla zostane v zátku injekčnej liekovky (**2. krok**).

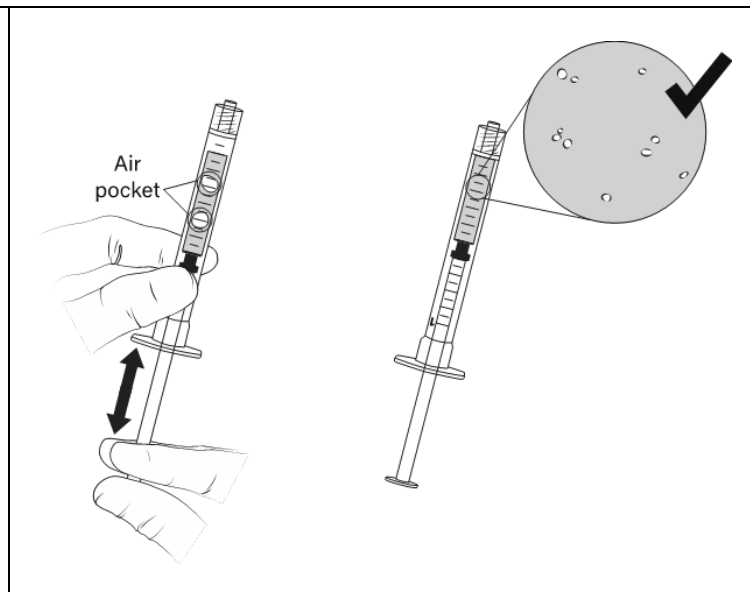
Môže sa vytvoriť **vzduchová bublina**, čo je normálne.



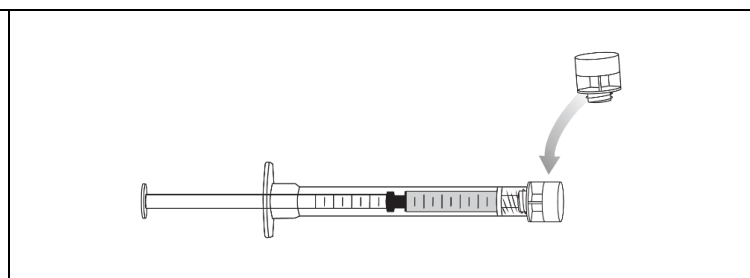
Opatrne posúvajte piest hore a dole, aby ste odstránili vzduchovú bublinu.

NEPOKLEPKÁVAJTE na injekčnú striekačku, aby ste odstránili vzduchovú bublinu.

Môžu v nej ostať malé bublinky, čo je normálne.



Uzavrite injekčnú striekačku viečkom a odložte ju nabok.



Vezmite ďalšiu 1 ml injekčnú striekačku, pripojte ju k ihle v zátku injekčnej liekovky s gélom a odoberte 0,5 ml lieku Vyjuvek, odstráňte vzduchovú bublinu a injekčnú striekačku uzavrite viečkom. Extrahovateľný objem je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

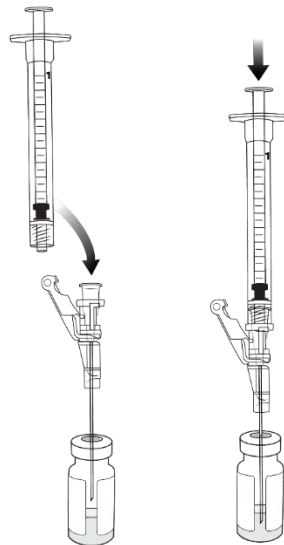
Opakujte podľa potreby na základe odporúčaného dávkovania.

Injekčnú striekačku označte štítkom uvádzajúcim identifikačné údaje pacienta, názov lieku, číslo šarže, dátum expirácie a podmienky uchovávania. Nezakrývajte označenia na injekčnej striekačke, ktoré sú potrebné na podanie.

Injekčné striekačky s liekom Vyjuvek s nasadeným viečkom vložte do uzatvárateľného plastového vrečka.

Plastové vrečko označte štítkom uvádzajúcim identifikačné údaje pacienta, názov lieku, číslo šarže, dátum expirácie a podmienky uchovávania.

V jednom týždni možno použiť najviac 2 ml (štyri 0,5 ml injekčné striekačky), pretože to je maximálna týždenná dávka.



Vložte uzatvárateľné plastové vrečko s injekčnými striekačkami s liekom Vyjuvek do vhodného izolovaného terciárneho obalu („vonkajší obal“), aby sa pri preprave udržala teplota 2 °C až 8 °C, ktorá je vhodná na prepravu a na ochranu pred svetlom.

Vonkajší obal musí byť pri preprave úplne uzavretý.

Vonkajší obal určený na prepravu pripravených injekčných striekačiek s liekom Vyjuvek otvorte až na mieste podania.

Prijem a uchovávanie na mieste podania

Po prijatí vonkajšieho obalu uchovávajte vonkajší obal pri izbovej teplote na bezpečnom mieste, ktoré je čisté, mimo dosahu detí a bez možnosti kontaminácie.

Vonkajší obal môže otvoriť len osoba zodpovedná za podávanie lieku.

Osoba zodpovedná za podávanie lieku má pred použitím skontrolovať, či je vonkajší obal neporušený a či nevykazuje známky netesností (pozri časť 4.2).

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodnej expozície

V prípade náhodnej expozície sa musia dodržiavať národné požiadavky pre zaobchádzanie s farmaceutickým odpadom.

Všetky povrchy, ktoré mohli prísť do kontaktu s beremagén geperpavekom, sa musia vyčistiť a všetok rozliaty obsah sa musí dezinfikovať virucídnym prostriedkom ako je 70 % izopropylalkohol, 6 % peroxid vodíka alebo < 0,4 % chlorid amónny.

