

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller bulevirtidacetat motsvarande 2 mg bulevirtid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektion).

Pulvret är vitt till benvitt.

Efter beredning har lösningen ett pH på ca 9,0 och en osmolalitet på ca 300 mOsm/kg.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Hepcludex är avsett för behandling av kronisk infektion med hepatit D-virus (HDV) i plasma (eller serum) hos HDV-RNA-positiva vuxna och pediatrika patienter från 3 års ålder som väger minst 10 kg med kompenserad leversjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling bör inledas av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med HDV-infektion.

#### Dosering

Bulevirtid ska administreras en gång dagligen (var 24:e timme  $\pm$  4 timmar) genom subkutan injektion som monoterapi eller samadministrerat med en nukleosid-/nukleotidanalog för behandling av underliggande hepatit B-virusinfektion (HBV).

Rekommenderad dos av bulevirtid till vuxna patienter är 2 mg en gång dagligen.

Rekommenderad dos av bulevirtid till pediatrika patienter är baserad på vikt i enlighet med tabellen nedan.

#### **Dosering för pediatrika patienter som använder bulevirtid 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning**

Kroppsvikt (kg)	Dosering av beredd bulevirtid 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning (ml)	Bulevirtid daglig dos
10 kg till < 25 kg	0,5 ml	1 mg
25 kg till < 35 kg	0,75 ml	1,5 mg

<b>Kroppsvikt (kg)</b>	<b>Dosering av beredd bulevirtid 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning (ml)</b>	<b>Bulevirtid daglig dos</b>
35 kg och över	1 ml	2 mg

När det gäller samadministrering med nukleosid-/nukleotidanaloger för behandling av HBV-infektion, se avsnitt 4.4.

#### *Behandlingstid*

Den optimala behandlingstiden är okänd. Behandlingen bör fortsätta så länge den är förenad med klinisk nytta.

Utsättning av behandlingen bör övervägas vid ihållande (6 månader) HBsAG-serokonversion eller vid förlust av virologiskt och biokemiskt svar.

#### *Glömda doser*

Om en injektion inte har administrerats och mindre än 4 timmar har gått sedan tiden enligt schemat ska injektionen ges så snart som möjligt. Tiden för nästa injektion beräknas inte från tidpunkten för ”akutinjektionen”, utan enligt det schema som upprättats sedan tidigare. Därför måste man återgå till det vanliga administreringsmönstret på planerad tid nästa dag.

Om en injektion inte har administrerats och mer än 4 timmar har gått sedan tiden enligt schemat ska injektionen inte ges.

Nästa injektion ska ges enligt det normala schemat (injektion av ordinerad dos, inte dubbel dos) vid planerad tid nästa dag.

Om injektionen av misstag har administrerats mer än 4 timmar efter den schemalagda tiden ska nästa injektion ges som vanligt (dvs. enligt det schema som upprättats sedan tidigare).

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

Data saknas om patienter > 65 år.

##### *Nedsatt njurfunktion*

Inga studier av bulevirtid har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

Njurfunktionen ska övervakas noga. En förhöjning av gallsaltsnivåerna kan förekomma under behandling. Eftersom gallsalter utsöndras via njurarna kan förhöjningen vara större hos patienter med nedsatt njurfunktion.

##### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-Turcotte-klass A). Säkerhet och effekt av bulevirtid hos patienter med dekompenenserad levercirros har inte fastställts (se avsnitten 4.4 och 5.2).

##### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för bulevirtid har inte fastställts i kliniska studier för patienter under 18 års ålder. Rekommenderad dos av bulevirtid för pediatrika patienter från 3 års ålder som väger minst 10 kg med kompenserad leversjukdom är baserad på populationsfarmakokinetisk/-farmakodynamisk modellering och simulering (se avsnitt 5.2).

#### Administreringssätt

Endast för subkutan bruk. Bulevirtid kan injiceras t.ex. i övre delen av låret eller i buken.

Patienter som själva ska administrera läkemedlet eller vårdgivare som ska administrera produkten ska få lämplig utbildning för att minimera risken för reaktioner på injektionsstället.

”Steg för steg-vägledning för att injicera” som medföljer i kartongen måste följas noga av patienten eller vårdgivaren.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### HDV- och HBV-genotyp

HDV-genotyp 1 var dominerande i populationen som deltog i de kliniska prövningarna. Det är inte känt om HDV- eller HBV-genotypen påverkar den kliniska effekten av bulevirtid.

#### Dekompenserad leversjukdom

Farmakokinetik, säkerhet och effekt av bulevirtid hos patienter med dekompenenserad levercirros har inte fastställts. Därför rekommenderas inte användning till patienter med dekompenenserad leversjukdom.

#### Samtidig infektion med HBV

Den underliggande HBV-infektionen ska hanteras samtidigt enligt gällande behandlingsriktlinjer. I den kliniska studien av bulevirtid MYR202 inkluderades endast patienter med tecken på aktiv hepatit trots behandling med nukleosid-/nukleotidanaloger. Tenofovirdisoproxilfumarat samadministrerades med bulevirtid. Noggrann övervakning av HBV-DNA-halterna rekommenderas.

#### Förvärrad hepatit efter utsättning av behandlingen

Utsättning av behandlingen med bulevirtid kan leda till återaktivering av HDV- och HBV-infektioner och förvärrad hepatit. Vid utsättning av behandlingen bör leverfunktionstester, inklusive transaminashalter, övervakas, liksom virusbelastningen av HBV-DNA och HDV-RNA.

#### Samtidig infektion med humant immunbristvirus (hiv) och hepatit C-virus (HCV):

Det finns inga tillgängliga data för patienter med samtidig infektion med hiv eller HCV.

#### Hjälpämnena

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml och är således i princip ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

*In vitro* har det visats att vissa läkemedel kan hämma bulevirtids mål, natriumtaurokolat-samtransporterande polypeptid (NTCP). Samadministrering av sådana läkemedel (t.ex. sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir och ciklosporin A) rekommenderas inte.

Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning när NTCP-substrat (t.ex. estron-3-sulfat, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin och sköldkörtelhormoner) samadministreras med bulevirtid. Om möjligt ska samadministrering av dessa substrat undvikas.

*In vitro* observerades att bulevirtid hämmade OATP1B1-/3-transportörer, men först vid koncentrationer på  $\geq 0,5 \mu\text{M}$ , som endast uppnås *in vivo* efter administrering av höga doser bulevirtid (10 mg subkutant). Den kliniska signifikansen av dessa resultat är inte känd. Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning när OATP1B1-/3-substrat (t.ex. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadin, glecaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir) samadministreras. Om möjligt ska samadministrering av dessa substrat undvikas.

I en klinisk studie med friska försökspersoner visade samadministrering av tenofovir och bulevirtid ingen effekt på farmakokinetiken för tenofovir.

Ingen CYP-hämning av bulevirtid observerades *in vitro* vid kliniskt relevanta koncentrationer. I en klinisk studie observerades dock en ökning med ungefär 40 procent av det geometriska medelvärdet av partiella  $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$ -värden för samadministrerat midazolam (CYP3A4-substrat) i kombination med en hög dos bulevirtid (10 mg) och tenofovir (245 mg), medan ingen signifikant inverkan på  $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$  för midazolam kunde visas för enbart tenofovir. Som en försiktighetsåtgärd är det motiverat med noggrann klinisk övervakning vid samadministrering med läkemedel med snävt terapeutiskt index som är känsliga CYP3A4-substrat (t.ex. ciklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus och takrolimus).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av bulevirtid för gravida kvinnor.

Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet.

Som en försiktighetsåtgärd bör användning av bulevirtid undvikas under graviditet och för fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

##### Amning

Det är inte känt om bulevirtid utsöndras i mjölk hos människa. Därför måste ett beslut fattas om huruvida amningen ska avbrytas eller om behandlingen med bulevirtid ska avbrytas/avstås, samtidigt som amningens nytta för barnet ska vägas mot behandlingens nytta för modern.

##### Fertilitet

Det finns inga data från människor om effekten av bulevirtid på fertiliteten. I djurstudier har inga effekter av bulevirtid konstaterats på parning eller på han- eller hondjurs fertilitet.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Läkemedlet har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna ska informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med bulevirtid (se avsnitt 4.8).

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast rapporterade biverkningarna är förhöjning av halten av gallsalter (mycket vanliga), huvudvärk (mycket vanliga), pruritus (mycket vanliga) och reaktioner på injektionsstället (mycket vanliga).

Ökningar av gallsalter var vanligtvis asymtomatiska och reversibla vid utsättande av behandling.

De oftast rapporterade allvarliga biverkningarna är förvärrad hepatit efter utsättning av bulevirtid, eventuellt relaterad till en virologisk återfallseffekt efter utsättning av behandlingen (se avsnitt 4.4).

### Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar är baserade på poolade data från kliniska studier hos vuxna och erfarenhet efter marknadsintroduktionen.

Biverkningar listas nedan efter systemorganklass och frekvens. Frekvenser definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ).

<b>Frekvens</b>	<b>Biverkning</b>
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Vanliga	Eosinofili
<i>Immunsystemet</i>	
Mindre vanliga	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaktiska reaktioner <sup>a</sup>
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Mycket vanliga	Huvudvärk
Vanliga	Yrsel
<i>Magtarmkanalen</i>	
Vanliga	Illamående
<i>Lever och gallvägar</i>	
Mycket vanliga	Förhöjning av den totala halten gallsalter
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Mycket vanliga	Pruritus
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Vanliga	Artralgi
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i>	
Mycket vanliga	Reaktioner vid injektionsstället <sup>b</sup>
Vanliga	Trötthet
Vanliga	Influensaliknande sjukdom

a Biverkningar som identifierats genom övervakning efter marknadsintroduktion

b Inkluderar erytem vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, förhårdnad vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, utslag vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället och dermatit vid injektionsstället.

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Förhöjning av den totala halten gallsalter*

Asymtomatiska förhöjningar av halten gallsalter, som är associerade med bulevirtidsverkningsmekanism, var mycket vanligt observerade i kliniska studier av bulevirtid; förhöjningarna av halten gallsalter försvann när behandlingen med bulevirtid avbröts.

På grund av renal utsöndring av gallsalter kan förhöjning av halten gallsalter vara större hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Det saknas tillgängliga data om långsiktiga effekter ( $> 96$  veckor) av denna bulevirtid inducerade förhöjning av halter gallsalter.

#### *Reaktioner vid injektionsstället*

Bulevirtid är avsett för subkutana injektioner som är associerade med risker för reaktioner vid injektionsstället, inklusive svullnad, rodnad, irritation, klåda, infektion, hematom, utslag, förhårdnad och lokal smärta. Dessa lokala reaktioner uppkommer mer sannolikt om injektionen är felplacerad av misstag eller lösningen av misstag riktats till mjuk vävnad.

### *Eosinofili*

Ökning av eosinofilalet var vanligt observerat hos patienter som fick bulevirtidbehandling. Det fanns inga associerade följsjukdomar, leverbiverkningar eller signifikanta leverrelaterade avvikelser i laboratorievärden.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

## **4.9 Överdoser**

Det finns inga data om överdosering av bulevirtid hos människa. Vid överdosering ska patienten övervakas för tecken på toxicitet och ges stödjande standardbehandling efter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: virushämmande medel för systemiskt bruk, övriga virushämmande medel.  
ATC-kod: J05AX28

### Verkningsmekanism

Bulevirtid hindrar HBV- och HDV-virus från att komma in i hepatocyter genom att binda till och inaktivera NTCP, ett leverprotein som transporterar gallsalter och som HBV-/HDV-virus använder som receptor för att tränga in i cellerna.

### Klinisk effekt och säkerhet

Den kliniska effekten och säkerheten av bulevirtid undersöktes i en fas 3-studie och två fas 2-studier. I dessa ingick patienter med kronisk HDV-infektion och aktiv hepatit. Populationen i dessa tre studier var i huvudsak kaukasisk och HDV-genotyp 1 var den dominerande virusgenotypen.

