

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1 IME ZDRAVILA

Vyjuvek 5×10^9 plaketovornih enot/ml suspenzija in gel za pripravo gela

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

2.1 Splošen opis

Beremagen geperpavek je vektor za gensko zdravljenje na osnovi herpesa simpleksa tipa-1 (HSV-1) z okvarjeno replikacijo, ki je bil gensko spremenjen tako, da izraža humano beljakovino kolagen tipa VII (COL7) pod nadzorom promotorja humanega citomegalovirusa (hCMV).

Beremagen geperpavek se proizvaja v celicah Vero s tehnologijo rekombinantne DNA.

2.2 Kvalitativna in kvantitativna sestava

Ena viala vsebuje 1 ml izvlečnega volumna suspenzije, ki vsebuje 5×10^9 plaketovornih enot (PFU – Plaque Forming Unit) beremagen geperpaveka.

Zdravilo Vyjuvek po mešanju 1 ml suspenzije z gelom vsebuje 5×10^9 PFU v 2,5 ml. Izvlečni volumen je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija in gel za pripravo gela

Suspenzija je po odtalitvi iz zamrznjenega stanja opalescentno rumena do brezbarvna.

Gel je po odtalitvi iz zamrznjenega stanja prozoren viskozni gel.

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Vyjuvek je indicirano za zdravljenje ran pri bolnikih z distrofično bulozno epidermolizo (DBE) z mutacijo(-ami) v *verigi alfa 1 kolagena tipa VII (COL7A1)* od rojstva dalje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Vyjuvek morajo uvesti zdravstveni delavci, ki imajo izkušnje z zdravljenjem bolnikov z distrofično bulozno epidermolizo.

Odmerjanje

Zdravilo Vyjuvek se nanese dermalno, in sicer na rano oziroma rane enkrat tedensko v majhnih kapljicah v mreži podobnem vzorcu, približno 1 cm narazen. Ob vsakem terapevtskem obisku morda ne bo mogoče zdraviti vseh ran.

Priporočeni največji skupni tedenski odmerek pri otrocih od rojstva do starosti 3 let je 1 ml (2×10^9 PFU). Priporočeni največji skupni tedenski odmerek za otroke, starejše od 3 let, mladostnike in odrasle je 2 ml (4×10^9 PFU).

Zdravilo Vyjuvek je treba nanašati na rane, dokler se ne zaprejo, preden izberete novo rano za zdravljenje. Če se predhodno zdravljene rane ponovno odprejo, jih je treba prednostno obravnavati s tedenskim zdravljenjem. Če rane niso prisotne, se zdravilo Vyjuvek ne sme uporabljati.

V spodnji preglednici je naveden referenčni odmerek na približno velikost rane pri otrocih, mladostnikih in odraslih.

Preglednica 1. Odmerek glede na površino rane

Površina rane (cm²) *	Odmerek (PFU)^a	Volumen (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 = plakotvorne enote.

a: Največji odmerek pri otrocih, mlajših od 3 let, je 1 ml (2×10^9 PFU).

Če bolnik odmerek zdravila Vyjuvek izpusti, ga mora prejeti čim prej, nato pa je treba zdravljenje nadaljevati enkrat na teden.

Posebne skupine bolnikov

Starejša populacija

Pri bolnikih, starih ≥ 65 let, odmerka ni treba prilagajati.

Način uporabe

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme (glejte poglavje 4.4). Med pripravo, uporabo in odstranjevanjem je treba sprejeti ustrezne varnostne ukrepe. Pri ravnanju z zdravilom Vyjuvek je treba nositi osebno zaščitno opremo (npr. rokavice, masko in zaščito za oči).

Nosečnice ne smejo pripravljati ali dajati zdravila Vyjuvek in se morajo izogibati neposrednemu stiku z zdravljenimi ranami ali povoji z zdravljenih ran (glejte poglavje 6.6).

Uporaba

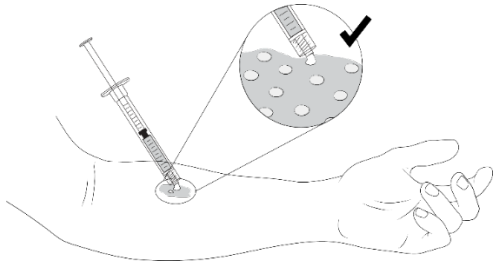
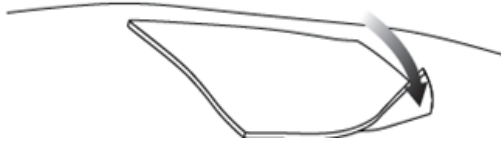
Samo za dermalno uporabo na ranah.

Pred dermalno uporabo je treba suspenzijo in gel odtaliti, suspenzijo pa morajo v gel zmešati v lekarni. Za podrobna navodila o pripravi, roku uporabnosti po mešanju, uporabi, ukrepih, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti, logistiki in odstranjevanju zdravila Vyjuvek glejte poglavji 6.3 in 6.6.

Zdravstveni delavec mora nanesti zdravilo Vyjuvek bodisi v zdravstveni ustanovi (npr. na kliniki) ali na domu. Če zdravstveni delavec meni, da je to primerno, si lahko zdravilo Vyjuvek nanašajo usposobljeni bolniki sami oziroma jim ga nanašajo negovalci.

Rane je treba pred dermalno uporabo nežno očistiti z izdelkom, ki ne vsebuje virucidnega sredstva. Pred uporabo zdravila Vyjuvek je treba zdravila in mazila na območju rane odstraniti, rano pa očistiti, da se prepreči zmanjšanje njegovega delovanja (glejte poglavje 4.5).

Preglednica 2. Koraki uporabe

1. korak Brizgo zdravila Vyjuvek je treba pred prvo uporabo napolniti s potegom bata navzdol in potiskanjem navzgor, tako da se na konici brizge pojavi majhna kapljica zdravila Vyjuvek.	
2. korak Zdravilo Vyjuvek je treba nanesti na izbrano rano v majhnih kapljicah v razmiku približno 1 cm (širina konice prsta), pri čemer se rane dotika le kapljica. V stik s kožo sme priti samo gel. Konica brizge se ne sme dotikati kože, da ne pride do kontaminacije gela v brizgi.	
3. korak Po nanosu zdravila Vyjuvek na rano je treba nanesti hidrofojni povoj. Povoj je treba razrezati na velikost, ki je nekoliko večja od rane, vendar se lahko prilagodi bolnikovim željam. Ko hidrofojni povoj pokrije kapljice zdravila Vyjuvek, se v rani ustvari tanka enakomerna plast zdravila Vyjuvek.	
4. korak Standardni povoj je treba razrezati na velikost, ki je večja od hidrofojnega povoja. Standardni povoj se položi nad hidrofojni povoj, da se prepreči širjenje gela na druge predele telesa ali ljudi, ki so v tesnem stiku.	

Povoj mora ostati na mestu približno 24 ur po nanosu zdravila Vyjuvek. Po odstranitvi povojev z zdravilom Vyjuvek lahko bolnik nadaljuje s standardno oskrbo.

Zdravilo Vyjuvek je treba še naprej uporabljati enkrat na teden, dokler se rane ne zaprejo. Če se predhodno zdravljene rane ponovno odprejo, je treba ponovno nanesti zdravilo Vyjuvek. Če rane niso prisotne, se zdravilo Vyjuvek ne sme uporabljati.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti biološkega zdravila je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Ploščatocelični karcinom

Zdravilo Vyjuvek se ne sme nanašati na rane s potrjeno ali domnevno diagnozo ploščatoceličnega karcinoma (SCC – Squamous Cell Carcinoma). Pri bolnikih, pri katerih se pojavi SCC, se lahko zdravilo Vyjuvek še vedno nanaša na druge rane.

Prenos povzročitelja okužbe

Beremagen geperpavek se v celicah ne bo podvajal in se ne bo vključil v primarno DNA niti z njo ne bo kako drugače reagiral.

Čeprav je beremagen geperpavek testiran glede sterilnosti, obstaja tveganje prenosa povzročiteljev okužbe. Zdravstveni delavci, ki uporabljajo zdravilo Vyjuvek, morajo zato bolnike po zdravljenju spremljati glede znakov in simptomov okužb ter jih po potrebi ustrezno zdraviti.

Osebe, ki rokujejo z beremagen geperpavekom ali pomagajo pri menjavanju povojev, morajo nositi zaščitno opremo (glejte poglavje 6.6).