V prípade náhodnej expozície, pri ktorej sú zasiahnuté oči alebo sliznica, vyplachujte postihnuté miesto čistou vodou aspoň 5 minút .

V prípade expozície intaktnej kože alebo poranenia ihlou zasiahnuté miesto dôkladne očistite mydlom a vodou a/alebo dezinfekčným prostriedkom.

Opatrenia pri likvidácii lieku

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku (napr. injekčná liekovka, injekčná striekačka, ihla, čistiace materiály), ktorý mohol prísť do kontaktu s liekom Vyjuvek, sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Obväzy dezinfikujte virucídnym prostriedkom ako je 70 % izopropylalkohol, 6 % peroxid vodíka alebo < 0,4 % chlorid amónny, a dezinfikované obväzy vyhoďte v samostatnom uzavretom plastovom vrecku do domového odpadu alebo ich zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

EU/1/25/1918/001

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. apríl 2025

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením lieku Vyjuvek na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí s príslušným národným orgánom dohodnúť na obsahu a formáte edukačného programu vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobov distribúcie a všetkých ďalších aspektov programu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Vyjuvek uvedený na trh, mali všetci zdravotnícki pracovníci (lekárnici, predpisujúci lekári a/alebo zdravotné sestry) a pacienti/opatrovatelia, u ktorých sa očakáva, že budú predpisovať a používať liek Vyjuvek alebo dohliadať na jeho podávanie, prístup k nasledujúcim edukačným balíkom, ktoré majú upozorniť na dôležité potenciálne riziká lieku Vyjuvek. Tieto materiály budú preložené do miestneho jazyka, aby sa zabezpečilo, že všetci používatelia porozumejú navrhovaným zmierňujúcim opatreniam.

Edukačné materiály pre zdravotníckych pracovníkov obsahujú:

- príručku pre zdravotníckych pracovníkov
- video o príprave dávky lieku Vyjuvek
- video o podávaní lieku Vyjuvek

Edukačné materiály pre pacientov/opatrovateľov obsahujú

- príručku pre pacientov a opatrovateľov
- video o podávaní lieku Vyjuvek

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

V príručke sa vysvetľuje:

Príprava a podávanie

- školenie ohľadne prípravy a podávania lieku Vyjuvek vrátane QR kódu s prístupom k videu o príprave a podávaní,
- informácie o tom, že si zdravotnícki pracovníci majú možnosť objednať demonštračnú súpravu, ktorá uľahčí zaškolenie zdravotníckeho pracovníka, pacienta alebo opatrovateľa.

Uchovávanie a preprava

- vhodné podmienky uchovávania pred zmiešaním a po zmiešaní lieku Vyjuvek a pri zaobchádzaní s liekom,
- požiadavky na prepravu pripravených injekčných striekačiek na miesto podania (vrátane dohľadu nad teplotou a časovým harmonogramom).

Ciele podania lieku a poradenstvo pre pacienta/opatrovateľa

- vhodné dávkovanie a plán liečby,
- podrobné informácie o prekrytí ošetrovaných rán obväzmi,
- kroky, ktoré treba zvážiť, aby sa zabránilo ďalšej náhodnej expozícii,
- opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodnej expozície a v prípade núdzového stavu,
- vhodné nakladanie s biologickým odpadom,
- pokyn, že zdravotnícky pracovník má poskytnúť pacientom/opatrovateľom príručku pre pacienta a opatrovateľa a prediskutovať ju s nimi,
- pokyn, že zdravotnícki pracovníci majú povzbudzovať pacientov, aby sa zúčastnili na dlhodobej štúdii PASS-01.

Domáce prostredie

- požiadavky na podávanie v domácom prostredí vrátane dostupnosti a včasného podania,
- pokyn, že v prípade podávania v domácom prostredí má predpisujúci lekár vypracovať plán liečby, v ktorom uvedie vhodnú dávku a určí, ktoré rany budú ošetrené najskôr a ktoré neskôr,
- informácie o tom, kedy je pacient vhodný na podávanie lieku v domácom prostredí zdravotníckym pracovníkom:
 - zaškolenie zdravotníckeho pracovníka, ktorý bude liek podávať v domácom prostredí,
 - poučenie/poradenstvo pre pacienta a opatrovateľa v súvislosti s podávaním lieku v domácom prostredí, poskytnutie príručky pre pacienta a opatrovateľa a diskusia o nej,

- informácie o tom, kedy je pacient vhodný na to, aby si v domácom prostredí podával liek sám alebo mu ho podával opatrovateľ:
 - požiadavka, aby si pacient aspoň raz podal liek Vyjuvek sám alebo mu ho podal ošetrovateľ, a to pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka v zdravotníckom zariadení (alebo toľkokrát, koľkokrát je potrebné, aby boli splnené všetky kroky).

Príručka pre pacientov a opatrovateľov

V príručke sa vysvetľuje nasledovné:

- odkaz na školiace video o podávaní lieku (QR kód s prístupom k videu o podávaní lieku),
- ako sa má liek Vyjuvek podávať,
- kroky, ktoré treba zvážiť, aby sa zabránilo náhodnej expozícii,
- opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodnej expozície a v prípade núdzového stavu,
- podrobné informácie o prekrytí ošetrovaných rán obväzmi vrátane výmeny obväzu a likvidácie použitých obväzov,
- vhodné nakladanie s biologickým odpadom,
- povzbudenie pacienta, aby sa zúčastnil dlhodobej štúdie PASS-01.

