

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

Vyjuvek 5×10^9 plackbildande enheter/ml suspension och gel för gel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

2.1 Allmän beskrivning

Beremagen-geperpavek är en replikeringsdefekt herpes simplex typ-1 HSV-1-baserad genterapivektor som har modifierats genetiskt för att uttrycka humant typ VII-kollagenprotein (COL7) under kontroll av promotorn för humant cytomegalovirus (hCMV).

Beremagen-geperpavek tillverkas i veroceller genom rekombinant DNA-teknik.

2.2 Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje injektionsflaska innehåller 1 ml extraherbar volym suspension innehållande 5×10^9 plackbildande enheter (PFU) av beremagen-geperpavek.

Efter att 1 ml suspension blandats med gelen innehåller Vyjuvek 5×10^9 PFU i 2,5 ml. Extraherbar volym är 2,0 ml (4×10^9 PFU).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Suspension och gel för gel.

Suspensionen är opaliserande gul till färglös efter att ha tinats upp från nedfrost tillstånd.

Gelen är en klar viskös gel efter att ha tinats upp från nedfrost tillstånd.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vyjuvek är indicerat för behandling av sår hos patienter med dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutation(er) i genen för *kollagen typ VII alfa 1-kedjan (COL7A1)*, från födseln.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Vyjuvek ska inledas av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av att behandla patienter med dystrofisk epidermolysis bullosa.

Dosering

Vyjuvek appliceras kutant på sår en gång i veckan som små droppar i ett rutnätsliknande mönster, med cirka 1 cm $\times$ 1 cm mellanrum. Det är kanske inte möjligt att behandla alla sår vid varje behandlingsbesök.

Den rekommenderade maximala totala doseringen per vecka för barn från födseln upp till 3 år är 1 ml (2×10^9 PFU). Den rekommenderade maximala totala doseringen per vecka för barn över 3 år, ungdomar och vuxna är 2 ml (4×10^9 PFU).

Vyjuvek ska appliceras på sårn tills de sluts innan ett eller flera nya sår väljs för behandling. Behandling av tidigare behandlade sår bör prioriteras om de öppnas på nytt. Om det inte finns några sår ska Vyjuvek inte administreras.

I tabellen nedan ges en referens för dos per ungefärlig storlek på såret hos barn, ungdomar och vuxna.

Tabell 1 Dos per sårområde

Sårområde (cm ²) *	Dos (PFU) ^a	Volym (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$.	< 0,2
20 till < 40	4×10^8 till $< 8 \times 10^8$	0,2 till < 0,4
40 till 60	8×10^8 till $< 1,2 \times 10^9$	0,4 till < 0,6
60 till < 200	$1,2 \times 10^9$ till $< 4 \times 10^9$	0,6 till < 2

PFU = plackbildande enheter.

a: Den maximala dosen till barn under 3 år är 1 ml (2×10^9 PFU).

Vid missad dos ska Vyjuvek administreras så snart som möjligt, varpå den veckovisa doseringen ska återupptas.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter ≥ 65 år.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade organismer (se avsnitt 4.4). Vid beredning, administrering och kassering måste lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas. Personlig skyddsutrustning (t.ex. handskar, munskydd och ögonskydd) ska användas vid hantering av Vyjuvek.

Gravida kvinnor ska inte bereda eller administrera Vyjuvek och ska undvika direkt kontakt med de behandlade sårn eller förband från de behandlade sårn (se avsnitt 6.6).

Administrering

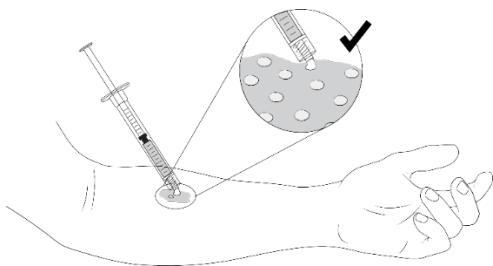
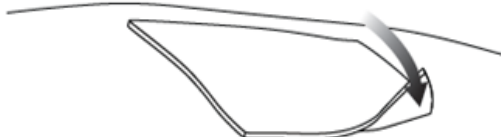
Endast för kutan användning på sår.

Före kutan användning måste suspensionen och gelen tinas upp, och suspensionen måste blandas in i gelen på apotek. För utförliga anvisningar om beredning, hållbarhetstid efter blandning, administrering, åtgärder vid oavsiktlig exponering, logistik och destruktion av Vyjuvek, se avsnitt 6.3 och 6.6.

Hälso- och sjukvårdspersonal ska applicera Vyjuvek, antingen i hälso- och sjukvårdsmiljö (t.ex. på kliniken) eller i hemmiljön. Om hälso- och sjukvårdspersonalen anser att det är lämpligt, kan också patienter eller vårdgivare applicera Vyjuvek efter upplärning.

Före kutan administrering ska sårn rengöras försiktigt med en produkt som inte innehåller ett virusdödande medel. Läkemedel och salvor i sårområdet ska avlägsnas och såret rengöras före administreringen av Vyjuvek för att säkerställa att dess verkan inte minskar (se avsnitt 4.5).

Tabell 2. Steg för administrering

Steg 1. Sprutan med Vyjuvek ska laddas före den första appliceringen, vilket man gör genom att dra ner kolven och trycka upp den så att en liten droppe av Vyjuvek bildas vid sprutspetsen.	
Steg 2. Vyjuvek ska appliceras på det valda såret som små droppar med cirka 1 cm × 1 cm mellanrum (bredden på en fingertopp) och där endast droppen vidrör såret. Endast gelen får komma i kontakt med huden. Sprutans spets får inte vidröra huden för att förhindra att gelen i sprutan kontamineras.	
Steg 3. När Vyjuvek har administrerats på såret ska ett hydrofobt förband appliceras. Förbandet ska klippas till en storlek som är något större än såret, men detta kan variera efter patientens önskemål. När Vyjuvek-dropparna täcks av det hydrofoba förbandet bildas ett tunt jämnt lager av Vyjuvek i såret.	
Steg 4. Standardförbandet bör klippas till en storlek som är större än det hydrofoba förbandet. Standardförbandet placeras över det hydrofoba förbandet för att förhindra att gelen sprids till andra delar av kroppen eller till närstående.	

Förbandet ska sitta kvar i cirka 24 timmar efter att Vyjuvek applicerats. Efter att Vyjuvek-förbanden har tagits bort kan patienten fortsätta med sin standardbehandling.

Den veckovisa administreringen av Vyjuvek ska fortsätta tills sårerna har slutits. Om tidigare behandlade sår öppnas på nytt ska Vyjuvek appliceras igen. Om det inte finns några sår ska Vyjuvek inte administreras.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarheten av det biologiska läkemedlet ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Skivepitelcancer

Vyjuvek ska inte appliceras på sår med bekräftad eller misstänkt diagnos av skivepitelcancer (SCC). Vyjuvek kan fortfarande appliceras på andra sår hos patienter som utvecklar SCC.

Överföring av smittämne

Beremagen-geperpavek förökar sig inte i celler. Inte heller integreras det i, eller samverkar på annat sätt med patientens eget DNA.

Även om beremagen-geperpavek har testats med avseende på sterilitet finns det en risk för överföring av smittämnen. Hälso- och sjukvårdspersonal som administrerar Vyjuvek måste därför övervaka patienterna med avseende på tecken och symtom på infektioner efter behandling och vid behov ge lämplig behandling.

Personer som hanterar beremagen-geperpavek eller assisterar vid byten av förband ska bära skyddsutrustning (se avsnitt 6.6).

Gravida kvinnor ska inte hantera förbandsavfall. Vårdare eller hälso- och sjukvårdspersonal som applicerar gelen ska följa kravet att täcka sårn med förband. Patienterna ska även rådas att undvika att röra vid eller klia på sårområden för att undvika kontaminering av andra delar av kroppen eller personer de har nära kontakt med.

Långtidsuppföljning

Patienterna förväntas delta i en multinationell icke-interventionsstudie för utvärdering av den långsiktiga säkerheten av beremagen-geperpavek under verkliga förhållanden.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Vyjuvek. Interaktioner med topiska läkemedel har inte undersökts i kliniska prövningar. Andra topiska läkemedel ska inte administreras samtidigt med Vyjuvek.