Nosečnice ne smejo ravnati z odpadnimi povoji. Negovalci ali zdravstveni delavci, ki nanašajo gel, morajo ravnati v skladu z zahtevo, da se rane prekrijejo s povoji. Bolnikom je treba svetovati tudi, naj se izogibajo dotikanju ali praskanju predelov, kjer so rane, da bi se izognili kontaminaciji drugih predelov telesa ali ljudi, ki so v tesnem stiku.

Dolgoročno spremljanje

Za oceno dolgoročne varnosti beremagen geperpaveka v realnem okolju se pričakuje, da bodo bolniki vključeni v neintervencijsko multinacionalno študijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Vyjuvek niso izvedli. Medsebojnega delovanja z zdravili za topikalno uporabo v kliničnih preskušanjih niso proučevali. Sočasno z zdravilom Vyjuvek se drugih zdravil za topikalno uporabo ne sme uporabljati.

Varnosti imunizacije z živimi virusnimi cepivi med zdravljenjem ali po zdravljenju z zdravilom Vyjuvek niso proučili. Podatkov, ki bi kazali, da lahko zdravilo Vyjuvek vpliva na sposobnost telesa, da se ustrezno odzove na živo virusno cepivo, ni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi beremagen geperpaveka pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne zadostujejo za oceno vpliva zdravila na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Vyjuvek ni priporočljivo uporabljati v nosečnosti.

Dojenje

Ni znano, ali se beremagen geperpavek izloča v materino mleko.

Tveganja za novorojenčka/dojenčka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Vyjuvek, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Za oceno učinka beremagen geperpaveka na plodnost niso bile izvedene nobene neklinične ali klinične študije.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Vyjuvek nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Osemnajst bolnikov (58 %) v kliničnem preskušanju je poročalo o vsaj enem neželenem učinku. Neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali, sta bila mrzlica (9,7 %) in pruritus (9,7 %).

Noben neželeni učinek ni privedel do prekinitve zdravljenja.

Seznam neželenih učinkov

Če ni navedeno drugače, pogostnost neželenih učinkov temelji na pogostnostih vseh vzročnih neželenih dogodkov, ugotovljenih pri 31 bolnikih, ki so bili izpostavljeni beremagen geperpaveku med povprečnim trajanjem 25 tednov v randomizirani, intraindividualni s placebom nadzorovani študiji 3. faze. Za informacije o glavnih značilnostih bolnikov v kliničnem preskušanju glejte poglavje 5.1.

V naslednji preglednici so neželeni učinki navedeni po organskem sistemu MedDRA (SOC), prednostnem izrazu in pogostosti. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 3. Neželeni učinki

Organski sistem Prednostni izraz	Vsi preiskovanci (N = 31)
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	
kašelj	pogosti
rinoreja	pogosti
Bolezni kože in podkožja	
pruritus	pogosti
eritem	pogosti
izpuščaj	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	
mrzlica	pogosti

Pediatrična populacija

Od 31 preiskovancev v študiji 3. faze je bilo 19 (61 %) pediatričnih preiskovancev (starih 17 let ali manj), od tega trije (9,7 %), stari 3 leta ali manj. Od 19 pediatričnih preiskovancev jih je bilo osem ženskega spola (42 %).

Glede na identiteto zdravila, njegovo pot dajanja in lokalizirano zadrževanje se pričakuje, da bodo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enaki kot pri odraslih.

Imunogenost

Po dermalnem nanosu zdravila Vyjuvek so bili ugotovljeni minimalni znaki sistemske izpostavljenosti vektorju. Protitelesa proti virusnemu vektorju (HSV-1) in transgeni beljakovini (COL7) so bila ocenjena v podskupini preiskovancev v randomizirani, intraindividualni s placebom nadzorovani klinični študiji. Skupno 64 % ocenjenih preiskovancev (14/22) je bilo ob izhodišču pozitivnih na protitelesa proti HSV-1. Pri šestih od osmih preiskovancih, seronegativnih proti HSV-1, je do 26. tedna po zdravljenju z zdravilom Vyjuvek prišlo do serokonverzije. Pri preiskovancih z razpoložljivimi usklajenimi vzorci seruma ob izhodišču in ob koncu študije so bila protitelesa proti zdravilu (ADA – Anti-Drug Antibody) proti COL7 odkrita pri 72 % (13/18) preiskovancev, zdravljenih z zdravilom Vyjuvek do 26 tednov. Ob prvi ali ponavljajoči se izpostavljenosti zdravilu Vyjuvek niso opazili nevtralizirajoče imunosti. Vpliv serokonverzije na ohranjanje terapevtskega učinka ni znan, saj podatki po 26 tednih niso na voljo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.**

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročil o primerih prevelikega odmerjanja zdravila Vyjuvek ni. Ob prevelikem odmerjanju se priporoča simptomatsko in podporno zdravljenje po presoji lečečega zdravstvenega delavca.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za oskrbo ran in razjed, zdravila za oskrbo brazgotin, oznaka ATC: D03AX16

Mehanizem delovanja

Beremagen geperpavek je gensko zdravljenje, ki temelji na izdelanem virusu herpesa simpleksa 1 (HSV-1) z okvarjeno replikacijo, kodiranjem z genom COL7A1, ki obravnava osnovni genetski vzrok distrofične bulozne epidermolize. Vektor HSV-1 spada v družino humanih herpesvirusov (HHV) iz skupine virusov z dvoverižno DNA. Po dermalnem nanosu na rane lahko beremagen geperpavek transducira keratinocyte in fibroblaste. Po vstopu beremagen geperpaveka v celice se vektorski genom shrani v jedro, ne da bi se vključil v DNA gostiteljske celice ali jo kako drugače uničil. Ko je v jedru, se začne transkripcija kodiranega humanega gena *COL7A1*. Tako pridobljeni prepisi celici omogočajo tvorjenje in izločanje beljakovine COL7 v zreli obliki. Te molekule beljakovine COL 7 se razporedijo v dolge, tanke snope, ki tvorijo sidrne fibrile. Sidrne fibrile držijo povrhnjico in usnjico skupaj ter so ključnega pomena za ohranjanje celovitosti kože.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost zdravila Vyjuvek pri preiskovancih, starih eno leto ali več, z DBE z mutacijo(-ami) v genu *COL7A1* so ocenili v randomiziranem nadzorovanem preskušanju. Vsi preiskovanci v študiji so imeli DBE z gensko potrjeno(-imi) mutacijo(-ami) v genu *COL7A1*. Pri vsakem preiskovancu so izbrali dve primerljivi rani in ju randomizirali tako, da so nanju 26 tednov nanašali bodisi kožni nanos beremagen geperpaveka bodisi placebo (samo gel). Največji skupni tedenski odmerek je bil opredeljen

na podlagi starostne kategorije: preiskovanci, stari od ≥ 6 mesecev do < 3 let, so prejeli $1,6 \times 10^9$ PFU/teden, preiskovanci, stari od ≥ 3 let do < 6 let, so prejeli $2,4 \times 10^9$ PFU/teden, preiskovanci, stari ≥ 6 let, pa $3,2 \times 10^9$ PFU/teden.

V študijo je bilo vključenih 31 preiskovancev (20 moških in 11 žensk), kar je vključevalo 30 preiskovancev z avtosomno recesivno DBE in enega preiskovanca z avtosomno dominantno DBE. Velikost primarnih ran, zdravljenih z beremagen geperpavekom, je bila v razponu od 2 do 57 cm², pri čemer je 74 % ran merilo < 20 cm², 19 % pa od 20 do < 40 cm². Velikost ran, zdravljenih s placebom v obliki gela, je bila v razponu od 2 do 52 cm², pri čemer je 71 % ran merilo < 20 cm², 26 % pa od 20 do 40 cm². Največja velikost zdravljene sekundarne rane je bila ≥ 130 cm². Povprečna starost preiskovancev je bila 17 let (od 1 leta do 44 let), vključno z 61 % pediatričnih preiskovancev (n = 19, od 1 leta do < 17 let) in 9,7 % preiskovancev, mlajših od 3 let. Štiriinšestdeset odstotkov preiskovancev je bilo belcev, 19 % jih je bilo Azijcev, preostali pa so bili ameriški ali aljaški staroselci.