#### *Studien MYR301*

I studien 301 randomiserades 100 av 150 patienter med kronisk HDV-infektion till att få omedelbar behandling med bulevirtid 2 mg (N = 49) en gång dagligen eller till att få behandlingen senarelagd med 48 veckor (N = 51). Randomiseringen stratifierades efter förekomst eller frånvaro av kompenserad cirros.

Bland de 49 patienterna i den omedelbara behandlingsgruppen var medelåldern 44 år, 61 % var män, 84 % var vita och 16 % var asiatiska. Bland de 51 patienterna i gruppen med senarelagd behandling var medelåldern 41 år; 51 % var män, 78 % var vita och 22 % var asiatiska. Alla 100 patienter hade infektion med HDV av genotyp 1.

Karakteristiska vid baslinjen balanserades mellan de omedelbara och senarelagda behandlingsgrupperna. Bland patienterna som fick 2 mg bulevirtid vid baslinjen var genomsnittliga HDV-RNA-halten i plasma 5,1 log<sub>10</sub> IE/ml, det genomsnittliga ALAT-värdet var 108 U/l, 47 % av patienterna hade cirros i anamnesen och 53 % hade erfarenhet av interferon. Under studien (till och med vecka 48) fick 63 % av dessa patienter samtidigt behandling enligt standardvård för sin underliggande HBV-infektion: den vanligaste samtidiga medicineringen utgjordes av läkemedel som innehöll tenofovirdisoproxilfumarat eller läkemedel som innehöll tenofoviralafenamid (49 %) samt av entekavir (14 %).

Tabellen nedan visar de virologiska och biokemiska resultaten av omedelbar behandling med bulevirtid 2 mg en gång dagligen samt med senarelagd behandling vecka 48.

	Vecka 48 <sup>a</sup>	
	Bulevirtid 2 mg (omedelbar behandling) (N = 49)	Senarelagd behandling (N = 51)
Odetekterbart <sup>b</sup> HDV-RNA eller minskning av HDV-RNA med $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml och normalisering av ALAT <sup>c</sup>	45 % <sup>d</sup>	2 %
Odetekterbart <sup>b</sup> HDV-RNA eller minskning av HDV-RNA med $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml	71 % <sup>e</sup>	4 %
Normalisering av ALAT <sup>c</sup>	51 % <sup>e</sup>	12 %

a) För bortfallna värden på det första effektmåttet användes den sista observationen framöver (LOCF) om det var relaterat till COVID-19, i övrigt var bortfall = misslyckande. För det andra och tredje effektmåttet var bortfall = misslyckande.

b) < nedre kvantifieringsgränsen (LLOQ) (inget mål detekterat)

c) Definieras som ett ALAT-värde inom normalområdet – Ryska provningssites:  $\leq 31$  U/l för kvinnor och  $\leq 41$  U/l för män; alla andra provningssites:  $\leq 34$  U/l för kvinnor och  $\leq 49$  U/l för män.

d) p-värde < 0,0001.

e) Inte mångfaldskontrollerat.

#### Studien MYR202

I studien MYR202 randomiserades 56 av 118 patienter med kronisk HDV-infektion och pågående virusreplikation som hade erfarenhet av interferon, hade en kontraindikation mot interferon eller hade cirrhos, till att få bulevirtid 2 mg + TDF (N = 28) eller enbart TDF (N = 28) i 24 veckor. Vecka 24 hade 21 % av patienterna i gruppen med bulevirtid 2 mg + TDF uppnått ett kombinerat svar, hos 54 % var HDV-RNA odetekterbart (definierat som < detektionsgränsen [LOD], där LOD var 14 IE/ml) eller hade minskat med  $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml, och hos 43 % hade ALAT normaliserats. Vecka 24 hade inga patienter i TDF-gruppen uppnått ett kombinerat svar, hos 4 % var HDV-RNA odetekterbart eller hade minskat med  $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml och hos 7 % hade ALAT normaliserats (normalt ALAT definierades som  $\leq 31$  U/l för kvinnor och  $\leq 41$  U/l för män).

#### Studien MYR203

I studien MYR203 behandlades sammanlagt 15 patienter med bulevirtid 2 mg dagligen i 48 veckor. I denna begränsade datauppsättning var effekt- och säkerhetsprofilerna inte väsentligt annorlunda än för patienter som behandlats i 24 veckor. Två patienter utvecklade virologiska genombrott, möjligen relaterat till bristande läkemedelsföljsamhet.

#### Immunogenicitet

Bulevirtid har potential att inducera anti-läkemedelsantikroppar (ADA) enligt vad som upptäckts i kliniska studier genom ELISA-analys (enzyme-linked immunosorbent assay). I studierna MYR203- och MYR301 var totalt 64 patienter som behandlades med bulevirtid 2 mg som monoterapi under 48 veckor lämpliga för bedömning med avseende på förekomsten av ADA; 18 av dessa patienter (28,1 %) var positiva för förekomst av ADA, varav 3 patienter (4,7 %) var positiva för ADA vid baslinjen.

Det finns inga evidens för att bulevirtids farmakokinetik, säkerhet eller effektivitet förändrades hos dessa patienter.

#### Pediatrik population

Se avsnitt 4.2 och 5.2 för information om pediatrik användning.



## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna hos bulevirtid beskrevs efter intravenös och subkutan administrering. Exponeringen för bulevirtid ökade oproportionerligt medan påvisbart clearance och påvisbar distributionsvolym minskade med högre doser.

### Distribution

Den uppskattade distributionsvolymen är mindre än totalt kroppsvatten. Bindningen till plasmaprotein *in vitro* är hög, med > 99 % bulevirtid bundet till plasmaproteiner.

### Metabolism

Ingen biotransformationsstudie gjordes för bulevirtid. Bulevirtid är en rak peptid som består av L-aminosyror och som förväntas brytas ner till mindre peptider och enskilda aminosyror. Inga aktiva metaboliter förväntas.