Domáce prostredie

- požiadavky na podávanie v domácom prostredí vrátane dostupnosti a včasného podania,
- požiadavky na prepravu pripravených injekčných striekačiek na miesto podania (vrátane dohľadu nad teplotou a časovým harmonogramom),
- vhodné podmienky uchovávaní lieku Vyjuvek a pri zaobchádzaní s ním,
- v prípade podávania v domácom prostredí opatrovateľom alebo pacientom sa bude vyžadovať, aby si pacient aspoň raz podal liek Vyjuvek sám alebo mu ho podal ošetrovateľ, a to pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka v zdravotníckom zariadení (alebo toľkokrát, koľkokrát je potrebné, aby boli splnené všetky kroky),
- predpisujúci lekár vypracoval plán liečby, v ktorom uvádza vhodnú dávku a určuje, ktoré rany budú ošetrené najskôr a ktoré neskôr.

Video o príprave dávky lieku Vyjuvek

Video vysvetľuje: všetky kroky potrebné na zmiešanie a prípravu injekčných striekačiek s liekom Vyjuvek na podanie vrátane podmienok prepravy pripravených injekčných striekačiek na miesto podania v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku a písomnou informáciou pre používateľa schválených v rámci EÚ.

Video o podávaní lieku Vyjuvek

Video vysvetľuje: všetky kroky pri podávaní vrátane prekrytia rany a likvidácie odpadu v súlade so súhrnom charakteristických vlastností lieku a písomnou informáciou pre používateľa schválených v rámci EÚ a národnými usmerneniami pre geneticky modifikovaný a biologický materiál.

- Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Neintervenčná štúdia bezpečnosti lieku po registrácii (PASS): V záujme ďalšej charakterizácie dlhodobej bezpečnosti lieku Vyjuvek u pacientov s dystrofickou bulóznou epidermolýzou s mutáciou (mutáciami) v géne reťazca alfa 1 kolagénu typu VII (COL7A1) vrátane pacientov mladších ako 6 mesiacov má držiteľ rozhodnutia o registrácii vykonať prospektívnu	Záverečná správa: 31. decembra 2034

neintervenčnú štúdiu vo viacerých krajinách u pacientov liečených liekom Vyjuvek v reálnom klinickom prostredí a predložiť jej výsledky.	
--	--

PRÍLOHA III

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ
INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Vyjuvek 5×10⁹ jednotiek tvoriacich plaky/ml suspenzia a gél na prípravu gélu
beremagén geperpavek

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 ml extrahovateľného objemu suspenzie obsahujúcej 5×10⁹ jednotiek tvoriacich plaky (PFU) seremagén geperpaveku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky v suspenzii: E422, chlorid sodný, E339, E508, E340.

Pomocné látky v géli: E464, trometamol, chlorid sodný, E339 a E340.

Ďalšie informácie sú uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Suspenzia a gél na prípravu gélu

1 injekčná liekovka so suspenziou, 1 ml
1 injekčná liekovka s 1,5 ml pomocného gélu.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Dermálne použitie.

Pred použitím rozmrazte. Suspenzia sa musí pred použitím zmiešať s gélom.

QR kód, ktorý sa má doplniť

Ďalšie informácie získate naskenovaním QR kódu alebo na webovej stránke:

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

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v mraze pri teplote -15 °C až -25 °C.

Injekčné liekovky uchovávať pred rozmrazením vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Čas použiteľnosti po rozmrazení: 1 mesiac v chladničke (2 °C až 8 °C). Dátum rozmrazenia ____ / ____ / ____.

Po rozmrazení znovu nezmrazujte.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy.

Likvidujte v súlade s národnými požiadavkami pre farmaceutický odpad.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/1918/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (SUSPENZIA)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspenzia na prípravu gélu
beremagén geperpavek
Dermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím zmiešajte s gélom.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (GÉL)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Gél pre Vyjuvek
Dermálne použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Zmiešajte so suspenziou.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1,5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia: informácia pre pacienta alebo opatrovateľa

Vyjuvek 5×10⁹ jednotiek tvoriacich plaky/ml suspenzia a gél na prípravu gélu beremagén geperpavek

- ▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Ak ste opatrovateľom pacienta, ktorému bude podávaný Vyjuvek, tak sa slovo „vy“ v tejto písomnej informácii pre používateľa týka vašich úloh, pokiaľ nie je uvedené inak.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Vyjuvek a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude Vyjuvek podaný
3. Ako sa Vyjuvek podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Vyjuvek
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1 Čo je Vyjuvek a na čo sa používa

Vyjuvek je modifikovaná vírusová génová terapia. Obsahuje liečivo seremagén geperpavek, geneticky modifikovaný vírus kódujúci ľudskú bielkovinu COL7.

Vyjuvek sa používa na ošetrovanie rán u pacientov so zriedkavou genetickou poruchou nazývanou dystrofická bulózna epidermolýza (DEB) s mutáciou (mutáciami) v géne reťazca alfa 1 kolagénu typu VII (COL7A1), ktorá postihuje najmä kožu. Môže sa používať od narodenia. Príčinou DEB je chybný gén, ktorý ovplyvňuje tvorbu bielkoviny COL7, ktorý k sebe viaže jednotlivé vrstvy kože. Ak táto bielkovina chýba alebo nefunguje správne, vrstvy kože sa správne nespájajú. Koža je preto veľmi krehká a náchylná na tvorbu pľuzgierov.

Vyjuvek bol upravený tak, aby vírus obsahoval funkčné kópie chybného génu, ktorý sa vyskytuje u pacientov s DEB. Liek dodáva tieto funkčné kópie génu do buniek v rane, aby pomohol pri hojení kože. Modifikovaný vírus a genetický materiál v tomto lieku nemenia vašu vlastnú DNA.