Säkerheten vid immunisering med levande virusvacciner under eller efter behandling med Vyjuvek har inte studerats. Det finns inga uppgifter som tyder på att Vyjuvek skulle störa kroppens förmåga att svara adekvat på levande virusvaccin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga uppgifter från användning av beremagen-geperpavek på gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Användning av Vyjuvek rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Det är inte känt om beremagen-geperpavek utsöndras i bröstmjölken hos människa.

En risk för nyfödda barn/spädbarn kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om att antingen avsluta amningen eller avsluta/avstå från behandlingen med Vyjuvek, med beaktande av såväl fördelarna med amning för barnet som fördelarna med behandling för modern.

Fertilitet

Inga prekliniska eller kliniska studier har utförts för att utvärdera effekten av beremagen-geperpavek på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vyjuvek har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Arton patienter (58 procent) i den kliniska prövningen rapporterade minst en biverkning. De vanligaste rapporterade biverkningarna var frossa (9,7 procent) och klåda (9,7 procent).

Inga biverkningar ledde till att behandlingen avbröts.

Tabell över biverkningar

Om inget annat anges baseras biverkningarnas frekvens på frekvenser av samtliga kausala biverkningar som identifierats hos 31 patienter, vilka exponerats för beremagen-geperpavek under en mediantid av 25 veckor i den randomiserade, inom-individs placebokontrollerade fas 3-studien. Information om huvudsakliga karaktärstiska för patienterna i klinisk prövning finns i avsnitt 5.1.

I följande tabell listas biverkningarna enligt MedDRA-systemet (klassificering av organsystem, SOC), föredragen term och efter frekvens. Inom varje frekvensområde presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningarnas frekvens definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 3. Biverkningar

Organsystemklass Föredragen term	Alla patienter (N = 31)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Hosta	Vanliga
Rinorré	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	
Pruritus	Vanliga
Erytem	Vanliga
Hudutslag	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Frossa	Vanliga

Pediatrisk population

Av de 31 patienterna i fas 3-studien var 19 (61 procent) pediatrika patienter (17 år eller yngre), däribland 3 (9,7 procent) som var 3 år eller yngre. Av de 19 pediatrika försökspersonerna var 8 av kvinnligt kön (42 procent).

Med tanke på produktens karaktär, administreringsväg och lokala användning förväntas biverkningarnas frekvens, typ och allvarlighetsgrad hos barn vara desamma som hos vuxna.

Immunogenicitet

Det fanns minimala belägg för systemisk vektorexponering efter kutan applicering av Vyjuvek. Antikroppar mot virusvektorn (HSV-1) och transgenproteinet (COL7) utvärderades i en undergrupp av försökspersoner i den randomiserade kliniska studien, med placebokontroll av varje enskild försöksperson. Totalt var 64 procent av de utvärderade försökspersonerna (14/22) positiva för anti-HSV-1-antikroppar vid baslinjen. Sex av de åtta anti-HSV-1 seronegativa försökspersonerna serokonverterades vid vecka 26 efter behandling med Vyjuvek. Hos försökspersoner med tillgängliga matchade serumprover från baslinjen respektive slutet av studien upptäcktes anti-läkemedelsantikroppar (ADAs) mot COL7 hos 72 procent (13/18) av försökspersoner som behandlades med Vyjuvek i upp till 26 veckor. Neutraliserande immunitet observerades inte vid första exponeringen eller efter upprepad exponering för Vyjuvek.

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 Överdosing

Inget fall av överdosering av Vyjuvek har rapporterats. Symtomatisk och understödande behandling rekommenderas, enligt vad som bedöms nödvändigt av behandlande hälso- och sjukvårdspersonal.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hudpreparat, medel vid sår- och brännskador, ATC-kod: D03AX16

Verkningsmekanism

Beremagen-geperpavek är en genterapi baserad på ett modifierat, replikeringsdefekt herpes simplex-virus 1 (HSV-1) som kodats med COL7A1-genen och som behandlar den underliggande genetiska orsaken till dystrofisk epidermolysis bullosa. Vektorn HSV-1 tillhör familjen humant herpesvirus (HHV) av dubbelsträngade DNA-virus. Vid kutan applicering på sår kan beremagen-geperpavek transducera både keratinocyter och fibroblaster. Efter att beremagen-geperpavek kommit in i cellerna deponeras vektorgenomet i kärnan utan att integreras i värdcellens DNA eller på annat sätt utöva störande verkan på den. När vektorgenomet väl kommit in i kärnan påbörjas transkriptionen av den kodade humana COL7A1. De resulterande transkriptionerna möjliggör cellens produktion och utsöndring av COL7 i dess mogna form. Dessa COL7-molekyler ordnar sig själva i långa, tunna buntar som bildar förankringsfibriller. Förankringsfibrillerna håller ihop epidermis och dermis och är nödvändiga för att hudens integritet ska bibehållas.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av Vyjuvek hos patienter från ett års ålder med DEB med mutation(er) i COL7A1-genen utvärderades i en randomiserad kontrollerad prövning. Samtliga studiedeltagare hade DEB med genetiskt bekräftad(e) mutation(er) i COL7A1-genen. Två jämförbara sår valdes ut och randomiserades till antingen kutan applicering av beremagen-geperpavek eller placebo (endast gel) en gång i veckan under 26 veckor. Den totala maximala veckodosen definierades på grundval av ålderskategori: patienter ≥ 6 månader till 3 år fick $1,6 \times 10^9$ PFU/vecka, försökspersoner ≥ 3 år till 6 år fick $2,4 \times 10^9$

PFU/vecka och försökspersoner ≥ 6 år fick $3,2 \times 10^9$ PFU/vecka.

Studien omfattade 31 försökspersoner (20 av manligt och 11 av kvinnligt kön), däribland 30 försökspersoner med autosomal recessiv DEB och en patient med autosomal dominant DEB. Storleken på de beremagen-geperpavek-behandlade primära sårerna varierade från 2 till 57 cm², där 74 procent av sårerna var < 20 cm² och 19 procent mellan 20 och < 40 cm². Storleken på de placebokontrollerade gelbehandlade sårerna varierade från 2 till 52 cm², där 71 procent av sårerna var < 20 cm² och 26 procent mellan 20 och < 40 cm². Det största sekundära sår som behandlades var ≥ 130 cm². Den genomsnittliga åldern hos patienterna var 17 år (1 år till 44 år), däribland 61 procent pediatrika patienter (n = 19, 1 år till < 17 år) och 9,7 procent patienter under 3 år. Sextiofyra procent av försökspersonerna var vita, 19 procent var asiater och resten tillhörde Amerikas eller Alaskas ursprungsbefolkning.

Effekten bedömdes utifrån förbättrad sårsläkning definierat som skillnad i andelen fullständig (100 procent) sårslutning vid 24 veckor som bekräftades vid två på varandra följande studiebesök med 2 veckors mellanrum, bedömt vid vecka 22 och 24 eller vid vecka 24 och 26, mellan de beremagen-geperpavek-behandlade och de placebogel-behandlade sårerna. Effekt bedömdes även genom skillnad i andelen fullständig sårslutning som bedömdes vid vecka 8 och 10 eller vid både vecka 10 och vecka 12 mellan de beremagen-geperpavek-behandlade och de placebogel-behandlade sårerna. Fullständig sårsläkning definierades som 100 procents sårslutning från det exakta sårområdet som valdes vid baslinjen, specificerat som återepitelialisering av huden utan dränering, utvärderat vid två på varandra följande besök med två veckors mellanrum. Effektsresultaten sammanfattas i tabell 4.