Baserat på interaktionsstudier *in vitro* hämmade bulevirtid inte CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 och CYP3A4.

Ingen *in vitro*-induktion av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 av bulevirtid observerades.

Baserat på *in vitro*-studier förväntas ingen kliniskt relevant interaktion för de vanligaste effluxtransportörerna (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 och MATE2K) och upptagstransportörerna (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 och OCT2). En specifik *in vitro*-interaktion identifierades med polypeptiderna OATP1B1 och OATP1B3 som transporterar organiska anjoner, med IC<sub>50</sub>-värden på 0,5 respektive 8,7 µM.

### Eliminering

Ingen utsöndring av bulevirtid i urinen detekterades hos friska frivilliga. Eliminering genom bindning till målet (NTCP) antas vara den huvudsakliga vägen. Både distribution och eliminering minskade efter upprepad dosering jämfört med uppskattade värden efter första dosen. Ackumulationskvoterna för dosen 2 mg var ungefär en fördubbling för C<sub>max</sub> och AUC. Steady state antas uppnås inom de första administreringsveckorna. När toppkoncentrationen hade nåtts sjönk plasmakoncentrationen med t<sub>1/2</sub> på 4–7 timmar.

### Annan särskild population

#### *Nedsatt njurfunktion*

Inga studier av bulevirtid har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Inga studier har utförts med bulevirtid hos patienter med måttligt och kraftigt nedsatt leverfunktion.

#### *Äldre*

Inga data finns tillgängliga för patienter över 65 års ålder.

#### *Pediatrik population*

Farmakokinetiken för bulevirtid hos pediatrika patienter har inte utvärderats i någon klinisk studie. Doseringsrekommendationer för pediatrika patienter från 3 års ålder som väger minst 10 kg baseras på en exponering som matchar bulevirtidkoncentrationen hos pediatrika patienter med koncentrationer som observerats hos vuxna med HDV-infektion som behandlas med bulevirtid 2 mg en gång dagligen. Simulerade plasmaexponeringar vid steady-state för viktbaserad dosering av bulevirtid (se avsnitt 4.2) en gång dagligen genom subkutan injektion hos pediatrika patienter förutsägs ligga inom säkra och effektiva exponeringar associerade med 2 mg bulevirtid en gång dagligen genom subkutan injektion hos vuxna.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid enkeldoser och upprepad dosering, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Inga gentoxicitets- och karcinogenicitetsstudier utfördes på grund av läkemedlets egenskaper och verkningsmekanism.

En studie av pre- och postnatal utveckling (PPND) genomfördes på råttor och visade ingen bulevirtidrelaterad toxicitet.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumkarbonat, vattenfritt  
Natriumvätekarbonat  
Mannitol  
Saltsyra (för pH-justering)  
Natriumhydroxid (för pH-justering)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

Efter beredning har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning påvisats under två timmar vid rumstemperatur (upp till 25 °C). Ur ett mikrobiologiskt perspektiv rekommenderas det att läkemedlet används omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kyl (2 °C–8 °C). Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska av ofärgat glas med propp av bromobutyl- eller klorbutylgummi och snäpplock som försegling (aluminium med plastskiva).

I varje förpackning ingår det 30 injektionsflaskor.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk och rester av oanvänt läkemedel ska kasseras korrekt. Patienten ska förses med sterilt vatten för injektionsvätskor, sprutor (med gradering som krävs för den dos som ska administreras), nålar och alkoholservetter.

#### **Bruksanvisning**

Injektionsflaskan med bulevirtid ska inte tas ut ur kylskåpet förrän vid tidpunkten för injektionen och det blå snäpplocket måste tas bort. En engångsspruta ska tas fram och en nål ska fästas vid sprutan för uppdragning av 1 ml sterilt vatten för injektionsvätskor i sprutan. Nålen på sprutan med sterilt vatten

för injektionsvätskor ska sedan stickas in i injektionsflaskan med bulevirtid via gummiproppen. Det sterila vattnet för injektionsvätska i sprutan ska därefter injiceras i injektionsflaskan med bulevirtid och flaskan roteras försiktigt tills pulvret har löst sig helt och lösningen är klar. Den mängd av innehållet som behövs för dosen som ska administreras från injektionsflaskan med bulevirtid ska sugas tillbaka in i samma spruta genom samma nål (se tabellen nedan).

#### **Dosvolymen som ska dras upp för administrering av bulevirtid**

<b>Bulevirtiddoser</b>	<b>Volym beredd bulevirtid som ska dras upp</b>
1 mg	0,5 ml
1,5 mg	0,75 ml
2 mg	1 ml

Nålen ska sedan lossas från sprutan. En nål för subkutan injektion ska sedan fästas på sprutan och eventuella återstående luftbubblor ska avlägsnas från sprutan före injektion. Därefter administreras innehållet i injektionsflaskan med bulevirtidlösning subkutant.

#### Destruktion av läkemedel och tillhörande komponenter

Alla använda komponenter/allt avfall ska hanteras i enlighet med gällande bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1446/001

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 31 juli 2020  
Datum för den senaste förnyelsen: 17 juli 2023

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **1. Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i artikel 9 i förordning (EG) nr 507/2006, och i enlighet med denna ska Innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel var sjätte månad.

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **2. Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

1. på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
2. när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
bulevirtid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska innehåller 2 mg bulevirtid (som acetat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: vattenfritt natriumkarbonat, natriumvätekarbonat, mannitol, saltsyra och natriumhydroxid.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till injektionsvätska, lösning  
30 injektionsflaskor för engångsbruk

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG(AR)**

Subkutan användning efter beredning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kyl. Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering.



**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. NAMN PÅ OCH ADRESS TILL INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/20/1446/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

HEPCLUDEX

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
buleviritid  
Subkutan användning efter beredning.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

2 mg

**6. ÖVRIGT**

Förvaras i kyl

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Hepcludex 2 mg pulver till injektionsvätska, lösning** bulevirtid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Hepcludex är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Hepcludex
3. Hur du använder Hepcludex
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Hepcludex ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar
7. Steg för steg-vägledning för att injicera

**Om Hepcludex har förskrivits till ditt barn, gäller all information i denna bipacksedel ditt barn (i detta fall ska du läsa ”du” som ”ditt barn”).**

#### **1. Vad Hepcludex är och vad det används för**

##### **Vad Hepcludex är**

Hepcludex innehåller den aktiva substansen bulevirtid, som är ett antiviralt läkemedel.