Učinkovitost so ocenjevali na podlagi izboljšane celjenja ran, ki je bilo opredeljeno kot razlika v deležu popolnega (100-odstotnega) zaprtja rane po 24 tednih, potrjenega pri dveh zaporednih študijskih obiskih v razmiku dveh tednov, ocenjenih v 22. in 24. tednu ali v 24. in 26. tednu, med ranami, zdravljenimi z beremagen geperpavekom, in ranami, zdravljenimi s placebom v obliki gela. Učinkovitost so ocenjevali tudi na podlagi razlike v deležu popolnega zaprtja rane, ocenjenega v 8. in 10. tednu ali v 10. in 12. tednu, med ranami, zdravljenimi z beremagen geperpavekom, in ranami, zdravljenimi s placebom v obliki gela. Popolno celjenje ran je bilo opredeljeno kot 100-odstotno zaprtje rane na točno določenem predelu rane, ki je bil izbran ob izhodišču, opredeljeno kot ponovna epitelizacija kože brez drenaže, kar so vrednotili pri dveh zaporednih obiskih v razmiku dveh tednov. Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 4.

Preglednica 4. Primarni opazovani dogodek in ključni sekundarni opazovani dogodek*

Časovni točki ocenjevanja zaprtja rane	Primarne rane, izpostavljene beremagen geperpaveku (N = 31)	Primarne rane, izpostavljene placebu (N = 31)	Absolutna razlika (95-odstotni IZ)	P-vrednost
Primarni opazovani dogodek: popolno zaceljenje rane po 6 mesecih ^{†‡}	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24–68 %)	0,002
Ključni sekundarni opazovani dogodek: popolno zaceljenje rane po 3 mesecih [‡]	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29–73 %)	$< 0,001$

*Primarni in ključni sekundarni opazovani dogodek so analizirali v populaciji, ki so jo nameravali zdraviti. Za obravnavo manjkajočih podatkov so uporabili metode večkratne imputacije (vstavljanja). Delna števila so posledica postopka večkratne imputacije, uporabljenega za analizo. Testiranje hipotez je bilo izvedeno z eksaktnim McNemarjevim testom.

[†]Primarne rane so ocenili v 22. in 24. tednu ali v 24. in 26. tednu.

[‡]Primarne rane so ocenili v 8. in 10. tednu ali v 10. in 12. tednu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

V potrditvenem preskušanju so ocene sistemske izpostavljenosti izvajali med tedenskimi obiski v študijskem centru s kvantifikacijo genomov beremagen geperpaveka v vzorcih krvi in urina (izločanje vektorjev) z uporabo validiranega preskusa qPCR. Vsi vzorci krvi in vsi vzorci urina razen enega, odvzeti med študijo, so bili pri vseh preiskovancih pod mejo zaznavnosti/določljivosti, kar kaže na to, da preiskovanci niso bili pomembno sistemsko izpostavljeni vektorju.

Klinična farmakokinetika in izločanje

Študije biološke porazdelitve in izločanja vektorja so bile podporne in so pokazale odsotnost sistemske izpostavljenosti po lokalizirani dermalni uporabi beremagen geperpaveka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij uporabe enkratnih in ponavljajočih se odmerkov v toksikoloških študijah niso pokazali posebnega tveganja za človeka.

Študij vpliva na razvoj in sposobnost razmnoževanja na živalih niso izvedli.

Študij za oceno učinkov beremagen geperpaveka na rakotvornost, mutagenezo ali poslabšanje plodnosti niso izvedli.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Suspenzija

glicerol (E422)
natrijev klorid
dinatrijev fosfat (E339)
kalijev klorid (E508)
dikalijev fosfat (E340)

Gel

hipromeloza (E464)
trometamol
natrijev klorid
dinatrijev fosfat (E339)
dikalijev fosfat (E340)

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprte škatle

2 leti ob shranjevanju v zamrzovalniku.

Po odtalitvi

Če zamrzovalnik ni na voljo, se lahko škatla(-e) do enega meseca shranjuje(-jo) v hladilniku (2 °C do 8 °C).

Zdravilo se po shranjevanju v hladilniku ne sme ponovno zamrzniti.

Po mešanju

Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo je bila dokazana za 168 ur (7 dni) pri temperaturi 2–8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če se zdravilo ne uporabi takoj, je uporabnik odgovoren za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo, ti pa ne bi smeli trajati dlje kot 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je mešanje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Brizge lahko shranjujete pri sobni temperaturi do 8 ur.

Pogoji prevoza za zmešano zdravilo

Zmešano zdravilo do mesta uporabe prevažajte pri temperaturi od 2 do 8 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Neodprte škatle

Shranjujte zamrznjeno pri temperaturi od –15 °C do –25 °C. Prevažajte zamrznjeno (< –20 °C).

Viale pred odtalitvijo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po odtalitvi in mešanju

Za pogoje shranjevanja po odtalitvi po mešanju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ena škatla zdravila Vyjuvek vsebuje eno vialo z suspenzijo in eno vialo z gelom.

Suspenzija

1 ml izvlečnega volumna, ki vsebuje 5×10^9 PFU v viali iz kopolimera cikloolefina s termoplastično elastomerno zaporko in zelenim pokrovčkom.

Gel

1,5 ml polnilnega volumna v ločeni stekleni viali tipa 1 z zamaškom iz bromobutilnega elastomera in modrim pokrovčkom.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Previdnostni ukrepi, potrebni pred rokovanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme (glejte poglavje 4.4). Med pripravo, uporabo in odstranjevanjem je treba sprejeti ustrezne varnostne ukrepe. Pri ravnanju z zdravilom Vyjuvek je treba nositi osebno zaščitno opremo (npr. rokavice, masko in zaščito za oči).

Noseče zdravstvene delavke ali negovalke ne smejo dajati zdravila Vyjuvek in ne smejo priti v neposreden stik z zdravljenimi ranami ali katerim koli materialom, ki je bil v stiku z zdravljenimi ranami.

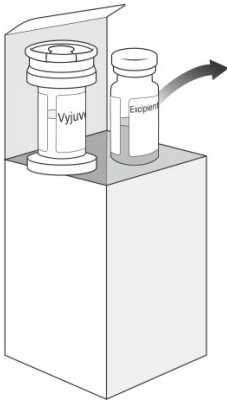
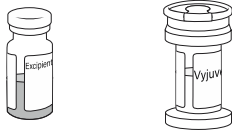
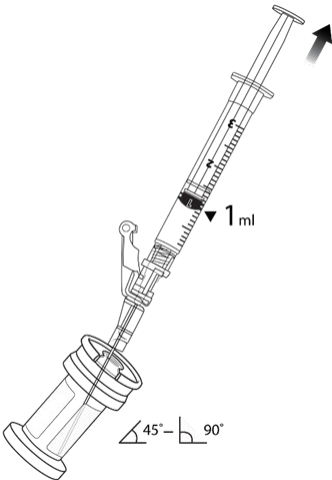
Priprava pred uporabo

Za pripravo zdravila Vyjuvek upoštevajte spodnje korake.

Ena škatla vsebuje eno vialo s suspenzijo (1 ml izvlečnega volumna, ki vsebuje 5×10^9 PFU) in eno vialo pomožnega gela (1,5 ml).

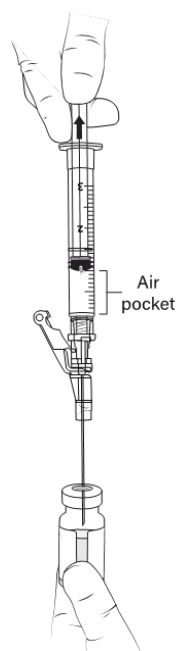
Koncentracija zdravila po mešanju je 2×10^9 PFU/ml.

Preglednica 5. Postopki priprave pred uporabo

	1. korak	2. korak
Pred uporabo je treba zamrznjene vialo odstraniti iz škatle in jih pustiti na sobni temperaturi. (1. korak) Ko so vialo odtaljene (po približno 30 minutah), jih ne smete ponovno zamrzniti. (2. korak) Vialo s suspenzijo vizualno preglejte. Suspenzija lahko vsebuje bele do belkaste delce, ki so značilni za zdravilo. Barva suspenzije je lahko od opalescentno rumene do brezbarvne. Tega zdravila ne smete uporabljati, če opazite kakršno koli spremembo barve. Vialo z gelom vizualno preglejte. Gel je prozoren, brezbarven, viskozen gel. Gela ne smete uporabljati, če opazite kakršne koli delce ali spremembo barve. Vialo s suspenzijo nežno obrnite od 4- do 5-krat, da zmešate vsebino. Odstranite pokrovčke z vial in očistite vsak zamašek vial z alkoholno blazinico. Počakajte, da se posušijo.		 Viala s suspenzijo zdravila Vyjuvek (desno) Viala z gelom (levo)
Z aseptično tehniko odvzemite 1 ml odtaljene suspenzije (1. korak) s 3-mililitrsko brizgo in iglo (npr. velikosti 16 G ali 18 G). 1 ml odtaljene suspenzije prenesite v vialo z odtaljenim gelom. (2. korak)	 Viala s suspenzijo zdravila Vyjuvek	 Viala z gelom

Ne da bi iglo odstranili iz viala z gelom, povlecite iglo, tako da je nad tekočino, odstranite 1 ml zraka (**zračni žep**), da vialo z gelom odzračite po dodatku 1 ml suspenzije zdravila Vyjuvek, nato pa odstranite brizgo in iglo ter ju zavrzite.