Tabell 4. Primärt effektmått och huvudsakligt sekundärt effektmått*

Tidpunkter för bedömning av sårslutning	Primära sår som exponerats för beremagen-geperpavek (N = 31)	Primära sår som exponerats för placebo (N = 31)	Absolut skillnad (95 % KI)	p-värde
Primärt effektmått: fullständig sårsläkning vid 6 månader†‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24–68 %)	0,002
Huvudsakligt sekundärt effektmått: fullständig sårsläkning efter 3 månader‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29–73 %)	< 0,001

*De primära och huvudsakliga sekundära effektmåtten analyserades i intention-to-treat-populationen. Metoder för multipel imputation användes för att beakta saknade data. Fraktionsberäkningar beror på det förfarande för multipel imputation som användes för analysen. Hypotestester utfördes med hjälp av exakt McNemars test.

†Primära sår bedömdes vid vecka 22 och 24 eller vecka 24 och 26.

‡Primära sår bedömdes vid vecka 8 och 10 eller vecka 10 och 12.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

I den bekräftande prövningen utfördes systemiska exponeringsbedömningar vid veckovisa besök i det kliniska centret via kvantifiering av beremagen-geperpavek-genomen i blod- och urinprover (vektorutsöndring) med hjälp av ett validerat qPCR-test. Samtliga blodprov och alla utom ett urinprov som samlats in under hela studien låg under detektions-/kvantifieringsgränsen för alla försökspersoner, indikerande att försökspersonerna inte utsattes för någon signifikant systemisk exponering för vektorn.

Klinisk farmakokinetik och utsöndring

Studier av biodistribution och vektorutsöndring var understödjande och indikerade avsaknad av systemisk exponering efter lokal kutan administrering av beremagen-geperpavek.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Inga djurstudier avseende utvecklings- och reproduktionstoxicitet har utförts.

Inga studier har utförts för att utvärdera effekterna av beremagen-geperpavek på karcinogenes, mutagenes eller reproduktion/fertilitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Suspension

Glycerol (E422)
Natriumklorid
Dinatriumfosfat (E339)
Kaliumklorid (E508)
Dikaliumfosfat (E340)

Gel

Hypromellos (E464)
Trometamol
Natriumklorid
Dinatriumfosfat (E339)
Dikaliumfosfat (E340)

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnade kartonger

2 år vid förvaring i frysen.

Efter upptining

Om ingen frys är tillgänglig kan kartongen/kartongerna förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 1 månad.

Efter förvaring i kylskåp ska läkemedlet inte frysas ner på nytt.

Efter blandning

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har påvisats under 168 timmar (7 dagar) vid 2–8 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider vid användning och förvaringsvillkor före administrering användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte blandningen har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Sprutorna kan förvaras i rumstemperatur i upp till 8 timmar.

Transportvillkor för blandad produkt

Transportera den blandade produkten vid 2–8 °C till administreringsplatsen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade kartonger

Förvaras fryst vid -15 °C till -25 °C. Transporteras fryst (< -20 °C).

Förvara injektionsflaskorna i kartongen före upptining för att skydda dem mot ljus.

Efter upptining och blandning

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter upptining och efter blandning av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Varje kartong med Vyjuvek innehåller en injektionsflaska med suspension och en injektionsflaska med gel.

Suspension

Extraherbar volym på 1 ml innehållande 5×10^9 PFU i en injektionsflaska av cyklo-olefin-kopolymer med termoplastisk elastomorförslutning och grönt lock.

Gel

1,5 ml fyllnadsvolym i en separat injektionsflaska av typ 1-glas med propp av brombutylelastomer och blått lock.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade organismer (se avsnitt 4.4). Vid beredning, administrering och kassering måste lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas. Personlig skyddsutrustning (t.ex. handskar, munskydd och ögonskydd) ska användas vid hantering av Vyjuvek.

Hälso- och sjukvårdspersonal eller vårdare som är gravida ska inte administrera Vyjuvek eller komma i direkt kontakt med behandlade sår, eller med eventuellt material som har varit i kontakt med behandlade sår.

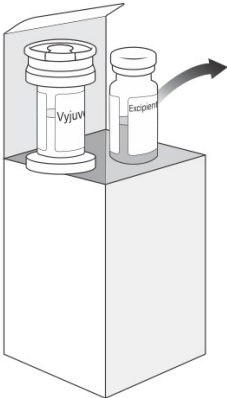
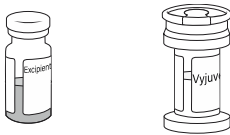
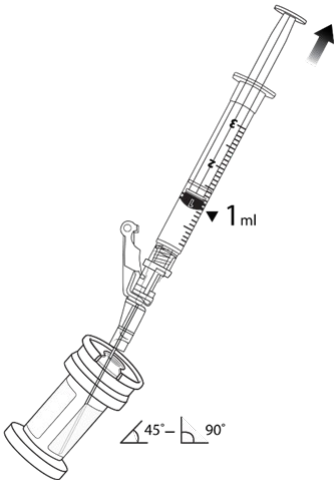
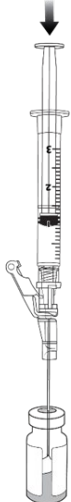
Förberedelse före administrering

Följ stegen nedan för att bereda Vyjuvek.

Varje kartong innehåller en injektionsflaska med suspension (en extraherbar volym på 1 ml innehållande 5×10^9 PFU) och en injektionsflaska med hjälpämnet gel (1,5 ml).

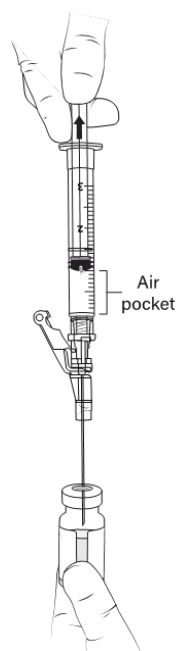
Läkemedlets koncentration är 2×10^9 PFU/ml efter blandning.

Tabell 5. Förberedande steg inför administrering

	Steg 1	Steg 2
Innan de används måste de nedfrysade injektionsflaskorna tas ut ur kartongen och stå i rumstemperatur. (Steg 1). När injektionsflaskorna har tinats (i cirka 30 minuter) kan de inte frysas ned igen. (Steg 2) Inspektera injektionsflaskan med suspensionen visuellt. Suspensionen kan innehålla vita till benvita partiklar som naturliga inslag i produkten. Suspensionen kan variera i färg från opaliserande gul till färglös. Använd inte detta läkemedel om du upptäcker en missfärgning. Inspektera injektionsflaskan med gelen visuellt. Gelen är en klar, färglös, viskös gel. Använd inte gelen om du upptäcker partiklar eller missfärgning. Vänd injektionsflaskan med suspension försiktigt upp och ner 4–5 gånger för att blanda innehållet. Ta av injektionsflaskornas lock och rengör var och en av injektionsflaskornas proppar med en spritsudd. Låt dem torka.		 Injektionsflaska med gel (till vänster) Injektionsflaska med suspension av Vyjuvek (till höger)
	Steg 1	Steg 2
Använd aseptisk teknik och dra upp 1 ml tinad suspension (steg 1) med en 3 ml spruta och nål (t.ex. 16G eller 18G). Överför 1 ml tinad suspension till den tinade gelinjektionsflaskan. (Steg 2).	 Injektionsflaska med suspension av Vyjuvek	 Injektionsflaska med gel

Utan att ta ut nålen ur gelinjektionsflaskan, dra upp nålen tills den är ovanför vätskan, dra ut 1 ml luft (**luftficka**) för att ventiler gelinjektionsflaskan efter att ha tillsatt 1 ml Vyjuvek-suspension och ta först därefter bort sprutan och nålen och kassera dem.

Injektionsflaskan med den kombinerade suspensionen och gelen kallas Vyjuvek-injektionsflaskan under resten av dessa instruktioner.



Vyjuvek-injektionsflaska

Placera en spritsudd på Vyjuvek-injektionsflaskans propp och skaka injektionsflaskan kraftigt för hand i minst 10 sekunder. Suspensionen ska blandas in i gelen så att en homogen gel bildas.

Inspektera Vyjuvek-injektionsflaskan visuellt. Gelen innehållande den aktiva substansen kan innehålla vita till benvita partiklar som naturliga inslag i produkten. Den blandade produkten, liksom suspensionen, kan variera i färg från opaliserande gul till färglös. Använd inte detta läkemedel om du upptäcker en missfärgning.