##### **Vad Hepcludex används för**

Hepcludex används för att behandla långvarig (kronisk) infektion med hepatit D-virus (HDV) hos vuxna och barn från 3 års ålder som väger minst 10 kg med kompenserad leversjukdom (när levern fortfarande fungerar tillräckligt bra).

Infektion med hepatit D-virus orsakar inflammation av levern.

##### **Hur Hepcludex verkar**

HDV använder sig av ett speciellt protein i leverceller för att komma in i cellerna. Bulevirtid, den aktiva substansen i det här läkemedlet, blockerar proteinet så att HDV inte kan komma in i levercellerna. Det minskar spridningen av HDV i levern och lindrar inflammationen.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Hepcludex**

##### **Använd inte Hepcludex**

1. om du är allergisk mot bulevirtid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Om du är osäker, tala med din läkare innan du använder detta läkemedel.

## Varningar och försiktighet

Sluta inte att ta Hepcludex annat än om läkaren säger att du ska göra det. Om du slutar med behandlingen kan infektionen återaktiveras och din sjukdom förvärras.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du använder Hepcludex i följande fall:

1. Om din lever inte fungerar bra, eftersom det inte är känt hur effektivt Hepcludex verkar under de förhållandena. Om din lever inte fungerar bra avråds du från att använda Hepcludex.
2. Om du har haft en njursjukdom eller om tester har visat att du har problem med njurarna. Före och under behandling kan läkaren begära att blodprover tas för att kontrollera din njurfunktion.
3. Om du har haft hivinfektion eller hepatit C. Det är inte känt hur effektivt Hepcludex verkar under de förhållandena. Läkaren kan begära att blodprover tas för att kontrollera status för din hiv- eller hepatit C-infektion.

## Barn och ungdomar

Barn under 3 år eller som väger mindre än 10 kg ska inte behandlas med Hepcludex.

## Andra läkemedel och Hepcludex

Tala om för läkaren om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Vissa läkemedel kan öka biverkningarna av Hepcludex och du ska inte använda dem samtidigt. Det är därför viktigt att du talar om för läkaren om du använder något av följande läkemedel:

1. Ciklosporin, ett läkemedel som hämmar immunsystemet.
2. Ezetimib, som används för behandling av högt kolesterol.
3. Irbesartan, som används för att behandla högt blodtryck och hjärtsjukdom.
4. Ritonavir, som används för att behandla hiv-infektion.
5. Sulfasalazin, som används för behandling av reumatoid artrit, ulcerös kolit och Crohns sjukdom.

Vissa läkemedel kan öka eller minska effekterna av Hepcludex när de används tillsammans. Om du behandlas med något av följande kan du behöva göra vissa tester eller så kan läkaren ändra dosen eller övervaka dig regelbundet:

1. Cancerläkemedel (t.ex. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paklitaxel).
2. Antihistaminer som används mot allergier (t.ex. ebastin, fexofenadin).
3. Läkemedel som påverkar immunsystemet (t.ex. everolimus, sirolimus, takrolimus).
4. Läkemedel mot hepatit C och hiv (t.ex. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maravirok, paritaprevir, sakvinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir).
5. Diabetesläkemedel (t.ex. glibenklamid, nateglinid, repaglinid).
6. Läkemedel mot erektil dysfunktion (t.ex. avanafil, sildenafil, vardenafil).
7. Läkemedel för behandling av högt blodtryck och hjärtsjukdom (t.ex. olmesartan, telmisartan, valsartan).
8. Statiner, dvs. läkemedel som används vid höga värden kolesterol i blodet (t.ex. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin).
9. Sköldkörtelhormoner, som används för att behandla sköldkörtelproblem.
10. Alfentanil, ett opioidläkemedel som används för att behandla svår smärta.
11. Bosentan, som används mot pulmonell arteriell hypertoni.
12. Buspiron, ett ångestdämpande läkemedel.
13. Budesonid, som används vid astma och kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL).
14. Konivaptan och tolvaptan, som används för att behandla hyponatremi (låg natriumhalt).
15. Darifenacin, som används för att behandla urininkontinens.
16. Dronedaron, ett läkemedel mot hjärtarytmi.
17. Eletriptan, som används mot migrän.
18. Eplerenon, som används mot högt blodtryck.
19. Estron-3-sulfat, ett hormonläkemedel som används vid menopausen.

20. Felodipin och nisoldipin (hjärtläkemedel).
21. Lomitapid, som används vid höga värden kolesterol i blodet.
22. Lurasidon och kvetiapin, antipsykotiska läkemedel som används vid psykiatriska sjukdomar.
23. Midazolam och triazolam, läkemedel som används för att behandla insomni (sömnsvårigheter) och som anestesi (för att förhindra smärta under operationer).
24. Naloxegol, som används för att behandla beroende av opioidläkemedel mot svår smärta.
25. Tikagrelor, ett antikoagulant som förhindrar blodproppsbildning.

### Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Du ska inte använda detta läkemedel annat än om läkaren uttryckligen har sagt att du ska göra det.

Om du är kvinna i fertil ålder ska du inte använda detta läkemedel om du inte använder en effektiv preventivmetod.

Tala med din läkare om huruvida du bör amma medan du använder Hepcludex.

Det är inte känt om Hepcludex kan passera över i bröstmjölken. Därför måste det beslutas om huruvida du ska sluta amma eller sluta ta Hepcludex.

### Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel och trötthet är biverkningar som kan påverka din förmåga att framföra fordon och använda maskiner. Om du är osäker, rådfråga läkare.

### Hepcludex innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ml och är således i princip ”natriumfritt”.

## 3. Hur du använder Hepcludex

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Kontrollera med din läkare om du är osäker.