2 Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude Vyjuvek podaný

Vyjuvek vám nesmie byť podaný:

- ak ste alergický na seremagén geperpavek alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Ak máte typ rakoviny kože nazývaný skvamocelulárny karcinóm, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako si podáte alebo vám bude Vyjuvek podaný. Vyjuvek sa nemá

aplikovať na rany s potvrdenou diagnózou skvamocelulárneho karcinómu alebo s podozrením naň. U osôb, u ktorých sa vyvinie skvamocelulárny karcinóm, sa môže Vyjuvek naďalej aplikovať na rany na koži, u ktorých nie je potvrdený skvamocelulárny karcinóm a ani naň neexistuje podozrenie.

Náhodný kontakt s liekom Vyjuvek

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy. Hoci sa nezačleňuje do vašej vlastnej DNA, je potrebné sa vyhnúť náhodnému vystaveniu iných oblastí ako poranenej kože.

Vy a/alebo váš lekár alebo zdravotná sestra sa musíte:

- vyhýbať priamemu kontaktu s ošetrovanými ranami (napr. dotýkaniu sa alebo škrabaniu) a obväzom na ošetrovaných ranách približne po dobu 24 hodín po ošetrení.
- Váš lekár alebo zdravotná sestra a váš opatrovatel' majú pri podávaní lieku Vyjuvek, pri pomáhaní s výmenou obväzov a pri ich likvidácii používať osobné ochranné prostriedky (napr. rukavice, rúško, ochranné okuliare), pozri časť 3 „Ako sa Vyjuvek podáva“.

Dlhodobé následné sledovanie

Pacienti, ktorým sa tento liek podáva, sa môžu zúčastniť štúdie zameranej na dlhodobú bezpečnosť tohto lieku. O tejto štúdii a o tom, ako sa na jej môžete zúčastniť, sa porozprávajte so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Iné lieky a Vyjuvek

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestry.

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o tom, ako by Vyjuvek mohol reagovať s inými liekmi aplikovanými na vaše rany. Súbežne s liekom Vyjuvek si na rany neaplikujte žiadne iné lieky. Po odstránení lieku Vyjuvek z rán môžete pokračovať v bežnej starostlivosti.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku s inými liekmi, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou pred tým, ako budete liečení liekom Vyjuvek alebo budete zaobchádzať s týmto liekom.

Účinky tohto lieku na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe. Podávanie lieku Vyjuvek sa počas tehotenstva neodporúča.

Vyjuvek nebol u dojčiacich žien skúmaný. Nie je známe, či sa liečivo vylučuje do ľudského mlieka. Je dôležité, aby ste informovali lekára alebo zdravotnú sestru, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Pomôžu vám rozhodnúť sa, či máte ukončiť dojčenie alebo či máte ukončiť podávanie lieku Vyjuvek, pričom sa zohľadní prínos dojčenia pre dieťa a prínos lieku Vyjuvek pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Očakáva sa, že Vyjuvek bude mať malý alebo žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

3 Ako sa Vyjuvek podáva

Vyjuvek je určený len na kožné použitie na rany. Vyjuvek podáva lekár alebo zdravotná sestra jedenkrát týždenne buď v zdravotníckom zariadení, alebo v domácom prostredí. Ak to lekár alebo zdravotná sestra budú považovať za vhodné, môžete si liek aplikovať aj vy sami alebo ho môže aplikovať váš opatrovatel', ak ste boli vy/váš opatrovatel' riadne zaškolení.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Maximálna odporúčaná týždenná dávka lieku Vyjuvek pre deti mladšie ako 3 roky je do 1 ml (2×10^9 PFU).

Maximálna odporúčaná týždenná dávka lieku Vyjuvek pre dospelých a deti od 3 rokov je do 2 ml (4×10^9 PFU).

Plocha rany (cm ²)*	Objem (ml)
< 20	< 0,2
20 až < 40	0,2 až < 0,4
40 až 60	0,4 až < 0,6
60 až < 200	0,6 až < 2

PFU = jednotky tvoriace plaky

* Vyjuvek sa má aplikovať na vybranú ranu v malých kvapkách vzdialených od seba približne 1 cm × 1 cm (šírka špičky prsta).

Možno nebude možné ošetriť všetky rany pri každej návšteve v rámci liečby. Vyjuvek sa má aplikovať na rany, kým sa neuzavrú, a až potom sa má na ošetrovanie vybrať nová rana (rany). V prípade, že sa predtým ošetrované rany opäť otvoria, má sa raz za týždeň uprednostniť ich ošetrovanie. Ak sa nevyskytujú žiadne rany, Vyjuvek sa nesmie podávať.

Ako aplikovať Vyjuvek

Vyjuvek vám pripraví váš lekárnik. Vyjuvek dostanete v injekčných striekačkách s ochranným viečkom. Uistite sa, že máte správny počet injekčných striekačiek podľa odporúčaného dávkovania.

Príprava rany

Pred aplikáciou lieku Vyjuvek sa rany sa majú jemne vyčistiť.

- Opatrne odstráňte všetky lieky a masti v oblasti rany.
- Nepoužívajte výrobky, ktoré môžu obsahovať antivírusové látky. Ak si nie ste istý, či niečo z toho, čo používate, neobsahuje tieto látky, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Príprava injekčnej striekačky

Injekčné striekačky s liekom Vyjuvek budú v lekárni vydané v plastovom vrecku vo vhodnom izolovanom obale, ktorý je určený na prepravu na miesto podania (napr. do zdravotníckeho zariadenia alebo do domáceho prostredia) (pozri časť 5 „Ako uchovávať Vyjuvek“).

Po prevzatí izolovaného obalu ho musíte uchovávať pri izbovej teplote na bezpečnom mieste, ktoré je čisté a bez možnosti kontaminácie (znečistenia škodlivými látkami).