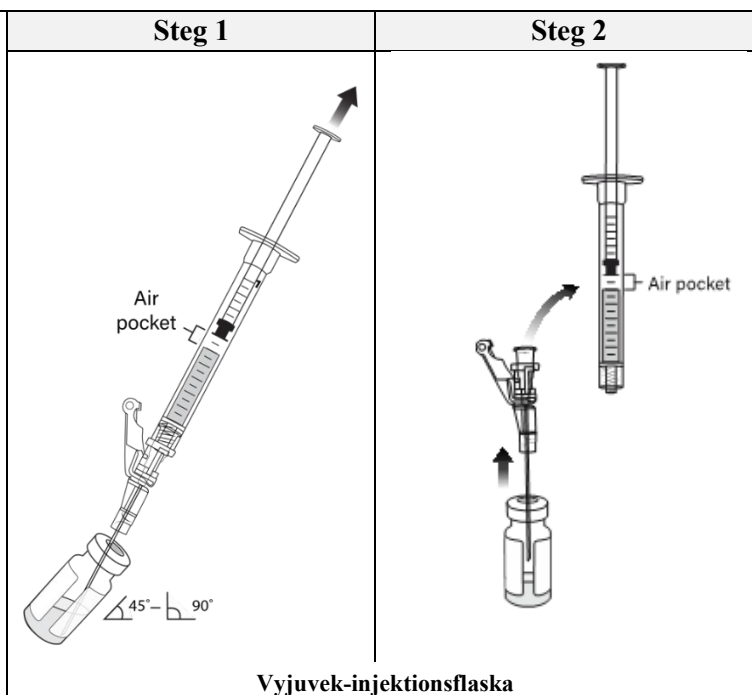


Vyjuvek-injektionsflaska

Anslut en ny nål (t.ex. 16G eller 18G) till en 1 ml-spruta och dra långsamt upp 0,5 ml Vyjuvek (**Steg 1**). Vänd inte injektionsflaskan upp och ner för att dra ut Vyjuvek-sprutan.

Utan att ta ut nålen ur injektionsflaskan, lyft nålens spets över Vyjuvek och koppla loss sprutan och lämna kvar nålen i injektionsflaskans propp (**steg 2**).

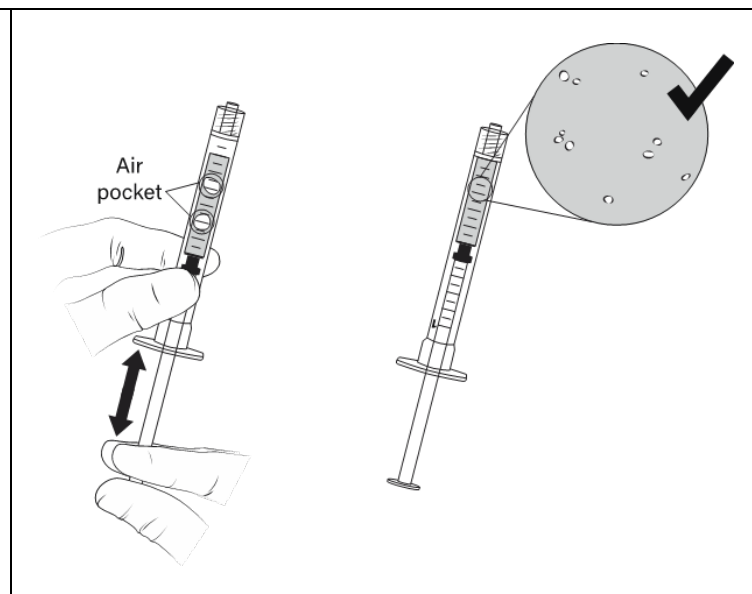
En **luftficka kan** bildas, detta är normalt.



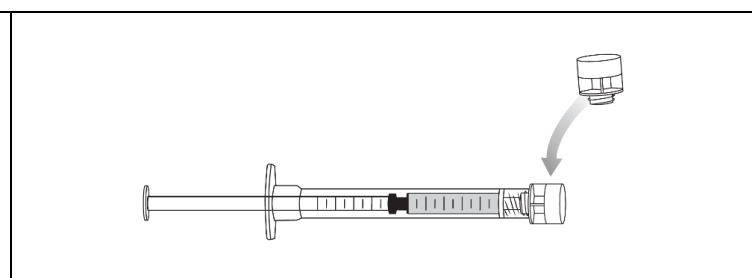
Rör kolven försiktigt upp och ner för att få bort luftfickan.

Knacka INTE på sprutan för att få bort luftfickan.

Små bubblor kan finnas kvar, detta är normalt.



Sätt på locket på sprutan och lägg undan den.



Ta fram nästa 1 ml-spruta och anslut den till nålen i Vyjuvek-injektionsflaskans propp och dra upp 0,5 ml Vyjuvek, avlägsna luftfickan och sätt på locket på sprutan.
Extraherbar volym är 2,0 ml (4×10^9 PFU).

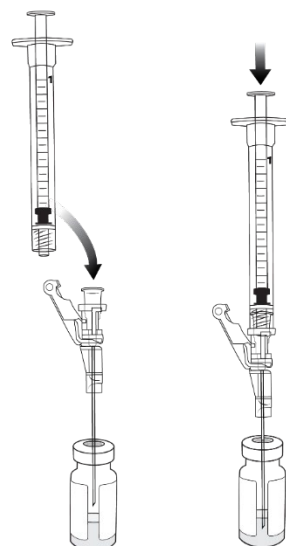
Upprepa i enlighet med rekommenderad dosering.

Märk sprutan med patientens personnummer, produktens namn, satsnummer, utgångsdatum samt förvaringsanvisningar. Täck inte över de markeringar på sprutan som behövs för administreringen.

Placera de tillslutna Vyjuvek-sprutorna i en förseglad plastpåse.

Märk plastpåsen med patientens personnummer, produktens namn, satsnummer, utgångsdatum samt förvaringsanvisningar.

Högst 2 ml (fyra 0,5 ml-sprutor) kan användas under samma vecka, vilket är maximal veckodos.



Placera den förseglade plastpåsen med Vyjuvek-sprutor i en lämplig isolerad tertiär förpackning ("ytterförpackning") för att bibehålla en transporttemperatur på 2–8 °C som är lämplig för transport och för att skydda mot ljus.

Ytterförpackningen måste vara helt tillsluten inför transport.

Ytterförpackningen som är avsedd för transport av färdiga Vyjuvek-sprutor får endast öppnas på administreringsplatsen.

Mottagning och förvaring på administreringsplatsen

Efter att ytterförpackningen mottagits, förvara ytterförpackningen vid rumstemperatur på en säker plats som är ren, utom räckhåll för barn och fri från potentiella föroreningar.

Endast den person som ansvarar för administreringen ska öppna ytterförpackningen.

Den som ansvarar för administreringen ska kontrollera att ytterförpackningen är intakt och att det inte finns några tecken på läckage före användning (se avsnitt 4.2).

Åtgärder som ska vidtas vid oavsiktlig exponering

Vid oavsiktlig exponering måste lokala riktlinjer för läkemedelsavfall följas.

Alla ytor som kan ha kommit i kontakt med beremagen-geperpavek måste rengöras och allt spill måste desinficeras med ett virusdödande medel såsom 70-procentig isopropylalkohol, 6-procentig

väteperoxid eller < 0,4-procentig ammoniumklorid.

Om ögon eller slemhinnor oavsiktligt exponerats genom stänk, skölj med rent vatten i minst 5 minuter.

Om oskadad hud exponerats eller i händelse av nålsticksskada, rengör det drabbade hudområdet noggrant med tvål och vatten och/eller ett desinfektionsmedel.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas för kassering av läkemedlet

Oanvänt läkemedel och avfallsmaterial (t.ex. injektionsflaska, spruta, nål, rengöringsmedel) som kan ha kommit i kontakt med Vyjuvek ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer för läkemedelsavfall.