### Dosering

Hepcludex ska ges en gång dagligen som en injektion strax under huden (subkutan injektion).

Läkaren och sjuksköterskan visar hur du bereder och injicerar Hepcludex. Denna bipacksedel innehåller en steg för steg-vägledning för att hjälpa dig att injicera läkemedlet (se avsnitt 7).

### Rekommenderad dos

Rekommenderad dos av Hepcludex till vuxna är 2 mg en gång dagligen.

Rekommenderad dos av Hepcludex hos patienter i åldern 3 år till under 18 år beror på vikten, i enlighet med tabellen nedan.

Ålder/vikt	Dos	Mängd som ska injiceras
Barn från 3 års ålder som väger 35 kg eller mera	2 mg, en gång dagligen	1,0 ml
Barn från 3 års ålder som väger minst 25 kg men mindre än 35 kg	1,5 mg, en gång dagligen	0,75 ml
Barn från 3 års ålder som väger minst 10 kg men mindre än 25 kg	1 mg, en gång dagligen	0,5 ml

Din läkare kommer att tala om hur länge du ska använda läkemedlet.

#### **Om du har använt för stor mängd av Hepcludex**

Om du tror att du kan ha använt för stor mängd ska du genast tala om det för läkaren.

#### **Om du har glömt att använda Hepcludex**

Om det har gått mindre än 4 timmar sedan du glömde dosen med Hepcludex ska du ta den glömda dosen så snart som möjligt och ta nästa schemalagda dos vid den vanliga tiden.

Om det har gått mer än 4 timmar sedan du glömde dosen med Hepcludex **ska du inte ta** den glömda dosen. Ta i stället nästa dos nästa dag på den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Tala om för läkaren om du har glömt att ta en dos Hepcludex.

#### **Om du slutar använda Hepcludex**

Om du vill avbryta behandlingen med Hepcludex är det viktigt att du talar med läkaren innan du slutar med behandlingen. Om du slutar med behandlingen kan infektionen återaktiveras och din sjukdom förvärras. Tala genast om för läkaren om dina symtom förändras efter att du har slutat med behandlingen.

Om du har andra frågor om hur du använder Hepcludex, kontakta läkare eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Om du får någon av biverkningarna, eller om du drabbas av biverkningar som inte nämns i denna information, ska du tala om det för läkaren.

Följande biverkningar är **mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- klåda
- reaktioner vid injektionsstället, bland annat svullnad, rodnad, irritation, blåmärken, klåda, utslag, förhårdnader, infektion eller lokal smärta

Följande biverkningar är **vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- yrsel
- illamående
- trötthet
- influensaliknande sjukdom
- ledvärk

Följande biverkningar är **mindre vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- allergiska reaktioner, inklusive anafylaktisk reaktion (plötslig livshotande allergisk reaktion).

Symtom på allergisk reaktion kan omfatta:

- andnöd eller väsende andning
- svullnad i ansikte, tunga eller svalg (angioödem)
- hudutslag
- förändringar i blodtryck eller puls.

Symtom på anafylaktisk reaktion är som vid allergisk reaktion, men svårare och kräver omedelbar medicinsk vård.

*Blodprover kan även visa följande:*

- ökning av halten gallsyror i blodet (mycket vanliga)
- ökat antal vita blodkroppar (eosinofiler) (vanliga).

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Hepcludex ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kyl (2 °C–8 °C). Injektionsflaskorna ska förvaras i ytterkartongen för att skyddas från ljusexponering.

Den beredda lösningen ska användas omedelbart. Om detta inte är möjligt kan den förvaras i upp till 2 timmar vid en temperatur på högst 25 °C.

Läkemedel och använda nålar ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används och använda nålar. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är bulevirtid 2 mg. Varje injektionsflaska innehåller bulevirtidacetat motsvarande 2 mg bulevirtid.

Övriga innehållsämnen är: vattenfritt natriumkarbonat, natriumvätekarbonat, mannitol, saltsyra och natriumhydroxid.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Bulevirtid är ett vitt till benvitt pulver till injektionsvätska, lösning. Varje kartong innehåller 30 enkeldoser.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irland

### **Tillverkare**

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:



**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.

Τηλ: + 30 (0) 210 8930 100

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB

Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Latvija**

Gilead Sciences Ireland UC

Tel.: + 353 (0) 1 686 1888

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Gilead Sciences Ireland UC

Tel: + 44 (0) 8000 113 700

**Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}><{månad ÅÅÅÅ}>.**

## 7. Steg för steg-vägledning för patienter/vårdgivare för att injicera

Innan du använder Hepcludex ska du läsa avsnitten 1–6 i denna bipacksedel.

Innan du börjar behandlingen med detta läkemedel hemma kommer läkaren eller en sjuksköterska att visa dig hur du bereder och injicerar Hepcludex. Den här vägledningen visar hur du bereder och injicerar Hepcludex. Tala med läkaren eller med en sjuksköterska om du är osäker på något eller om du har frågor eller behöver mer information eller hjälp. Ta god tid på dig att noga bereda och injicera Hepcludex.

Om ditt barn har ordinerats Hepcludex men inte kan ta det själv, gäller all information i denna steg-för-steg-vägledning för injektion av Hepcludex dig i egenskap av barnets vårdgivare.

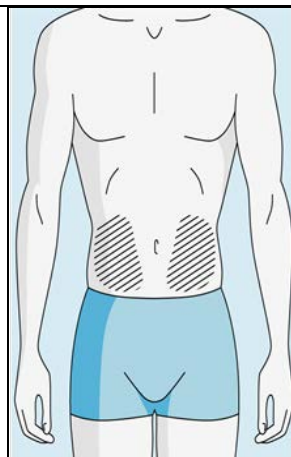
Barn och ungdomar ska endast injicera sig själva efter utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal och under överinseende av en vuxen vårdgivare.