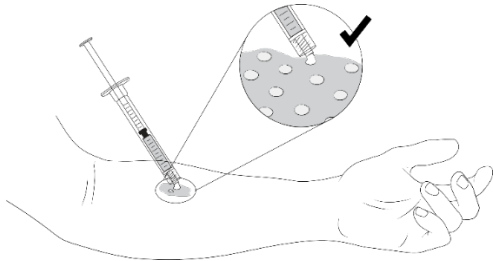
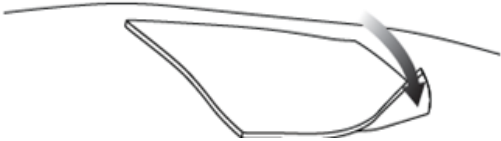
- Vonkajší obal môže otvoriť len osoba zodpovedná za podávanie lieku.
- Osoba zodpovedná za podávanie lieku má pred použitím skontrolovať, či je vonkajší obal neporušený a či nevykazuje známky netesností.

Tehotné ženy nesmú Vyjuvek pripravovať ani podávať a majú sa vyhýbať priamemu kontaktu s kožou, na ktorú sa liek aplikuje, alebo s obväzmi, ktoré boli v kontakte s liekom.

Pri zaobchádzaní s liekom Vyjuvek sa majú používať osobné ochranné prostriedky (napr. rukavice, rúško a ochranné okuliare).

Prípravte si injekčnú striekačku.

- Pred prvým použitím každej novej injekčnej striekačky začnite tým, že mierne potiahnete piest injekčnej striekačky nadol a potom ho opatrne vytlačíte smerom nahor k hrotu injekčnej striekačky.
- Na hrote injekčnej striekačky by sa mala vytvoriť malá kvapka lieku Vyjuvek.

Aplikujte Vyjuvek na vybranú ranu v malých kvapkách vzdialených od seba približne 1 cm × 1 cm (šírka špičky prsta) tak, aby sa rany dotýkala iba kvapka. Hrot injekčnej striekačky sa nesmie dotknúť kože, aby nedošlo ku kontaminácii gélu v injekčnej striekačke. Výsledný vzor kvapiek má pripomínať mriežku. Množstvo aplikovaného lieku Vyjuvek sa môže meniť podľa toho, ako sa rana zmenšuje alebo zväčšuje.	
Po podaní lieku Vyjuvek na ranu prekryte túto ranu nenasiakavým, vodoodpudivým obvázom (obváz, ktorý nevstrebe liek Vyjuvek). Obváz sa má zastrihnúť na veľkosť o niečo väčšiu ako je rana, ale môže sa prispôsobiť podľa vášho želania. Po prekrytí kvapiek lieku Vyjuvek hydrofóbnym (vodoodpudivým) obvázom sa na rane vytvorí tenká rovnomerná vrstva tohto lieku.	
Štandardný obváz sa má zastrihnúť na veľkosť väčšiu ako je hydrofóbný, nenasiakavý obváz. Nenasiakavý obváz prekryte štandardným obvázom.	

Obváz ponechajte na mieste približne 24 hodín po ošetrení.

Nedotýkajte sa ošetrovaných oblastí rán alebo obväzov a ani ich neškriabte.

Po výmene obväzu použitého na liek Vyjuvek môžete pokračovať v bežnej starostlivosti.

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodného vystavenia sa lieku

V prípade náhodného vystavenia sa lieku (napr. pri vstreknutí do očí alebo na sliznice) oplachujte postihnuté miesto čistou vodou aspoň 5 minút.

V prípade zasiahnutia neporušenej kože dôkladne očistite postihnuté miesto vodou a mydlom a/alebo dezinfekčným prostriedkom.

Všetky pracovné povrchy, ktoré mohli prísť do kontaktu s beremagén geperpavekom, sa musia očistiť

a všetok rozliaty obsah sa musí dezinfikovať virucídnym prostriedkom, napríklad bielidlom.

Likvidácia injekčných striekačiek

Akakoľvek použitá alebo nepoužitá injekčná striekačka s liekom Vyjuvek alebo materiál, ktorý mohol prísť do kontaktu s liekom Vyjuvek (napr. rukavice), sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami pre farmaceutický odpad.

Výmena a likvidácia použitých obväzov

Osoby, ktoré vymieňajú obväzy (alebo pomáhajú pri ich výmene) na ranách s liekom Vyjuvek a zaobchádzajú s nimi pri ich likvidácii, majú nosiť ochranné rukavice.

Všetky obväzy, ktoré mohli prísť do kontaktu s liekom Vyjuvek, sa majú dezinfikovať antivírusovým prostriedkom, napríklad bielidlom. Dezinfikované obväzy sa môžu zlikvidovať v samostatnom uzavretom plastovom vrecku v domovom odpade alebo v súlade s národnými požiadavkami.

Ak máte po prečítaní tejto písomnej informácie pre používateľa otázky, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Ako dlho sa má Vyjuvek používať

Vyjuvek sa má podávať raz za týždeň až do uzavretia rán. Ak sa predtým ošetrené rany znovu otvoria, Vyjuvek sa má aplikovať znova. Možno nebude možné aplikovať Vyjuvek na všetky rany pri každom ošetrovaní. Ak žiadne rany nemáte, Vyjuvek sa nesmie podávať.

Ak vám aplikujú viac Vyjuveku, ako mali

Klinické skúsenosti s predávkovaním lieku Vyjuvek sú obmedzené. V prípade predávkovania bude váš lekár alebo zdravotná sestra liečiť príznaky podľa potreby.