Desinficera förband med ett virusdödande medel, t.ex. 70-procentig isopropylalkohol, 6-procentig väteperoxid eller < 0,4-procentig ammoniumklorid, och kassera de desinficerade förbanden i en separat förseglad plastpåse bland hushållsavfallet eller enligt lokala föreskrifter.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1918/001

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännandet: 23 april 2025

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV
BIOLOGISKT URSPRUNG OCH 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 AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

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

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

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

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga aktiviteter och åtgärder avseende farmakovigilans 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

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- 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.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Före lanseringen av Vyjuvek i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens om utbildningsprogrammets innehåll och utformning, inräknat kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet, med den nationella behöriga myndigheten.

I varje medlemsstat där Vyjuvek marknadsförs ska innehavaren av godkännande för försäljning se till att all hälso- och sjukvårdspersonal (farmaceuter, förskrivande läkare och/eller sjuksköterskor) och patienter/vårdare som förväntas förskriva, använda eller övervaka administreringen av Vyjuvek har tillgång till/förses med följande utbildningspaket som syftar till att belysa de viktiga potentiella riskerna med Vyjuvek. Dessa paket kommer att översättas till landets respektive språk för att se till att alla användare förstår de föreslagna riskbegränsande åtgärderna.

Utbildningsmaterialen för hälso- och sjukvårdspersonal består av

- Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal
- Video om beredning av Vyjuvek-doser
- Video om administrering av Vyjuvek

Utbildningsmaterialen för patienter/vårdgivare består av

- Vägledning för patienter och vårdgivare
- Video om administrering av Vyjuvek

Vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal

Vägledningen förklarar följande:

Beredning och administrering

- Utbildning i hur man bereder och administrerar Vyjuvek, inklusive en QR-kod med tillgång till en video om beredning och administrering.
- Möjlighet för hälso- och sjukvårdspersonalen att beställa ett demonstrationskit för att underlätta utbildningen för hälso- och sjukvårdspersonalen, patienten eller vårdgivaren.

Förvaring och transport

- Lämpliga förvaringsanvisningar före och efter blandning av Vyjuvek och hantering av läkemedlet
- Krav för transport av beredda sprutor till administreringsmiljön (inklusive övervakning av temperatur och tidsplan)

Mål med administreringen och rådgivning till patienter/vårdgivare

- Plan för lämplig dosering och behandling
- Ytterligare information om behandlade sårförband
- Åtgärder som bör övervägas för att förhindra ytterligare oavsiktlig exponering
- Åtgärder som ska vidtas vid oavsiktlig exponering och i nödsituationer
- Lämplig hantering av biologiskt avfall
- Hälso- och sjukvårdspersonalen ska tillhandahålla och diskutera vägledningen för patienter och vårdgivare med patienten/vårdgivaren
- Hälso- och sjukvårdspersonalen bör uppmuntra patienterna att delta i långtidsstudien PASS-01.

Hemmiljö

- Krav för hemadministrering, däribland tillgänglighet och administrering i rätt tid
- Vid administrering i hemmet ska den förskrivande läkaren upprätta en behandlingsplan som anger lämplig dos och prioritering av sår för initial behandling och efterföljande sår att behandla efteråt.
- Patientens lämplighet för administrering i hemmet genom hälso- och sjukvårdspersonal:
 - Utbildning av hälso- och sjukvårdspersonal som ska administrera läkemedlet i hemmet.

- Utbildning/rådgivning till patient och vårdgivare om administrering i hemmet samt diskussion och tillhandahållande av vägledning för patient och vårdgivare
- Patientens lämplighet för administrering i hemmet genom vårdgivare eller patient:
 - Krav på minst en applicering av Vyjuvek, som ska administreras av patient/vårdgivare under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal i vårdmiljö (eller så ofta det behövs för att följa alla steg).

Vägledning för patienter och vårdgivare

Vägledningen förklarar följande:

- Video om övning i administrering (QR-kod med tillgång till administreringsvideo)
- Hur administreringen av Vyjuvek utförs
- Åtgärder som bör övervägas för att förhindra oavsiktlig exponering
- Åtgärder som ska vidtas vid oavsiktlig exponering och i nödsituationer
- Ytterligare information om behandlade sårförband, inklusive byte och destruktion av sårförband
- Lämplig hantering av biologiskt avfall
- Uppmuntra patienten att delta i långtidsstudien PASS-01

Hemmiljö

- Krav för hemadministrering, däribland tillgänglighet och administrering i rätt tid
- Krav för transport av beredda sprutor till administreringsmiljön (inklusive förvaringsanvisningar och tidsplan)
- Lämpliga förvaringsanvisningar för Vyjuvek och hantering av läkemedlet
- Vid hemadministrering av en vårdgivare eller patient måste minst en applicering av Vyjuvek, som ska administreras av patienten/vårdgivaren, göras under överinseende av hälso- och sjukvårdspersonal i vårdmiljö (eller så ofta detta behövs för att följa alla steg).
- Den förskrivande läkaren har fastställt en behandlingsplan som anger lämplig dos och prioritering av sår för initial behandling och efterföljande sår att behandla efteråt.

Video om beredning av Vyjuvek-doser

I videon förklaras följande: alla åtgärder som krävs för att blanda och bereda Vyjuvek-sprutor för administrering, inklusive villkoren för transport av de beredda sprutorna till administreringsmiljön i enlighet med EU:s produktresumé och bipacksedel.

Video om administrering av Vyjuvek

I videon förklaras följande: alla administreringssteg inklusive sårförband och avfallshantering i enlighet med EU:s produktresumé och bipacksedel och nationella riktlinjer för genetiskt modifierat och biologiskt material.

- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfallodatum
Säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att närmare karakterisera Vyjuveks långsiktiga säkerhet hos patienter med dystrofisk epidermolysis bullosa med mutation(er) i genen för kollagen typ VII alfa 1 (COL7A1), inklusive patienter under 6 månaders ålder, ska innehavaren av godkännande för försäljning utföra och lämna in resultaten av en prospektiv	Slutrapport: 31 december 2034

icke-interventionsstudie omfattande flera länder på patienter som behandlas med Vyjuvek under verkliga kliniska förhållanden.	
---	--

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Vyjuvek 5×10^9 plackbildande enheter/ml suspension och gel för gel
beremagen-geperpavek

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

Varje injektionsflaska innehåller 1 ml extraherbar volym suspension innehållande 5×10^9
plackbildande enheter (PFU) av beremagen-geperpavek.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen i suspension: E422, natriumklorid, E339, E508, E340.

Hjälpämnen i gel: E464, trometamol, natriumklorid, E339 och E340.

Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Suspension och gel för gel

1 injektionsflaska med suspension, 1 ml

1 injektionsflaska med 1,5 ml av hjälpämnet gel

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Kutan användning.

Tina före användning. Suspensionen måste blandas med gel före användning.

QR-kod ska läggas till

För mer information, skanna QR-koden eller besök <http://ema.krystallabel.com/>

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

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras fryst vid -15 °C till -25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i kartongen före upptining för att skydda dem mot ljus.

Hållbarhet efter upptining: 1 månad i kylskåp (2 °C till 8 °C). Datum för upptining ____/____/____.

Efter upptining får inte läkemedlet frysas ned på nytt.

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

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade organismer.

Avfall ska kasseras i enlighet med lokala riktlinjer för läkemedelsavfall.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Krystal Biotech Netherlands, B.V.

Atrium Gebouw

Strawinskylaan 3051

Amsterdam 1077 ZX

Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1918/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

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 (SUSPENSION)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml suspension för gel
beremagen-geperpavek
Kutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Blanda med gel före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA (GEL)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Gel för Vyjuvek
Kutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Blandas med suspension

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

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

1,5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten eller vårdgivaren

Vyjuvek 5 × 10⁹ plackbildande enheter/ml, suspension och gel för gel beremagen-geperpavek

- ▼ 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.

Som vårdnadshavare/vårdare till en patient som ska få Vyjuvek, tänk på att ”du” i denna bipacksedel avser den som är i din vård, om inget annat anges.

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.
- 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 Vyjuvek är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Vyjuvek
3. Hur Vyjuvek ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Vyjuvek ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1 Vad Vyjuvek är och vad det används för

Vyjuvek är en modifierad viral genterapi. Det innehåller den aktiva substansen beremagen-geperpavek, ett genetiskt modifierat virus som kodar för det mänskliga proteinet COL7.