V nadaljevanju teh navodil bo viala s kombinacijo suspenzije in gela imenovana viala z zdravilom Vyjuvek.



Viala z zdravilom Vyjuvek

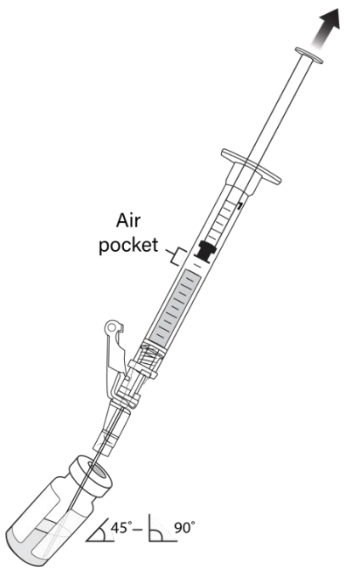
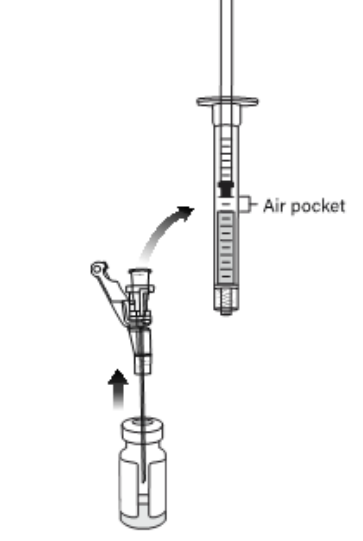
Alkoholno blazinico položite na zaporko viala z gelom in vialo vsaj 10 sekund ročno močno stresajte. V pomožni gel je treba vključiti suspenzijo, da nastane homogen gel.

Vialo z zdravilom Vyjuvek vizualno pregledajte. Gel, ki vsebuje učinkovino, lahko vsebuje bele do belkaste delce, ki so značilni za zdravilo.

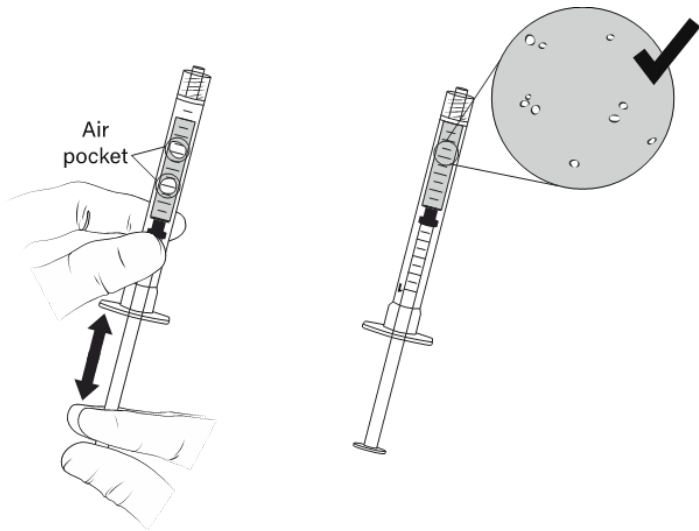
Barva zmešanega zdravila je, tako kot barva suspenzije, od opalescentno rumene do brezbarvne. Tega zdravila ne smete uporabljati, če opazite kakršno koli spremembo barve.

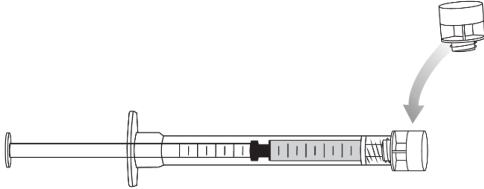


Viala z zdravilom Vyjuvek

	1. korak	2. korak
Novo iglo (npr. velikosti 16 G ali 18 G) priključite na 1 ml brizgo in počasi izvlecite 0,5 ml zdravila Vyjuvek. (1. korak) Viale ne obračajte, da bi izvlekli brizgo z zdravilom Vyjuvek. Ne da bi odstranili iglo iz vial, dvignite konico igle nad zdravilo Vyjuvek in odklopite brizgo, tako da iglo ostane znotraj zaporkе viale (2. korak). Nastane lahko zračni žep, kar je normalno.		

Viala z zdravilom Vyjuvek

Bat nežno potisnite navzgor in navzdol, da odstranite zračni žep. NE frcajte brizge, da bi odstranili zračni žep. Ostanejo lahko majhni mehurčki, kar je normalno.	
---	---

Brizgo zamašite in odložite.	
-------------------------------------	--

Vzemite naslednjo 1 ml brizgo in jo priključite na iglo v zaporki vial z gelom ter izvlecite 0,5 ml zdravila Vyjuvek, odstranite zračni žep in brizgo zaprite. Izvlečni volumen je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

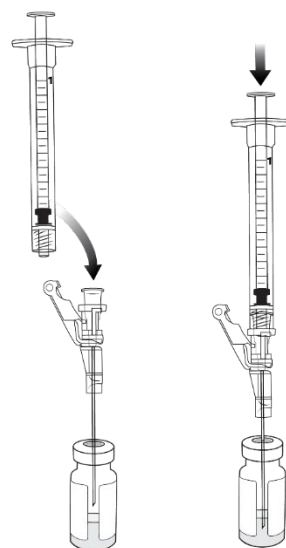
Ponovite, kolikorkrat je potrebno glede na priporočeno odmerjanje.

Brizgo označite z identifikacijsko oznako bolnika, imenom zdravila, številko serije, datumom roka uporabnosti in pogoji shranjevanja. Izogibajte se prekrivanju oznak brizge, potrebnih za dajanje zdravila.

Zaprte brizge zdravila Vyjuvek vstavite v plastično vrečko, ki jo je mogoče zatesniti.

Plastično vrečko označite z identifikacijsko oznako bolnika, imenom zdravila, številko serije, datumom roka uporabnosti in pogoji shranjevanja.

V istem tednu se lahko uporabita največ 2 ml (štiri 0,5 ml brizge), saj je to največji tedenski odmerek.



Plastično vrečko, ki jo je mogoče zatesniti, z brizgami zdravila Vyjuvek namestite v ustrezen izoliran terciarni vsebnik („zunanji vsebnik“) za ohranjanje temperature prevoza od 2 °C do 8 °C, ki je primerna za prevoz in za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zunanji vsebnik je treba za prevoz popolnoma zapreti.

Zunanji vsebnik, namenjeno prevozu pripravljenih brizg z zdravilom Vyjuvek, odprite samo na mestu uporabe.

Sprejem in shranjevanje na mestu uporabe

Po prejemu zunanjega vsebnika ga shranjujte na varnem mestu sobne temperature, ki je čisto, zunaj dosega otrok in brez možnosti kontaminacije.

Zunanji vsebnik sme odpreti le oseba, odgovorna za dajanje zdravila.

Oseba, odgovorna za dajanje zdravila, mora pred uporabo preveriti, ali je zunanji vsebnik nedotaknjen in ne kaže znakov puščanja (glejte poglavje 4.2).

Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti

V primeru nenamerne izpostavljenosti je treba upoštevati lokalne smernice za farmacevtske odpadke.

Vse površine, ki so morda prišle v stik z beremagen geperpavekom, je treba očistiti, vse razlitja pa je treba razkužiti z virucidnim sredstvom, kot je 70% izopropil alkohol, 6% vodikov peroksid ali < 0,4% amonijev klorid.

V primeru nenamerne izpostavljenosti z brizgom v oči ali na sluznice izpirajte s čisto vodo vsaj 5 minut.

V primeru izpostavljenosti nepoškodovane kože ali ob poškodbi z iglo temeljito očistite prizadeti predel z milom in vodo in/ali razkužilom.

Previdnostni ukrepi, ki jih je treba izvesti ob odstranjevanju zdravila

Vsa neuporabljena zdravila ali odpadne snovi (npr. viala, brizga, igla, čistilna sredstva), ki so morda prišla v stik z zdravilom Vyjuvek, je treba odstraniti v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke.