Ak vynecháte dávku lieku Vyjuvek

Ak sa dávka vynechá, Vyjuvek sa má podať čo najskôr a v liečbe sa bude pokračovať raz za týždeň. Neodporúča sa prerušiť liečbu bez predchádzajúcej konzultácie s lekárom alebo zdravotnou sestrou.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4 Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce reakcie hlásené v klinickej štúdii boli:

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- svrbenie kože
- zimnica
- sčervenanie kože
- vyrážka na koži
- kašeľ
- nádcha

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5 Ako uchovávať Vyjuvek

Liek dostanete v injekčných striekačkách s ochranným viečkom v uzatvárateľnom plastovom vrecku uloženom vo vhodnom izolovanom obale („vonkajší obal“) na prepravu. Tento liek uchovávajte podľa odporúčania vášho lekára.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Za správne uchovávanie lieku je zodpovedný váš lekár. Nasledujúce informácie sú určené pre vášho lekára.

Uchovávajte v mraze pri teplote -15 °C až -25 °C.

Injekčné liekovky uchovávajte pred rozmrazením v škatuli na ochranu pred svetlom.

Po rozmrazení sa škatuľa (škatule) môže uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) až 1 mesiac.

Po zmiešaní sa chemická a fyzikálna stabilita pri používaní preukázala počas 168 hodín (7 dní) pri teplote 2 až 8 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a čas zvyčajne nemá prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa zmiešanie lieku nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Injekčné striekačky sa môžu uchovávať pri izbovej teplote po dobu až 8 hodín.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie. Injekčné striekačky môžu mať rôzne sfarbenie, od opalescenčne žltého až po bezfarebné. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek zmeny sfarbenia.

Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

6 Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje Vyjuvek

- Liečivo je beremagén geperpavek. Jedna injekčná liekovka obsahuje 5×10^9 PFU suspenzie beremagén geperpaveku v 1 ml.
- Ďalšie zložky sú:
 - Suspenzia: glycerol (E422), chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný (E339), chlorid draselný (E508), hydrogenfosforečnan draselný (E340).
 - Gél: hypromelóza (E464), trometamol, chlorid sodný, hydrogenfosforečnan sodný (E339), hydrogenfosforečnan draselný (E340).

Ako vyzerá Vyjuvek a obsah balenia

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml je suspenzia a gél na prípravu gélu.

Suspenzia

Po rozmrazení zo zmrazeného stavu je suspenzia opalescenčne žltá až bezfarebná. Dodáva sa v injekčnej liekovke z cykloolefinového kopolyméru s termoplastickým elastomérovým (TPE) uzáverom a zeleným viečkom, ktorá obsahuje 1 ml suspenzie.

Gél

Po rozmrazení zo zmrazeného stavu je gél číry a viskózný. Dodáva sa v sklenenej injekčnej liekovke typu 1 s brómbutylovou elastomérovou zátkou a modrým viečkom, ktorá obsahuje 1,5 ml gélu.

Každá škatuľa obsahuje jednu injekčnú liekovku suspenzie a jednu injekčnú liekovku gélu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Podrobné informácie o podávaní tohto lieku sú k dispozícii aj po naskenovaní QR kódu uvedeného nižšie alebo na vonkajšej škatuli pomocou smartfónu.

Rovnaké informácie sú k dispozícii aj na nasledujúcej URL adrese: <http://ema.krystallabel.com/>
QR kód, ktorý sa má uviesť

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Pred použitím si prečítajte súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC).

Príprava a podávanie lieku Vyjuvek

Tento liek obsahuje geneticky modifikované organizmy.

Pri príprave, podávaní a likvidácii sa musia dodržiavať príslušné bezpečnostné opatrenia. Pri zaobchádzaní s liekom Vyjuvek sa majú používať osobné ochranné prostriedky (napr. rukavice, rúško a ochranné okuliare).

Zdravotnícke pracovníčky alebo opatrovatelky, ktoré sú tehotné, nesmú Vyjuvek podávať a nemajú prísť do priameho kontaktu s ošetrovanými ranami ani so žiadnymi materiálmi, ktoré boli v kontakte s ošetrovanými ranami.

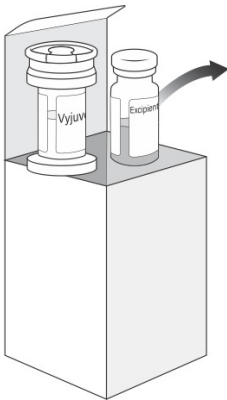
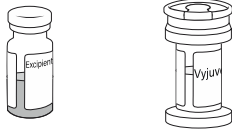
Príprava pred podaním

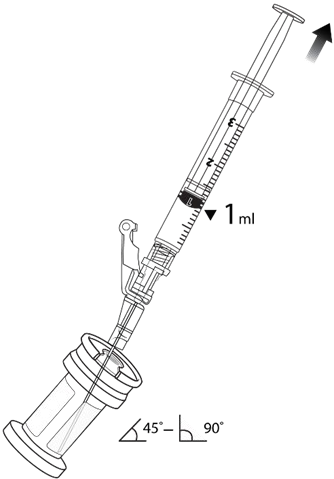
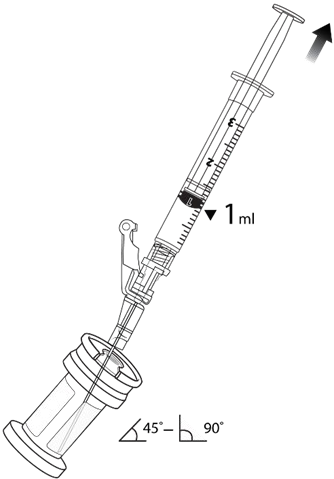
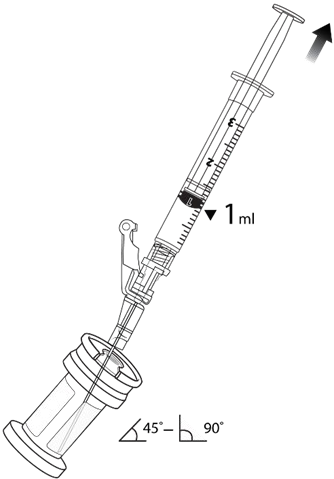
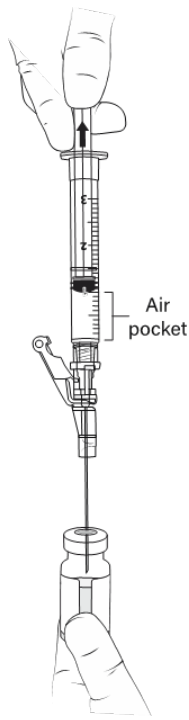
Pri príprave lieku Vyjuvek postupujte podľa nasledujúcich krokov.