Vyjuvek används för att behandla sår hos patienter med en sällsynt genetisk sjukdom som kallas dystrofisk epidermolysis bullosa (DEB) med mutation(er) i genen för kollagen typ VII alfa-1-kedjan (COL7A1), som främst påverkar huden. Läkemedlet kan användas från födseln och framåt. DEB orsakas av en defekt gen som påverkar produktionen av COL7-proteinet, som klistrar samman de olika hudskikten. Om detta protein saknas eller inte fungerar som det ska, kommer inte hudlagren att fogas ihop som de ska. Detta gör huden mycket ömtålig med ökad risk för blåsor.

Vyjuvek har modifierats så att viruset innehåller fungerande kopior av den defekta gen som finns hos patienter med DEB. Läkemedlet för in dessa fungerande genkopior i sårcellerna för att hjälpa huden att läka. Det modifierade viruset och det genetiska materialet i detta läkemedel ändrar inte ditt eget DNA.

2 Vad du behöver veta innan du får Vyjuvek

Du får inte ta Vyjuvek:

- om du är allergisk mot beremagen-geperpavek eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du administrerar eller får Vyjuvek om du har en typ av hudcancer som kallas skivepitelcancer. Vyjuvek ska inte appliceras på sår med bekräftad eller

misstänkt skivepitelcancer. Hos personer som utvecklar skivepitelcancer kan Vyjuvek ändå appliceras på sår på hud där det inte finns någon bekräftad eller misstänkt skivepitelcancer.

Oavsiktlig kontakt med Vyjuvek

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade organismer. Även om det inte kommer att integreras med ditt eget DNA, bör oavsiktlig exponering av andra områden än skadad hud undvikas.

Du och/eller din läkare eller sjuksköterska ska

- undvika direkt kontakt med behandlade sår (t.ex. genom att vidröra eller klia på dem), liksom med förband från behandlade sår, under cirka 24 timmar efter behandling.
- Din läkare eller sjuksköterska och din vårdare ska använda personlig skyddsutrustning (t.ex. handskar, munskydd, ögonskydd) när de administrerar Vyjuvek, eller hjälper till att byta sårförband och kasserar dem (t.ex. handskar), se avsnitt 3 "Hur Vyjuvek ges".

Långtidsuppföljning

Patienter som använder detta läkemedel kan delta i en studie som undersöker läkemedlets långsiktiga säkerhet. Tala med läkare eller sjuksköterska om denna studie och hur du kan delta.

Andra läkemedel och Vyjuvek

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det finns ingen information om hur Vyjuvek skulle kunna reagera med andra läkemedel som appliceras på dina sår. Applicera inte andra läkemedel på dina sår tillsammans med Vyjuvek. När Vyjuvek har rengjorts från såren, kan övrig vård återupptas enligt rutin.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel tillsammans med andra läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller sjuksköterska innan du får behandling med Vyjuvek eller hanterar Vyjuvek.

Effekterna av detta läkemedel på graviditet och foster är inte kända. Användning av Vyjuvek rekommenderas inte under graviditet.

Vyjuvek har inte studerats hos ammande kvinnor. Det är inte känt om det utsöndras i bröstmjölken. Det är viktigt att du berättar för din läkare eller sjuksköterska om du ammar eller planerar att amma. De kommer därefter att hjälpa dig att bestämma om du ska avbryta amningen eller sluta använda Vyjuvek, efter att hänsyn tagits till fördelen med amning för barnet och fördelen med Vyjuvek för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

Vyjuvek förväntas ha liten till ingen effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

3 Hur Vyjuvek ges

Vyjuvek är endast avsett för användning på sår i huden. Vyjuvek ges en gång i veckan av en läkare eller sjuksköterska antingen på klinik eller hemma. Om läkaren eller sjuksköterskan anser att det är lämpligt, kan du eller din vårdare också applicera läkemedlet efter att du/din vårdare har fått lämplig träning.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar. Hör med läkare eller sjuksköterska om du inte känner dig säker.

Högsta rekommenderade veckodos av Vyjuvek för barn under 3 år är upp till 1 ml (2×10^9 PFU).

Högsta rekommenderade veckodos av Vyjuvek för vuxna och barn från 3 års ålder är upp till 2 ml (4×10^9 PFU).

Sår område (cm ²) *	Volym (ml)
< 20	< 0,2
20 till < 40	0,2 till < 0,4
40 till 60	0,4 till < 0,6
60 till < 200	0,6 till < 2

PFU = plackbildande enheter

*Vyjuvek ska appliceras på det valda såret som små droppar med cirka 1 cm x 1 cm mellanrum (bredden på en fingertopp).

Det är kanske inte möjligt att behandla alla sår vid varje behandlingsbesök. Vyjuvek ska appliceras på såren tills de sluts innan ett eller flera nya sår väljs ut för behandling. Behandling av tidigare behandlade sår bör prioriteras om de öppnas på nytt. Om det inte finns några sår, ska Vyjuvek inte administreras.

Hur Vyjuvek appliceras

Apotekspersonalen kommer att bereda Vyjuvek åt dig. Vyjuvek kommer att levereras till dig i tillslutna sprutor. Kontrollera att du har rätt antal sprutor enligt den rekommenderade doseringen.

Sårberedning

Såren ska rengöras försiktigt innan Vyjuvek appliceras.

- Avlägsna försiktigt alla läkemedel och salvor från sårområdet.
- Använd inte produkter som kan innehålla antivirala medel. Om du är osäker på om något du använder innehåller dessa medel, fråga läkare eller sjuksköterska.

Beredning av sprutan

Vyjuvek-sprutorna lämnas ut från apoteket i en plastpåse i en lämplig isolerad förpackning för transport till administreringsmiljön (t.ex. till kliniken eller hemmet) (se avsnitt 5, Hur Vyjuvek ska förvaras).

När du har mottagit den isolerade förpackningen måste du förvara förpackningen vid rumstemperatur på en säker plats som är ren och fri från möjliga föroreningar.

- Endast den som är ansvarig för administreringen ska öppna förpackningen.
- Den som ansvarar för administreringen ska kontrollera att förpackningen är intakt och att det inte finns några tecken på läckage före användning.

Gravida kvinnor ska inte bereda eller ge Vyjuvek och ska undvika direkt kontakt med huden där läkemedlet appliceras eller förband som har varit i kontakt med läkemedlet.

Personlig skyddsutrustning, t.ex. handskar, munskydd och ögonskydd, ska användas vid hantering av Vyjuvek.

Förbereda sprutan.

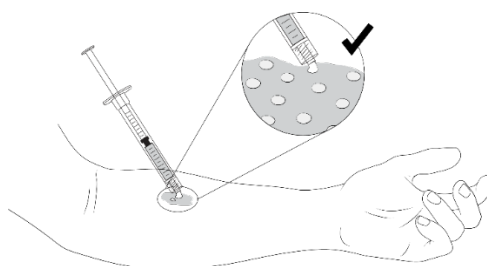
- Före den första användningen ska du för varje ny spruta börja med att dra ned sprutans kolv något och därefter försiktigt trycka upp kolven mot sprutans spets.
- En liten droppe av Vyjuvek ska bildas vid sprutspetsen.

Applicera Vyjuvek på det valda såret som små droppar med cirka 1 cm x 1 cm mellanrum (bredden på en fingertopp) där endast Vyjuvek-droppen rör vid såret.

Sprutans spets får inte vidröra huden för att förhindra att gelen i sprutan kontamineras.

Det mönster av droppar som uppstår bör ha viss likhet med ett rutnät.

Mängden applicerad Vyjuvek kan variera i takt med att såret minskar eller ökar i storlek.



När Vyjuvek har administrerats i såret, täck över såret med ett icke-absorberande, vattenavvisande förband (ett förband som inte absorberar Vyjuvek). Förbandet ska klippas till en storlek som är något större än såret, men storleken kan variera efter dina önskemål.

När Vyjuvek-dropparna täcks av det vattenavvisande förbandet bildas ett tunt, jämnt lager av Vyjuvek i såret.