Povoje razkužite z virucidnim sredstvom, kot so 70-% izopropilni alkohol, 6-% vodikov peroksid < 0,4-% amonijev klorid, razkužene povoje pa odstranite v ločeni zapečateni plastični vrečki med gospodinjske odpadke ali v skladu z lokalnimi zahtevami.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/25/1918/001

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10 DATUM REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Krystal Biotech, Inc.
2 100 Wharton Street,
Suite 701
Pittsburgh, PA 15203 ZDA

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

ProPharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nizozemska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilancijske aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilancijski ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Pred prihodom zdravila Vyjuvek na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega programa, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi drugimi vidiki programa.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da imajo v vsaki državi članici, v kateri se zdravilo Vyjuvek trži, vsi zdravstveni delavci (farmacevti, zdravniki, ki predpisujejo zdravilo in/ali medicinske sestre) in bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali, uporabljali ali nadzorovali uporabo zdravila Vyjuvek, dostop do sledečih paketov izobraževalnega gradiva, v katerih so poudarjena pomembna možna tveganja, povezana z zdravilom Vyjuvek. Ti paketi bodo prevedeni v lokalni jezik, da bo zagotovljeno razumevanje predlaganih ukrepov za zmanjševanje tveganj s strani vseh uporabnikov.

Izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce sestavljajo

- vodnik za zdravstvene delavce
- videoposnetek o pripravi odmerka zdravila Vyjuvek
- videoposnetek o uporabi zdravila Vyjuvek

Izobraževalno gradivo za bolnike/skrbnike sestavljata

- vodnik za bolnike in skrbnike
- videoposnetek o uporabi zdravila Vyjuvek

Vodnik za zdravstvene delavce

V vodniku bo pojasnjeno naslednje

Priprava in uporaba

- Usposabljanje o pripravi in uporabi zdravila Vyjuvek, vključno s QR kodo z dostopom do videoposnetkov o pripravi in uporabi.
- Možnost za zdravstvene delavce, da naročijo demonstracijski komplet za lažje usposabljanje zdravstvenih delavcev, bolnikov ali skrbnikov.

Shranjevanje in prevoz

- Ustrezni pogoji shranjevanja pred mešanjem zdravila Vyjuvek in po njem ter za ravnanje z zdravilom
- Zahteve za prevoz pripravljenih brizg na mesto uporabe (vključno z nadzorom temperature in časovnega okvira)

Cilji uporabe zdravila in svetovanje bolnikom/skrbnikom

- Ustrezen načrt odmerjanja in zdravljenja
- Podrobne informacije o povijanju zdravljenih ran
- Ukrepi, ki jih je treba upoštevati za preprečevanje nadaljnje nenamerne izpostavljenosti
- Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti in v nujnih primerih
- Ustrezno ravnanje z biološkimi odpadki
- Zdravstveni delavec mora zagotoviti vodnik za bolnike in skrbnike ter se o njem pogovoriti z bolnikom/skrbnikom
- Zdravstveni delavci morajo bolnike spodbujati k sodelovanju v dolgoročni študiji PASS-01

Domače okolje

- Zahteve za uporabo v domačem okolju, vključno z razpoložljivostjo in pravočasno uporabo
- V primeru uporabe zdravila na domu mora zdravnik, ki predpisuje zdravilo, pripraviti načrt zdravljenja, v katerem mora navesti ustrezen odmerek in prednostno razvrstitev ran za začetno in nadaljnje zdravljenje ran po tem.
- Primernost bolnika za uporabo v domačem okolju, ki jo oceni zdravstveni delavec:
 - usposabljanje zdravstvenih delavcev, ki bodo zdravilo dajali v domačem okolju
 - izobraževanje/svetovanje za bolnike in skrbnike o uporabi na domu ter pogovor o vodniku za bolnike in skrbnike in posredovanje vodnika
- Primernost bolnika za uporabo na domu s strani skrbnika ali bolnika:

- zahteva, da bolnik/skrbnik pod nadzorom zdravstvenega delavca v zdravstveni ustanovi opravi vsaj en nanos zdravila Vyjuvek (ali toliko, kot je potrebno, da se zagotovi skladnost z vsemi koraki)

Vodnik za bolnike in skrbnike

V vodniku bo pojasnjeno naslednje

- Videoposnetek o uporabi za usposabljanje (QR koda z dostopom do videoposnetka o uporabi)
- Način uporabe zdravila Vyjuvek
- Ukrepi, ki jih je treba upoštevati za preprečevanje nenamerne izpostavljenosti
- Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti in v nujnih primerih
- Podrobne informacije o povijanju zdravljenih ran, vključno z menjavanjem in odstranjevanjem povojev ran
- Ustrezno ravnanje z biološkimi odpadki
- Spodbujanje bolnika k sodelovanju v dolgoročni študiji PASS-01

Domače okolje

- Zahteve za uporabo v domačem okolju, vključno z razpoložljivostjo in pravočasno uporabo
- Zahteve za prevoz pripravljenih brizg v okolje uporabe (vključno s pogoji shranjevanja in časovnim okvirom)
- Ustrezni pogoji shranjevanja zdravila Vyjuvek in rokovanja z zdravilom
- Če zdravilo Vyjuvek v domačem okolju daje skrbnik ali bolnik, se zahteva, da bolnik/skrbnik pod nadzorom zdravstvenega delavca v zdravstveni ustanovi opravi vsaj en nanos zdravila (ali toliko, kot je potrebno, da se zagotovi skladnost z vsemi koraki)
- Zdravnik, ki predpisuje zdravilo, je pripravil načrt zdravljenja, v katerem je naveden ustrezen odmerek in prednostna razvrstitev ran za začetno in nadaljnje zdravljenje ran po tem.

Videoposnetek o pripravi odmerka zdravila Vyjuvek

V videoposnetku bo pojasnjeno naslednje: vsi koraki, potrebni za mešanje in pripravo brizg zdravila Vyjuvek za uporabo, vključno s pogoji prevoza pripravljenih brizg do mesta uporabe v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo v EU.

Videoposnetek o uporabi zdravila Vyjuvek

V videoposnetku bo pojasnjeno naslednje: vsi koraki uporabe, vključno s povijanjem ran in odstranjevanjem odpadkov, v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila in navodilom za uporabo v EU ter nacionalnimi smernicami o gensko spremenjenih in bioloških materialih.

- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Neintervencijska študija o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PASS): Za nadaljnjo opredelitev dolgoročne varnosti zdravila Vyjuvek pri bolnikih z distrofično bulozno epidermolizo z mutacijo(-ami) v genu za verigo alfa 1 kolagena tipa VII (COL7A1), vključno z bolniki, mlajšimi od 6 mesecev, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izvesti in predložiti rezultate prospektivne,	Končno poročilo: 31. december 2034

neintervencijske, multinacionalne študije pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Vyjuvek v realnem kliničnem okolju.	
---	--

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA
UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Vyjuvek 5×10^9 plakotvornih enot/ml suspenzija in gel za pripravo gela
beremagen geperpavek

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 1 ml izvlečnega volumna suspenzije, ki vsebuje 5×10^9 plakotvornih enot (PFU – Plaque Forming Unit) beremagen geperpaveka.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi v suspenziji: E422, natrijev klorid, E339, E508, E340.

Pomožne snovi v gelu: E464, trometamol, natrijev klorid, E339 in E340.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija in gel za pripravo gela

1 viala s suspenzijo, 1 ml

1 viala z 1,5 ml pomožnega gela

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

dermalna uporaba

Pred uporabo odtalite. Pred uporabo je treba suspenzijo zmešati z gelom.

koda QR, ki jo je treba vključiti

Za več informacij skenirajte kodo QR ali obiščite: <http://ema.krystallabel.com/>

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte zamrznjeno pri temperaturi od –15 °C do –25 °C.

Viale pred odtalitvijo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Rok uporabnosti po odtalitvi: 1 mesec v hladilniku (2 °C do 8 °C). Datum odtalitve ____/____/____.

Ko je zdravilo odtaljeno, ga ne zamrzujte ponovno.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme.

Odstraniti v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/25/1918/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI (SUSPENZIJA)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspenzija za gel
beremagen geperpavek
dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo zmešajte z gelom.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA NA VIALI (GEL)

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

gel za pripravo zdravila Vyjuvek
dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Zmešajte s suspenzijo.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,5 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Vyjuvek 5×10^9 plakotvornih enot/ml suspenzija in gel za pripravo gela beremagen geperpavek

- ▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Če ste negovalec bolnika, ki bo prejel zdravilo Vyjuvek, navedba „vi“ v tem navodilu za uporabo pomeni vas, razen kadar je navedeno drugače.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Vyjuvek in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Vyjuvek
3. Kako se daje zdravilo Vyjuvek
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Vyjuvek
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1 Kaj je zdravilo Vyjuvek in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Vyjuvek je modificirano virusno zdravilo za gensko zdravljenje. Vsebuje učinkovino beremagen geperpavek, gensko spremenjeni virus, ki kodira človeško beljakovino COL7.