Každá škatuľa obsahuje jednu injekčnú liekovku suspenzie (1 ml) a jednu injekčnú liekovku s gélom (1,5 ml).

Koncentrácia lieku je 2×10^9 PFU/ml po zmiešaní.

Tabuľka 1. Príprava pred podaním

	1. krok	2. krok
Zmrazené injekčné liekovky sa pred použitím musia vybrať zo škatule a ponechať pri izbovej teplote. (1. krok) Po rozmrazení injekčných liekoviek (približne 30 minút) ich už nemožno znovu zmraziť. (2. krok) Injekčnú liekovku so suspenziou vizuálne skontrolujte. Suspenzia môže obsahovať biele až sivobiele častice, ktoré sú v lieku prirodzene prítomné. Suspenzia môže mať rôzne sfarbenie, od opalescenčne žltého až po bezfarebné. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek častice alebo zmenu sfarbenia. Injekčnú liekovku s gélom vizuálne skontrolujte. Gél je číry, bezfarebný a viskózný. Nepoužívajte gél, ak spozorujete akékoľvek častice alebo zmenu sfarbenia. Injekčnú liekovku so suspenziou opatrne 4 – 5-krát prevráťte, aby sa obsah zmiešal. Odstráňte viečka z injekčných liekoviek a vyčistite každú zátku injekčnej liekovky alkoholovým tampónom. Nechajte ich vyschnúť.		 Injekčná liekovka s gélom (vľavo) Injekčná liekovka suspenzie lieku Vyjuvek (vpravo)

Aseptickou technikou odoberte 1 ml rozmrazenej suspenzie (1. krok) pomocou 3 ml injekčnej striekačky a ihly (napr. 16G alebo 18G). Preneste 1 ml rozmrazenej suspenzie do injekčnej liekovky s rozmrazeným gélom (2. krok)	<table><tr><th>1. krok</th><th>2. krok</th></tr><tr><td></td><td></td></tr><tr><td>Injekčná liekovka suspenzie lieku Vyjuvek</td><td>Injekčná liekovka s gélom</td></tr></table>	1. krok	2. krok			Injekčná liekovka suspenzie lieku Vyjuvek	Injekčná liekovka s gélom
1. krok	2. krok						
							
Injekčná liekovka suspenzie lieku Vyjuvek	Injekčná liekovka s gélom						
Bez toho, aby ste vytiahli ihlu z injekčnej liekovky s gélom, povytiahnite ihlu tak, aby bola nad kvapalinou, natiahnite 1 ml vzduchu (vzduchová bublina), aby ste injekčnú liekovku s gélom po pridaní 1 ml suspenzie s liekom Vyjuvek odvzdušnili, a až potom odstráňte injekčnú striekačku a ihlu a zlikvidujte ich. Injekčná liekovka so zmesou suspenzie a gélu sa bude v ďalšom texte týchto pokynov označovať ako injekčná liekovka s liekom Vyjuvek.	 Air pocket Injekčná liekovka s liekom Vyjuvek						

Na zátku injekčnej liekovky s gélom položte alkoholový tampón a injekčnú liekovku dôkladne ručne pretrepávajte najmenej 10 sekúnd. Pomocný gél sa má zmiešať so suspenziou a vytvoriť homogénny gél.

Injekčnú liekovku s liekom Vyjuvek vizuálne skontrolujte. Gél obsahujúci liečivo môže obsahovať biele až sivobiele častice, ktoré sú v lieku prirodzene prítomné. Zmiešaný liek, rovnako ako suspenzia, môže mať rôzne sfarbenie, od opalescenčné žltého až po bezfarebné. Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete akékoľvek častice alebo zmenu sfarbenia.



Injekčná liekovka s liekom Vyjuvek

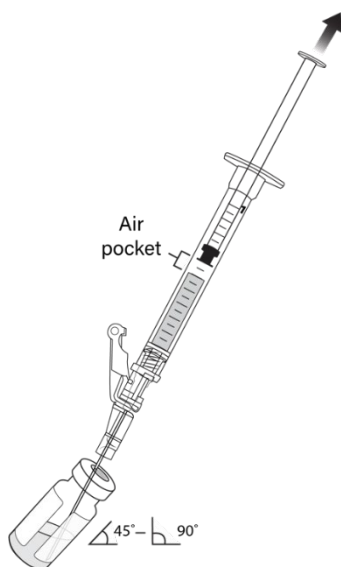
Nasadzte novú ihlu (napr. 16G alebo 18G) na 1 ml injekčnú striekačku a pomaly odoberte 0,5 ml lieku Vyjuvek

(1. krok). Neobracajte injekčnú liekovku, aby ste vytiahli injekčnú striekačku s liekom Vyjuvek.