Standardförbandet för sårvård bör klippas till en storlek som är större än det icke-absorberande, vattenavvisande förbandet. Täck över det icke-absorberande förbandet med standardförbandet.



Låt förbandet sitta kvar i cirka 24 timmar efter behandlingen.

Undvik att röra vid eller klia på behandlade sårområden eller förband.

Efter bytet av Vyjuvek-förband kan din vanliga vård återupptas.

Åtgärder som ska vidtas vid oavsiktlig exponering

Vid oavsiktlig exponering (t.ex. stänk i ögon eller på slemhinnor), skölj med rent vatten i minst 5 minuter.

Om oskadad hud exponeras, rengör det drabbade området noggrant med tvål och vatten och/eller ett desinfektionsmedel.

Alla arbetsytor som kan ha kommit i kontakt med beremagen-geperpavek måste rengöras och allt spill måste desinficeras med ett virusdödande medel såsom blekmedel.

Destruktion av injektionssprutan

Alla använda eller oanvända Vyjuvek-sprutor och allt material som kan ha kommit i kontakt med Vyjuvek (t.ex. handskar) ska kasseras enligt gällande anvisningar för läkemedelsavfall.

Byte och destruktion av sårförband

Personer som byter (eller hjälper till att byta) sårförband till Vyjuvek och kasserar dem ska bära skyddshandskar.

Alla förband som kan ha kommit i kontakt med Vyjuvek ska desinficeras med ett antiviralt medel, såsom blekmedel. De desinficerade bandagen kan kasseras i en separat förseglad plastpåse bland hushållsavfallet eller i enlighet med lokala föreskrifter.

Fråga din läkare eller sjuksköterska om du har frågor efter att ha läst denna bipacksedel.

Hur länge ska du ta Vyjuvek?

Du ska fortsätta använda läkemedlet varje vecka tills såren har slutits. Om tidigare behandlade sår öppnas på nytt ska läkemedlet appliceras igen. Det är kanske inte möjligt att applicera Vyjuvek på alla sår vid varje behandling. Om du inte har några sår ska du inte behandlas med Vyjuvek.

Om du har fått för stor mängd av Vyjuvek

Det finns begränsad klinisk erfarenhet av överdosering med Vyjuvek. Vid överdosering kommer läkaren eller sjuksköterskan att behandla symtomen enligt vad som bedöms nödvändigt.

Om du missar en dos med Vyjuvek

Vid missad dos ska Vyjuvek ges så snart som möjligt, varpå den veckovisa behandlingen ska fortsätta. Det rekommenderas inte att du avbryter behandlingen utan att du först rådgjort med läkare eller sjuksköterska.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4 Eventuella biverkningar

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

De vanligast förekommande biverkningarna som rapporterades i den kliniska studien var:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Hudklåda
- Frossa
- Hudrodnad
- Hudutslag
- Hosta
- Rinnande näsa

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 Vyjuvek ska förvaras

Du kommer att få läkemedlet i tillslutna sprutor inuti en förseglad plastpåse, i en lämplig isolerad förpackning ("ytterförpackning") för transport. Förvara detta läkemedel enligt apotekspersonalens rekommendationer.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Apotekspersonalen ansvarar för att läkemedlet förvaras på rätt sätt. Följande information lämnas till apotekspersonalen:

Förvaras fryst vid -15 °C till -25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i kartongen före upptining för att skydda dem mot ljus.

Efter upptining kan kartongen/kartongerna förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C) i upp till 1 månad.

Efter blandning har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning påvisats under 168 timmar (7 dagar) vid 2 till 8 °C. Av mikrobiologiska skäl bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte blandningen ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Sprutorna kan förvaras i rumstemperatur i upp till 8 timmar.

Använd inte detta läkemedel efter utgångsdatumet. Sprutorna kan variera i färg från opaliserande gula till färglösa. Använd inte detta läkemedel om du upptäcker en missfärgning.

Vänd dig till din läkare eller sjuksköterska om du har några frågor.

6 Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är beremagen-geperpavek. En injektionsflaska innehåller 5×10^9 PFU av beremagen-geperpavek-suspension i 1 ml.
- Övriga innehållsämnen är
 - Suspension: glycerol (E422), natriumklorid, dinatriumfosfat (E339), kaliumklorid (E508) och dikaliumfosfat (E340).
 - Gel: hypromellos (E464), trometamol, natriumklorid, dinatriumfosfat (E339), dikaliumfosfat (E340).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vyjuvek 5×10^9 PFU/ml är en suspension och gel för gel.

Suspension

Opaliserande gul till färglös suspension efter att ha tinats upp från nedfryst tillstånd. Den levereras i en injektionsflaska av cyklo-olefin-copolymer med termoplastisk elastomerförslutning och grönt lock innehållande 1 ml suspension.

Gel

Klar, viskös gel efter att ha tinats upp från nedfryst tillstånd. Den levereras i en injektionsflaska av typ 1-glas med propp av brombutylelastomer och ett blått lock innehållande 1,5 ml gel.

Varje kartong innehåller en injektionsflaska med suspension och en injektionsflaska med gel.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Ytterligare information om administreringen av denna produkt finns även tillgänglig genom att skanna QR-koden nedan eller på ytterkartongen med en smartmobil.

Samma information finns även på följande webbadress: <http://ema.krystallabel.com/>
QR-kod ska läggas till

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Se produktresumén före användning.

Beredning och administrering av Vyjuvek

Detta läkemedel innehåller genetiskt modifierade organismer.

Vid beredning, administrering och kassering måste lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas. Personlig skyddsutrustning (t.ex. handskar, munskydd och ögonskydd) ska användas vid hantering av Vyjuvek.

Hälso- och sjukvårdspersonal eller vårdare som är gravida ska inte administrera Vyjuvek eller komma i direkt kontakt med behandlade sår, eller med eventuellt material som har varit i kontakt med behandlade sår.

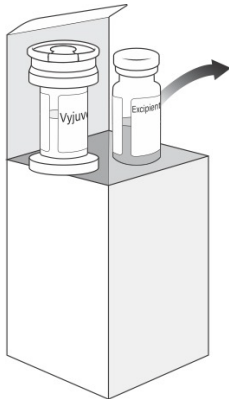
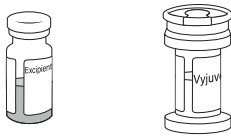
Förberedelse före administrering

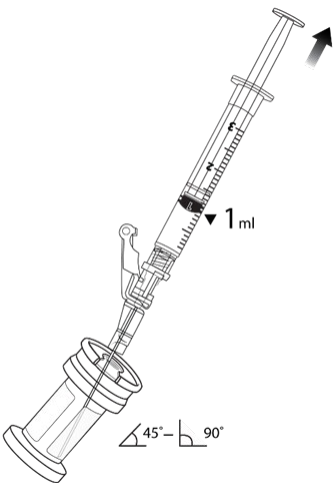
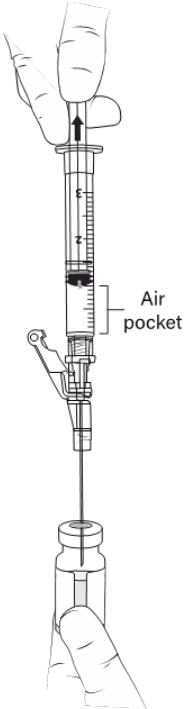
Följ stegen nedan för att bereda Vyjuvek.

Varje kartong innehåller en injektionsflaska med suspension (1 ml) och en injektionsflaska med gel (1,5 ml)

Läkemedlets koncentration är 2×10^9 PFU/ml efter blandning.