Zdravilo Vyjuvek se uporablja za zdravljenje ran pri bolnikih z redko genetsko motnjo, imenovano distrofična bulozna epidermoliza (DBE), z mutacijo(-ami) v genu za verigo alfa 1 kolagena tipa VII (COL7A1), ki prizadene predvsem kožo. Uporablja se lahko od rojstva naprej. DBE je posledica okvarjenega gena, ki vpliva na tvorbo beljakovine COL7, ki drži skupaj plasti kože. Če ta beljakovina manjka ali ne deluje ustrezno, se plasti kože ne bodo pravilno spojile. Zato je koža zelo krhka in nagnjena k nastajanju mehurjev.

Zdravilo Vyjuvek je bilo spremenjeno tako, da virus vsebuje delujoče kopije okvarjenega gena pri bolnikih z DBE. Zdravilo dostavi te delujoče kopije gena v celice rane, da se koža lažje zaceli. Spremenjeni virus in genetski material v tem zdravilu ne spreminjata vaše DNK.

2 Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Vyjuvek

Ne smete prejeti zdravila Vyjuvek:

- če ste alergični na beremagen geperpavek ali katero koli drugo sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred uporabo zdravila Vyjuvek se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če imate vrsto kožnega raka, imenovanega ploščatocelični karcinom. Zdravilo Vyjuvek se ne sme nanašati na rane s potrjeno ali domnevno diagnozo ploščatoceličnega karcinoma. Pri ljudeh, pri katerih se razvije ploščatocelični karcinom, se lahko zdravilo Vyjuvek še vedno nanaša na rane na koži, na katerih ni potrjenega ali domnevnega ploščatoceličnega karcinoma.

Nenamerni stik z zdravilom Vyjuvek

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme. Čeprav se ne bo vključilo v vašo DNK, se je treba izogibati nenamerni izpostavljenosti predelov kože, na katerih ni ran.

Vi in/ali vaš zdravnik ali medicinska sestra se morate:

- približno 24 ur po zdravljenju izogibati neposrednemu stiku z zdravljenimi ranami (npr. dotikanje ali praskanje) in povoji zdravljenih ran;
- vaš zdravnik ali medicinska sestra in negovalec morata pri uporabi zdravila Vyjuvek ter pri pomoči pri menjavi povojev in njihovem odstranjevanju (npr. rokavice) nositi osebno zaščitno opremo (npr. rokavice, masko, zaščito za oči); glejte poglavje 3 „Kako se daje zdravilo Vyjuvek“.

Dolgoročno spremljanje

Bolniki, ki uporabljajo to zdravilo, lahko sodelujejo v študiji, ki proučuje dolgoročno varnost tega zdravila. O tej študiji in o tem, kako lahko sodelujete, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Druga zdravila in zdravilo Vyjuvek

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Podatkov o tem, kako bi zdravilo Vyjuvek lahko reagiralo z drugimi zdravili, ki se nanašajo na rane, ni. Na rane poleg zdravila Vyjuvek ne nanašajte drugih zdravil. Ko zdravilo Vyjuvek očistite z ran, se lahko nadaljuje običajna oskrba.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila skupaj z drugimi zdravili, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, preden se zdravite z zdravilom Vyjuvek ali ravnate z njim.

Učinki tega zdravila na nosečnost in nerojenega otroka niso znani. Uporaba zdravila Vyjuvek med nosečnostjo ni priporočljiva.

Zdravilo Vyjuvek ni bilo raziskano pri doječih materah. Ni znano, ali prehaja v materino mleko. Pomembno je, da zdravnika ali medicinsko sestro obvestite, če dojite ali nameravate dojiti. Pomagala vam bosta pri odločitvi o prenehanju dojenja in prekinitvi uporabe zdravila Vyjuvek, ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravila Vyjuvek za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Vyjuvek naj bi imelo malo ali nič vpliva na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

3 Kako se daje zdravilo Vyjuvek

Zdravilo Vyjuvek je namenjeno samo za dermalno uporabo na ranah. Zdravilo Vyjuvek daje zdravnik ali medicinska sestra enkrat tedensko v bolnišnici ali doma. Če zdravnik ali medicinska sestra meni, da je to primerno, lahko zdravilo po ustreznem usposabljanju nanašate tudi vi ali vaš negovalec.

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Največji priporočeni tedenski odmerek zdravila Vyjuvek za otroke, mlajše od 3 let, je do 1 ml (2×10^9 PFU).

Največji priporočeni tedenski odmerek zdravila Vyjuvek za odrasle in otroke, stare 3 leta in več, je do 2 ml (4×10^9 PFU).

Površina rane (cm²) *	Volumen (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 = plakotvorne enote

*Zdravilo Vyjuvek je treba nanesti na izbrano rano v majhnih kapljicah, ki so med seboj oddaljene približno 1 cm (širina konice prsta).

Ob vsakem terapevtskem obisku morda ne bo mogoče zdraviti vseh ran. Zdravilo Vyjuvek je treba nanašati na rane, dokler se ne zaprejo, preden izberete novo rano za zdravljenje. Če se predhodno zdravljene rane ponovno odprejo, jih je treba prednostno obravnavati s tedenskim zdravljenjem. Če rane niso prisotne, se zdravilo Vyjuvek ne sme uporabljati.

Kako nanašati zdravilo Vyjuvek

Zdravilo Vyjuvek bo za vas pripravil farmacevt. Zdravilo Vyjuvek boste prejeli v brizgah s pokrovčki. Prepričajte se, da imate pravilno število brizg glede na priporočeno odmerjanje.

Priprava rane

Rane je treba pred nanosom zdravila Vyjuvek nežno očistiti.

- S predela rane nežno odstranite vsa zdravila in mazila.
- Ne uporabljajte zdravil, ki morda vsebujejo protivirusna zdravila. Če niste prepričani, ali zdravilo, ki ga uporabljate, vsebuje ta zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Priprava brizge

Zdravilo Vyjuvek vam bodo v lekarni izdali v plastični vrečki v ustrezno izoliranem vsebniku za prevoz do mesta uporabe (npr. do klinične ustanove ali domačega okolja) (glejte poglavje 5 Shranjevanje zdravila Vyjuvek).

Po prejemu izoliranega vsebnika morate vsebnik shranjevati na varnem mestu sobne temperature, ki je čisto in brez morebitne kontaminacije.

- Vsebnik sme odpreti samo oseba, odgovorna za uporabo zdravila.
- Oseba, odgovorna za uporabo zdravila, mora pred uporabo preveriti, ali je vsebnik nepoškodovan in da ni znakov puščanja.

Nosečnice ne smejo pripravljati ali dajati zdravila Vyjuvek in se morajo izogibati neposrednemu stiku s kožo, na katero je naneseno zdravilo, ali s povoji, ki so bili v stiku z zdravilom.

Pri ravnanju z zdravilom Vyjuvek je treba nositi osebno zaščitno opremo, npr. rokavice, masko in zaščito za oči.

Pripravite brizgo.

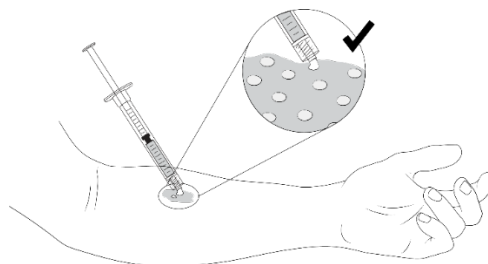
- Pri vsaki novi brizgi pred prvo uporabo na začetku povlecite bat brizge rahlo navzdol, nato pa previdno potiskajte bat navzgor proti konici brizge.
- Na konici brizge se mora pojaviti majhna kapljica zdravila Vyjuvek.

Zdravilo Vyjuvek nanesite na izbrano rano v majhnih kapljicah v razmiku približno 1 cm (širina konice prsta), pri čemer se sme rane dotikati le kapljica zdravila Vyjuvek.

Konica brizge se ne sme dotikati kože, da ne pride do kontaminacije gela v brizgi.

Nastali vzorec kapljic mora rahlo spominjati na mrežo.

Količina nanesenega zdravila Vyjuvek se lahko razlikuje glede na to, ali se velikost rane zmanjšuje ali povečuje.