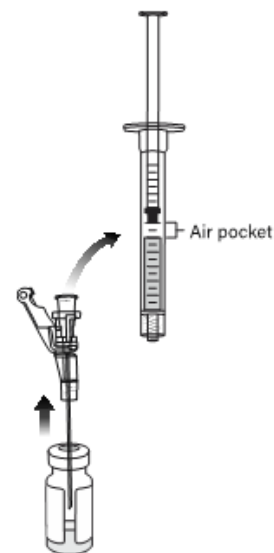
Bez toho, aby ste vytiahli ihlu z injekčnej liekovky, povytiahnite špičku ihly nad liek Vyjuvek a odpojte injekčnú striekačku, pričom ihla zostane v zátku injekčnej liekovky **(2. krok)**.

Môže sa vytvoriť **vzduchová bublina**, čo je normálne.

1. krok



2. krok

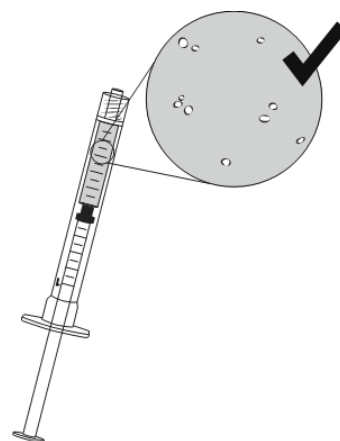
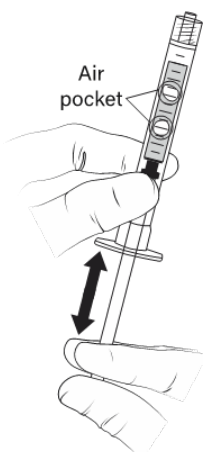


Injekčná liekovka s liekom Vyjuvek

Opatrne posúvajte piest hore a dole, aby ste odstránili vzduchovú bublinu.

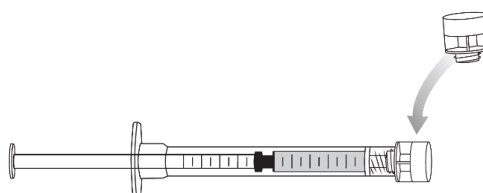
NEPOKLEPKÁVAJTE na injekčnú striekačku, aby ste odstránili vzduchovú bublinu.

Môžu v nej zostať malé bublinky, čo je normálne.



--	--

Uzavrite injekčnú striekačku a odložte ju nabok.



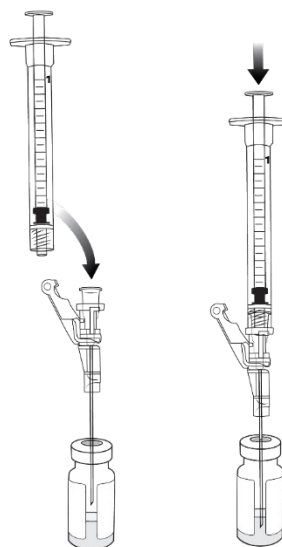
Vezmite ďalšiu 1 ml injekčnú striekačku, pripojte ju k ihle v zátku injekčnej liekovky s gélom a odoberte 0,5 ml lieku Vyjuvek, odstráňte vzduchovú bublinu a injekčnú striekačku uzavrite viečkom. Extrahovateľný objem je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Opakujte podľa potreby na základe odporúčaného dávkovania.

Injekčnú striekačku označte štítkom uvádzajúcim identifikačné údaje pacienta, názov lieku, číslo šarže, dátum expirácie a podmienky uchovávania. Nezakrývajte označenia na injekčnej striekačke, ktoré sú potrebné na podanie.

Injekčné striekačky s liekom Vyjuvek s nasadeným viečkom vložte do uzatvárateľného plastového vrečka.

Plastové vrečko označte štítkom uvádzajúcim identifikačné údaje pacienta, názov lieku, číslo šarže, dátum expirácie a podmienky uchovávania.



V jednom týždni možno použiť najviac 2 ml (štyri 0,5 ml injekčné striekačky), pretože to je maximálna týždenná dávka.	
---	--

Vložte uzatvárateľné plastové vrecko s injekčnými striekačkami s liekom Vyjuvek do vhodného izolovaného terciárneho obalu („vonkajší obal“), aby sa pri preprave udržala teplota 2 °C až 8 °C, ktorá je vhodná na prepravu a na ochranu pred svetlom.

Vonkajší obal musí byť pri preprave úplne uzavretý.

Vonkajší obal určený na prepravu pripravených injekčných striekačiek s liekom Vyjuvek otvorte až na mieste podania.

Opatrenia, ktoré je potrebné prijať v prípade náhodnej expozície

Všetky povrchy, ktoré mohli prísť do kontaktu s beremagén geperpavekom, sa musia očistiť a všetok rozliaty obsah sa musí dezinfikovať virucídnym prostriedkom ako je 70 % izopropylalkohol, 6 % peroxid vodíka alebo < 0,4 % chlorid amónny.

V prípade náhodnej expozície (napr. pri postriekaní očí alebo slizníc) oplachujte postihnuté miesto čistou vodou najmenej 5 minút.

V prípade expozície neporušenej kože alebo poranenia ihlou dôkladne očistite zasiahnuté miesto vodou a mydlom a/alebo dezinfekčným prostriedkom.

Opatrenia pri likvidácii lieku

Obväzy z prvej výmeny obväzu dezinfikujte virucídnym prostriedkom ako je 70 % izopropylalkohol, 6 % peroxid vodíka alebo < 0,4 % chlorid amónny a dezinfikované obväzy zlikvidujte v samostatnom uzavretom plastovom vrecku v domovom odpade alebo ich zlikvidujte v súlade s národnými požiadavkami.

Akákoľvek použitá alebo nepoužitá injekčná striekačka s liekom Vyjuvek alebo materiál, ktorý mohol prísť do kontaktu s liekom Vyjuvek (napr. ihly, injekčné striekačky, rukavice atď.), sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami pre farmaceutický odpad.