Tabell 1 Förberedelse före administrering

	Steg 1	Steg 2
Innan de används måste de nedfrysade injektionsflaskorna tas ut ur kartongen och stå i rumstemperatur. (Steg 1). När injektionsflaskorna har tinats (i cirka 30 minuter) kan de inte frysas ned igen. (Steg 2) Inspektera injektionsflaskan med suspensionen visuellt. Suspensionen kan innehålla vita till benvita partiklar som naturliga inslag i produkten. Suspensionen kan variera i färg från opaliserande gul till färglös. Använd inte detta läkemedel om du upptäcker partiklar eller missfärgning. Inspektera injektionsflaskan med gelen visuellt. Gelen är en klar, färglös, viskös gel. Använd inte gelen om du upptäcker partiklar eller missfärgning. Vänd injektionsflaskan med suspension försiktigt upp och ner 4–5 gånger för att blanda innehållet. Ta av injektionsflaskornas lock och rengör var och en av injektionsflaskornas proppar med en spritsudd. Låt dem torka.		 Injektionsflaska med gel (till vänster) Injektionsflaska med suspension av Vyjuvek (till höger)

Använd aseptisk teknik och dra upp 1 ml tinad suspension (steg 1) med en 3 ml spruta och nål (t.ex. 16G eller 18G).	Steg 1	Steg 2
	 Injektionsflaska med suspension av Vyjuvek	 Injektionsflaska med gel
Utan att ta ut nålen ur gelinjektionsflaskan, dra upp nålen tills den är ovanför vätskan, dra ut 1 ml luft (luftficka) för att ventilerat gelinjektionsflaskan efter att ha tillsatt 1 ml Vyjuvek-suspension, och ta först därefter bort sprutan och nålen och kassera dem.	 Vyjuvek-injektionsflaska	

Placera en spritsudd på Vyjuvek-injektionsflaskans propp och skaka injektionsflaskan kraftigt för hand i minst 10 sekunder. Suspensionen ska blandas in i gelen så att en homogen gel bildas.

Inspektera Vyjuvek-injektionsflaskan visuellt. Gelen innehållande den aktiva substansen kan innehålla vita till benvita partiklar som naturliga inslag i produkten. Den blandade produkten, liksom suspensionen, kan variera i färg från opaliserande gul till färglös. Använd inte detta läkemedel om du upptäcker partiklar eller missfärgning.



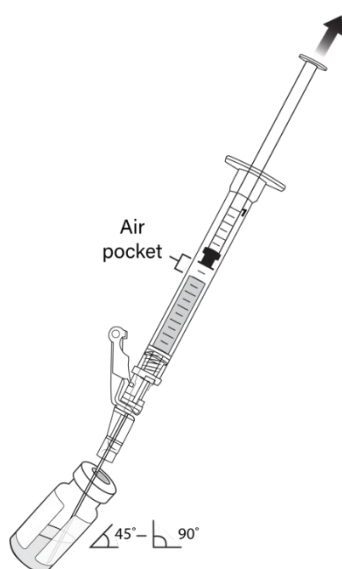
Vyjuvek-injektionsflaska

Anslut en ny nål (t.ex. 16G eller 18G) till en 1 ml-spruta och dra långsamt upp 0,5 ml Vyjuvek (**Steg 1**). Vänd inte injektionsflaskan upp och ner för att dra ut Vyjuvek-sprutan.

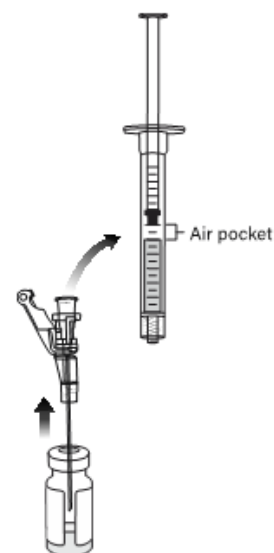
Utan att ta ut nålen ur injektionsflaskan, lyft nålens spets över Vyjuvek och koppla loss sprutan och lämna kvar nålen i injektionsflaskans propp (**steg 2**).

En **luftficka** kan bildas, detta är normalt.

Steg 1



Steg 2

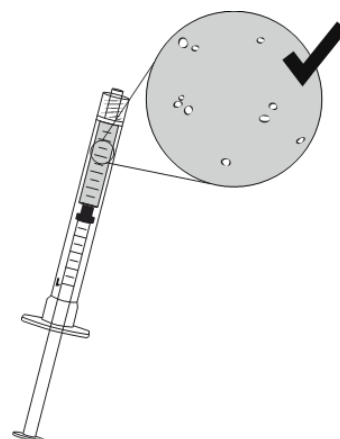
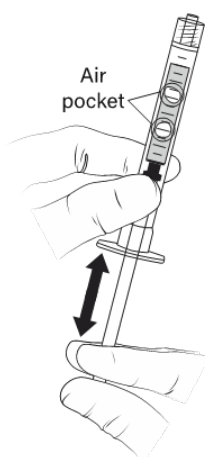


Vyjuvek-injektionsflaska

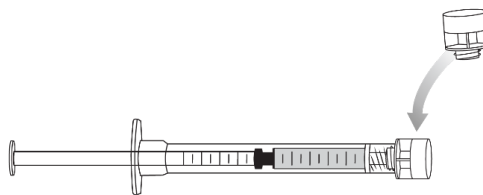
Rör kolven försiktigt upp och ner för att få bort luftfickan.

Knacka **INTE** på sprutan för att få bort luftfickan.

Små bubblor kan finnas kvar, detta är normalt.



Sätt på locket på sprutan och lägg undan den.



Ta fram nästa 1 ml-spruta och anslut den till nålen i Vyjuvek-injektionsflaskans propp och dra upp 0,5 ml Vyjuvek, avlägsna luftfickan och sätt på locket på sprutan.
Extraherbar volym är 2,0 ml (4×10^9 PFU).

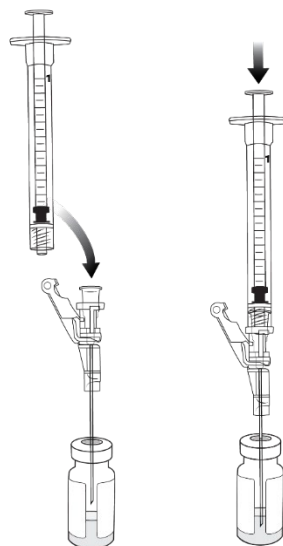
Upprepa i enlighet med rekommenderad dosering.

Märk sprutan med patientens personnummer, produktens namn, satsnummer, utgångsdatum samt förvaringsanvisningar. Täck inte över de markeringar på sprutan som behövs för administreringen.

Placera de tillslutna Vyjuvek-sprutorna i en förseglad plastpåse.

Märk plastpåsen med patientens personnummer, produktens namn, satsnummer, utgångsdatum och förvaringsanvisningar.

Högst 2 ml (fyra 0,5 ml-sprutor) kan användas under samma vecka, vilket är maximal veckodos.



Placera den förseglade plastpåsen med Vyjuvek-sprutor i en lämplig isolerad tertiär förpackning ("ytterförpackning") för att bibehålla en transporttemperatur på 2–8 °C som är lämplig för transport och för att skydda dem mot ljus.

Ytterförpackningen måste vara helt tillsluten inför transport.

Ytterförpackningen som är avsedd för transport av färdiga Vyjuvek-sprutor får endast öppnas på administreringsplatsen.

Åtgärder som ska vidtas vid oavsiktlig exponering

Alla ytor som kan ha kommit i kontakt med beremagen-geperpavek måste rengöras och allt spill måste desinficeras med ett virusdödande medel såsom 70-procentig isopropylalkohol, 6-procentig väteperoxid eller < 0,4-procentig ammoniumklorid.

Vid oavsiktlig exponering (t.ex. stänk i ögon eller på slemhinnor), skölj med rent vatten i minst 5 minuter.

Om oskadad hud exponerats eller i händelse av nålsticksskada, rengör det drabbade hudområdet noggrant med tvål och vatten och/eller ett desinfektionsmedel.

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas för kassering av läkemedlet

Desinficera bandage från det första förbandsbytet med ett virusdödande medel, t.ex. 70-procentig isopropylalkohol, 6-procentig väteperoxid eller < 0,4-procentig ammoniumklorid, och kassera de desinficerade bandagen i en separat förseglad plastpåse bland hushållsavfallet eller enligt lokala föreskrifter.

Alla använda eller oanvända Vyjuvek-sprutor samt allt material som kan ha kommit i kontakt med Vyjuvek (t.ex. nålar, sprutor, handskar osv.) ska kasseras enligt gällande anvisningar för läkemedelsavfall.