Po nanosu zdravila Vyjuvek na rano jo prekrijte z nevpojnim, vodoodbojnim povojem (povojem, ki ne bo absorbiral zdravila Vyjuvek). Povoj je treba razrezati na velikost, ki je nekoliko večja od rane, vendar se lahko prilagodi vašim željam.

Ko so kapljice zdravila Vyjuvek prekrite z vodoodbojnim povojem, se znotraj rane ustvari tanka, enakomerna plast zdravila Vyjuvek.



Standardni povoj za oskrbo ran je treba razrezati na velikost, ki je večja od nevpojnega, vodoodbojnega povoja. Nevpojni povoj pokrijte s standardnim povojem.



Povoj pustite na mestu približno 24 ur po zdravljenju.

Izogibajte se dotikanju ali praskanju zdravljenih predelov rane ali povojev.

Po menjavi povoja z zdravilom Vyjuvek lahko nadaljujete z običajno oskrbo.

Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti

V primeru nenamerne izpostavljenosti (npr. z brizgom v oči ali na sluznice) izpirajte s čisto vodo vsaj 5 minut.

V primeru izpostavljenosti nepoškodovane kože temeljito očistite prizadeti predel z milom in vodo in/ali razkužilom.

Vse delovne površine, ki so morda prišle v stik z beremagen geperpavekom, je treba očistiti, vse razlitja pa je treba razkužiti z virucidnim sredstvom, kot je belilo.

Odstranjevanje brizg

Vsako uporabljeno ali neuporabljeno brizgo ali material, ki je morda prišel v stik z zdravilom Vyjuvek (npr. rokavice), je treba odstraniti v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke.

Menjava in odstranjevanje povojev za rane

Osebe, ki menjavajo (ali pomagajo pri menjavanju) povoje za rane z zdravilom Vyjuvek in ravnaajo z njimi, morajo nositi zaščitne rokavice.

Vse povoje, ki so morda prišli v stik z zdravilom Vyjuvek, je treba razkužiti s protivirusnim sredstvom, kot je belilo. Razkuženi povoji se lahko odstranijo v ločeni zapečateni plastični vrečki med gospodinjske odpadke ali v skladu z lokalnimi zahtevami.

Če imate po branju tega navodila za uporabo vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Kako dolgo morate uporabljati zdravilo Vyjuvek

Zdravilo uporabljajte vsak teden, dokler se rane ne zaprejo. Če se predhodno zdravljene rane ponovno odprejo, je treba zdravilo ponovno nanesti. Zdravila Vyjuvek morda ne bo mogoče nanesti na vse rane pri vsakem zdravljenju. Če nimate ran, se ne smete zdraviti z zdravilom Vyjuvek.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Vyjuvek, kot bi smeli

Klinične izkušnje s prevelikim odmerjanjem zdravila Vyjuvek so omejene. V primeru prevelikega odmerjanja bo zdravnik ali medicinska sestra ustrezno zdravila simptome.

Če izpustite odmerek zdravila Vyjuvek

Če bolnik izpusti odmerek, je treba zdravilo Vyjuvek uporabiti čim prej in nadaljevati tedensko zdravljenje. Ni priporočljivo, da zdravljenje prekinete brez predhodnega posveta z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4 Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v klinični študiji, so bili:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- srbenje kože
- mrzlica
- pordelost kože
- kožni izpuščaj
- kašelj
- izcedek iz nosu

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5 Shranjevanje zdravila Vyjuvek

Zdravilo boste prejeli v brizgah s pokrovčki v plastični vrečki, ki jo je mogoče zatesniti, v ustreznem izoliranem vsebniku („zunani vsebnik“) za prevoz. Zdravilo shranjujte v skladu s priporočili farmacevta.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Farmacevt je odgovoren za ustrezno skladiščenje zdravila. Naslednje informacije so namenjene farmacevtu.

Shranjujte zamrznjeno pri temperaturi od -15°C do -25°C .

Viale pred odtalitvijo shranjujte v škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po odtalitvi se lahko škatla(-e) do enega meseca shranjuje(-jo) v hladilniku (2°C do 8°C).

Po mešanju je bila kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo dokazana za 168 ur (7 dni) pri temperaturi od 2°C do 8°C . Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če pripravljene raztopine ne uporabite takoj, je za čas shranjevanja pripravljene raztopine in za pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik; ta čas ne sme biti daljši od 24 ur pri temperaturi od 2°C do 8°C , razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Brizge lahko pustimo na sobni temperaturi največ 8 ur.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti. Barva brizge je lahko od opalescentno rumene do brezbarvne. Tega zdravila ne smete uporabljati, če opazite kakršno koli spremembo barve.

Če imate kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

6 Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Vyjuvek

- Učinkovina je beremagen geperpavek. Ena viala vsebuje 5×10^9 PFU suspenzije beremagen geperpaveka v 1 ml.
- Druge sestavine zdravila so:
 - Suspenzija: glicerol (E422), natrijev klorid, dinatrijev fosfat (E339), kalijev klorid (E508), dikalijev fosfat (E340).
 - Gel: hipromeloza (E464), trometamol, natrijev klorid, dinatrijev fosfat (E339), dikalijev fosfat (E340).

Izgled zdravila Vyjuvek in vsebina pakiranja

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml je suspenzija in gel za pripravo gela.

Suspenzija

Opalescentna rumena do brezbarvna suspenzija po odtalitvi iz zamrznjenega stanja. Na voljo je v viali iz kopolimera cikloolefina s termoplastično elastomerno zaporko in zelenim pokrovčkom, ki vsebuje 1 ml suspenzije.

Gel

Prozoren viskozni gel po odtalitvi iz zamrznjenega stanja. Na voljo je v stekleni viali tipa 1 z bromobutilnim elastomernim zamaškom in modrim pokrovčkom, ki vsebuje 1,5 ml gela.

Ena škatla vsebuje eno vialo suspenzije in eno vialo gela.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Proizvajalec

ProPharma Group The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
Nizozemska

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

Podrobne informacije o uporabi tega zdravila so na voljo tudi s skeniranjem kode QR, ki je navedena spodaj ali na zunanji kartonski škatli, s pametnim telefonom. Iste informacije so na voljo tudi na naslednjem naslovu URL: <http://ema.krystallabel.com/> koda QR, ki jo je treba vključiti

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

Pred uporabo preberite povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Priprava in uporaba zdravila Vyjuvek

To zdravilo vsebuje gensko spremenjene organizme.

Med pripravo, uporabo in odstranjevanjem je treba sprejeti ustrezne varnostne ukrepe. Pri ravnanju z zdravilom Vyjuvek je treba nositi osebno zaščitno opremo (npr. rokavice, masko in zaščito za oči).

Noseče zdravstvene delavke ali negovalke ne smejo dajati zdravila Vyjuvek in ne smejo priti v neposreden stik z zdravljenimi ranami ali katerim koli materialom, ki je bil v stiku z zdravljenimi ranami.

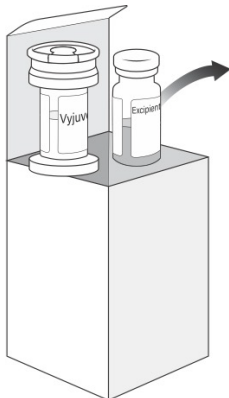
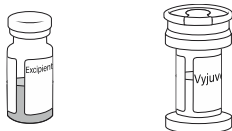
Priprava pred uporabo

Za pripravo zdravila Vyjuvek upoštevajte spodnje korake.

Ena škatla vsebuje eno vialo suspenzije (1 ml) in eno vialo gela (1,5 ml).

Koncentracija zdravila po mešanju je 2×10^9 PFU/ml.

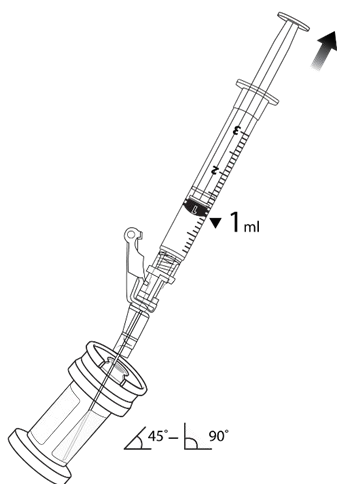
Preglednica 1. Priprava pred uporabo

	1. korak	2. korak
		 Viala s suspenzijo zdravila Vyjuvek (desno) Viala z gelom (levo)

	1. korak	2. korak
--	----------	----------

Z aseptično tehniko odzemetite 1 ml odtaljene suspenzije (**1. korak**) s 3-mililitrsko brizgo in iglo (npr. velikosti 16 G ali 18 G).