### Injektionsställen

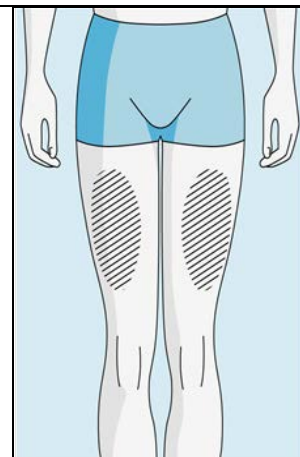
De bästa ställena att injicera är magen och övre delen av låret, såsom visas på bilderna. För att minska reaktionerna på injektionsstället kan du regelbundet växla mellan olika ställen för Hepcludex-injektionen.

Injicera inte Hepcludex i följande områden: knä, ljumske, nedre delen eller insidan av skinkorna, direkt över ett blodkärl, runt naveln, i ärrvävnad, i ett blåmärke, ett födelsemärke eller ett operationsärr, i en tatuering eller en brännskada, eller där du har en reaktion på grund av en tidigare injektion.

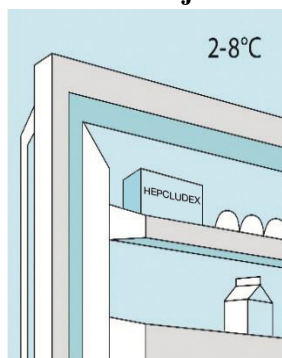
### Buken



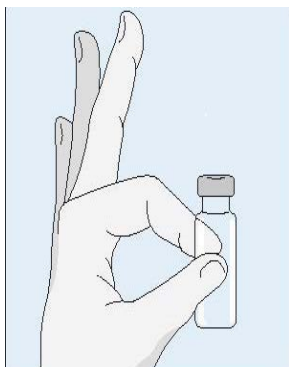
### Övre delen av låret



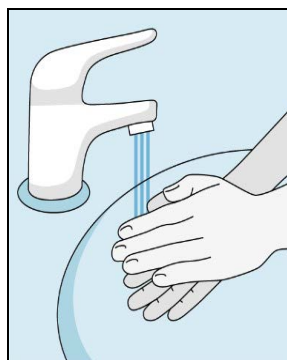
## 1. Innan du injicerar



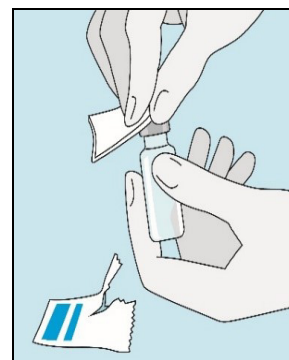
**1A**  
**Förvaring**



**1B**  
**Förbereda doser**



**1C**  
**Tvätta händerna**



**1D**  
**Rengör  
injektionsflaskans  
överdel**

Injektionsflaskorna med Hepcludex ska förvaras i originalförpackningen i kylskåp (2–8 °C) för att skydda Hepcludex från ljusexponering.

Följande instruktioner gäller för upplösning av en enkeldos.

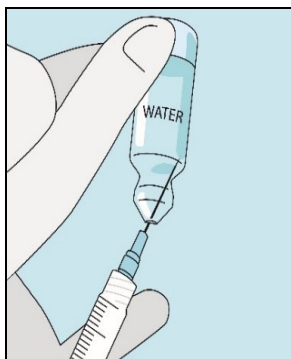
Tvätta händerna grundligt med tvål och varmt vatten och torka dem med en ren handduk.

När dina händer är rena ska du **inte** röra vid något annat än läkemedlet, tillbehören och området runt injektionsstället.

Torka av injektionsflaskans överdel med en ny alkoholservett och låt lufttorka.

Om du rör vid flaskans överdel igen efter att du har rengjort den ska du göra om rengöringen med en ny alkoholservett.

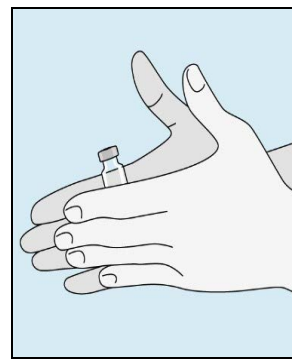
## 2. Bereda injektionen



**2A**  
**Dra upp sterilt vatten**



**2B**  
**Injicera sterilt vatten i pulvret**



**2C**  
**Blanda försiktigt till lösningen med Hepcludex**

Ta upp sprutan. Sätt på den längre nålen.

**Viktigt!** Se till att nålen med plastskyddet sitter ordentligt genom att trycka den lätt nedåt medan du vrider den medurs.

Dra av plastskyddet.

Öppna injektionsflaskan med sterilt vatten för injektionsvätskor. För in nålen i vattenflaskan och vänd försiktigt flaskan upp och ner. Se till att nålspetsen hela tiden är under vattenytan för att förhindra att luftbubblor kommer in i sprutan.

Dra långsamt tillbaka sprutkolven så att du får upp 1,0 ml sterilt vatten i sprutan. Dra försiktigt bort nålen och sprutan från flaskan.

Knacka försiktigt på injektionsflaskan med Hepcludex för att lossa pulvret.

Vinkla nålen på sprutan med sterilt vatten och stick in nålen i injektionsflaskan.

Injicera det sterila vattnet långsamt, så att det droppar ner på insidan av flaskan ner på pulvret.

Avlägsna nålen från injektionsflaskan och lägg sprutan och nålen på ett säkert ställe.

Knacka försiktigt med fingertoppen på flaskan i 10 sekunder så att pulvret börjar lösa sig.

Rulla sedan injektionsflaskan försiktigt mellan händerna så att lösningen blandas väl. Kontrollera att inget pulver fastnat på flaskans vägg.

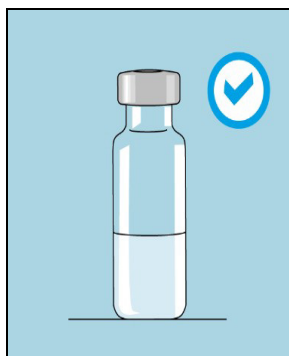
**Viktigt!** Skaka inte injektionsflaskan. Om du skakar den bildas skum och det tar mycket längre tid att lösa upp pulvret.



**2D**  
**Inspektera**  
**Hepcludex-**  
**lösningen**

När pulvret börjar lösas upp ställer du flaskan åt sidan och väntar tills pulvret är helt upplöst.

Från det att du har knackat på injektionsflaskan kan det ta upp till 3 minuter innan pulvret har lösts upp.



**2E**  
**Hepcludex-beredningen är injektionsklar**

När Hepcludex-lösningen är färdigblandad ska den vara helt klar och genomskinlig.

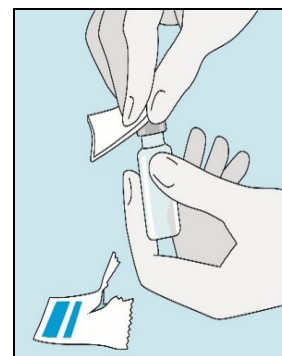
**Viktigt!** Hepcludex-lösning med fullständigt upplöst pulver ska vara en klar vätska och inte innehålla något skum.

Om lösningen är skummig eller gulaktig behövs det mer tid innan pulvret är helt löst.

Om du ser bubblor ska du knacka försiktigt på injektionsflaskan tills de försvinner.

Om du ser partiklar i lösningen när pulvret är (helt) löst ska du inte använda injektionsflaskan i fråga. Kontakta läkaren eller apoteket som lämnade ut läkemedlet.

Beredd Hepcludex ska användas omedelbart.

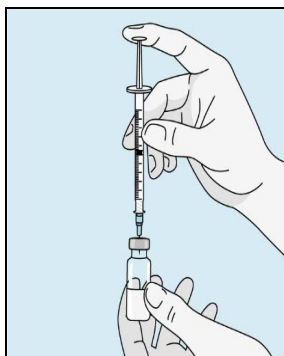


**2F**  
**Rengör**  
**injektionsflaskan**

Rengör toppen på Hepcludex-flaskan igen med en ny alkoholservett.

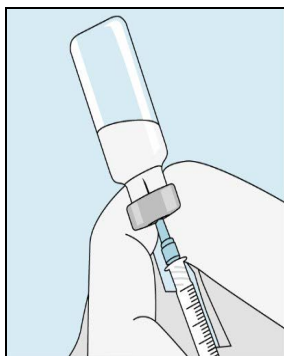
Låt lufttorka.

### 3. Injicera en dos



**3A**  
**För in nålen i injektionsflaskan**

Ta upp sprutan.  
För in nålen i injektionsflaskan med Hepcludex-lösning.



**3B**  
**Dra upp Hepcludex**

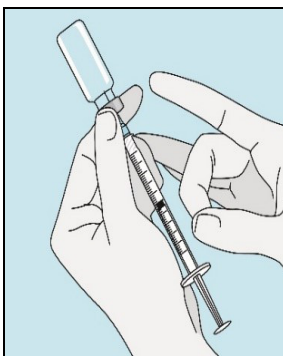
Vänd försiktigt flaskan upp och ner.

Se till att nålspetsen hela tiden är under Hepcludex-lösningens yta för att förhindra att luftbubblor kommer in i sprutan.

Dubbelkontrollera mängden som ska injiceras med hjälp av tabellen

*Rekommenderad dos* i avsnitt 3 i bipacksedeln.

Dra långsamt upp kolven för att få mängden vätska du behöver.



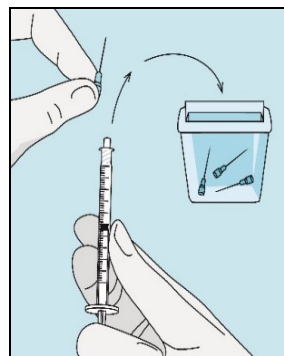
**3C**  
**Slutför beredningen**

Knacka försiktigt på sprutan och tryck in/dra upp kolven för att få bort extra luft och bubblor.

För att vara säker på att du får den rätta mängden Hepcludex i sprutan kan du behöva dra upp kolven förbi markeringen på sprutan.

Dra försiktigt ut nålen och sprutan ur flaskan.

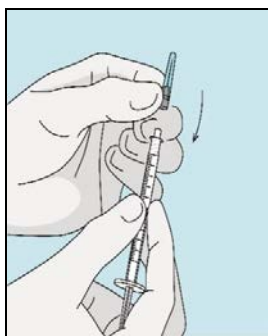
**Viktigt!** Kassera injektionsflaskan efter användning, inklusive all oanvänd överbliven vätska.



**3D**  
**Byt och kassera nålen**

Ta bort den längre nålen från sprutan och kassera den korrekt så att ingen riskerar att skada sig på den.

**Viktigt!** Sätt inte tillbaka plastskyddet på nålen.



**3E**  
**Fäst nålen för  
injektion**

Sätt den kortare nålen på sprutan.

**Viktigt!** Se till att nålen med plastsyddet sitter ordentligt genom att trycka ner den lätt medan du vrider den medurs.

Dra av plastsyddet.



**3F**  
**Välj injektionsställe**

Välj ett annat ställe än det där du injicerade senast.

Rengör injektionsstället med en ny alkoholservett.

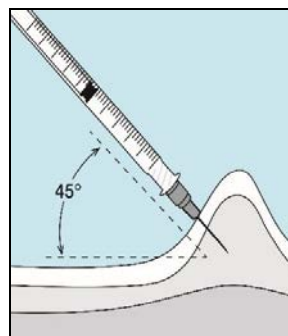
Börja i mitten, tryck och rengör med en cirkelrörelse. Arbeta inifrån och utåt.

**Viktigt!** Låt injektionsstället självtorka.



**3G**  
**Förbered  
injektionsstället**

Nyp ihop och håll ett hudveck runt injektionsstället.



**3H**  
**Injicera Hepcludex**

Stick in nålen i huden med 45 graders vinkel. Du ska sticka in merparten av nålen.

Tryck långsamt in sprutkolven hela vägen så att Hepcludex-lösningen injiceras.

Dra ut nålen ur huden.

Ta bort nålen från sprutan och kassera både den och sprutan korrekt så att ingen kan skada sig på dem (se 3D).