Prenesite 1 ml odtaljene suspenzije v vialo z odtaljenim gelom. (**2. korak**)



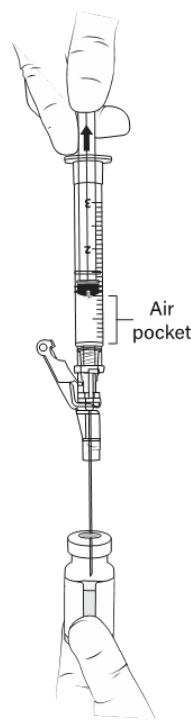
Viala s suspenzijo zdravila Vyjuvek



Viala z gelom

Ne da bi iglo odstranili iz viala z gelom, povlecite iglo, tako da je nad tekočino, odstranite 1 ml zraka (**zračni žep**), da vialo z gelom odzračite po dodatku 1 ml suspenzije zdravila Vyjuvek, nato pa odstranite brizgo in iglo ter ju zavržite.

V nadaljevanju teh navodil bo viala s kombinacijo suspenzije in gela imenovana viala z zdravilom Vyjuvek.



Viala z zdravilom Vyjuvek

Alkoholno blazinico položite na zaporko viala z gelom in vialo vsaj 10 sekund ročno močno stresajte. V pomožni gel je treba vključiti suspenzijo, da nastane homogen gel.

Vialo z zdravilom Vyjuvek vizualno pregledajte. Gel, ki vsebuje učinkovino, lahko vsebuje bele do belkaste delce, ki so značilni za zdravilo. Barva zmešanega zdravila je, tako kot barva suspenzije, od opalescentno rumene do brezbarvne.



Tega zdravila ne smete uporabljati, če opazite kakršne koli delce ali spremembo barve.

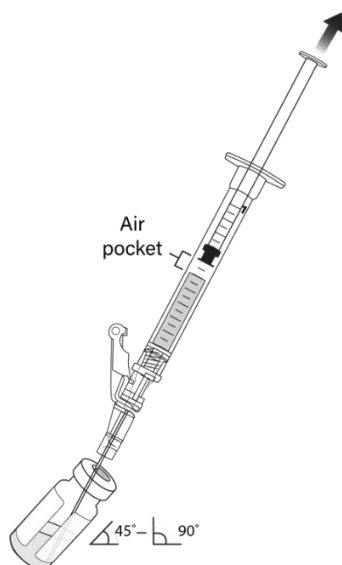
Viala z zdravilom Vyjuvek

Novo iglo (npr. velikosti 16 G ali 18 G) priključite na 1 ml brizgo in počasi izvlecite 0,5 ml zdravila Vyjuvek.
(1. korak) Vialo ne obračajte, da bi izvlekli brizgo z zdravilom Vyjuvek.

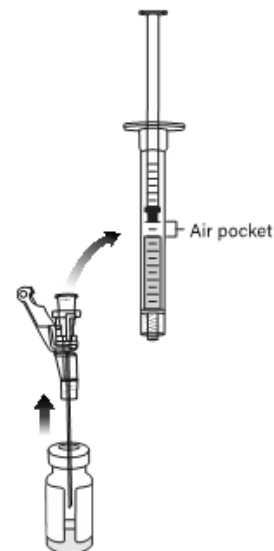
Ne da bi odstranili iglo iz viala, dvignite konico igle nad zdravilo Vyjuvek in odklopite brizgo, tako da iglo ostane znotraj zaporka viala (2. korak).

Nastane lahko **zračni žep**, kar je normalno.

1. korak



2. korak

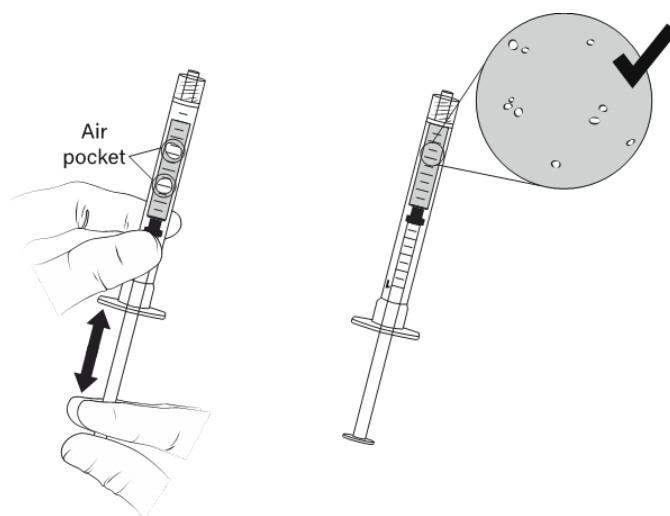


Viala z zdravilom Vyjuvek

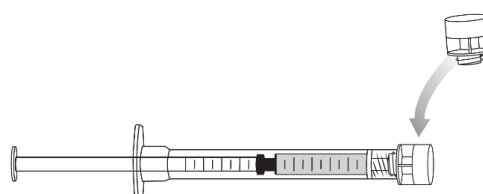
Bat nežno potisnite navzgor in navzdol, da odstranite zračni žep.

NE frcajte brizge, da bi odstranili zračni žep.

Ostanejo lahko majhni mehurčki, kar je normalno.



Brizgo zamašite in odložite.



Vzemite naslednjo 1 ml brizgo in jo priključite na iglo v zaporki vial z gelom ter izvlecite 0,5 ml zdravila Vyjuvek, odstranite zračni žep in brizgo zaprite. Izvlečni volumen je 2,0 ml (4×10^9 PFU).

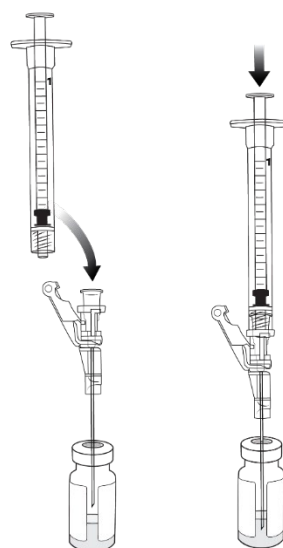
Ponovite, kolikorkrat je potrebno glede na priporočeno odmerjanje.

Brizgo označite z identifikacijsko oznako bolnika, imenom zdravila, številko serije, datumom roka uporabnosti in pogoji shranjevanja. Izogibajte se prekrivanju oznak brizge, potrebnih za dajanje zdravila.

Zaprte brizge zdravila Vyjuvek vstavite v plastično vrečko, ki jo je mogoče zatesniti.

Plastično vrečko označite z identifikacijsko oznako bolnika, imenom zdravila, številko lota, datumom roka uporabnosti in pogoji skladiščenja.

V istem tednu se lahko uporabita največ 2 ml (štiri 0,5 ml brizge), saj je to največji tedenski odmerek.



Plastično vrečko, ki jo je mogoče zatesniti, z brizgami zdravila Vyjuvek namestite v ustrezen izoliran terciarni vsebnik („zunANJI vsebnik“) za ohranjanje temperature prevoza od 2 °C do 8 °C, ki je primerna za prevoz in za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

ZunANJI vsebnik je treba za prevoz popolnoma zapreti.

ZunANJI vsebnik, namenjeno prevozu pripravljenih brizg z zdravilom Vyjuvek, odprite samo na mestu uporabe.

Ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru nenamerne izpostavljenosti

Vse površine, ki so morda prišle v stik z beremagen geperpavekom, je treba očistiti, vse razlitja pa je treba razkužiti z virucidnim sredstvom, kot je 70-% izopropilni alkohol, 6-% vodikov peroksid ali < 0,4-% amonijev klorid.

V primeru nenamerne izpostavljenosti (npr. z brizgom v oči ali na sluznice) izpirajte s čisto vodo vsaj 5 minut.

V primeru izpostavljenosti nepoškodovane kože ali ob poškodbi z iglo temeljito očistite prizadeti

predel z milom in vodo in/ali razkužilom.

Previdnostni ukrepi, ki jih je treba izvesti ob odstranjevanju zdravila

Povoje razkužite z virucidnim sredstvom, kot so 70-% izopropilni alkohol, 6-% vodikov peroksid < 0,4-% amonijev klorid, razkužene povoje pa odstranite v ločeni zapečateni plastični vrečki med gospodinjske odpadke ali v skladu z lokalnimi zahtevami.

Vsako uporabljeno ali neuporabljeno brizgo z zdravilom Vyjuvek ali material, ki je morda prišel v stik z zdravilom Vyjuvek (npr. igle, brizge, rokavice itd.), je treba odstraniti v skladu z lokalnimi smernicami za farmacevtske odpadke.