

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

HEPCLUDEX 2 mg prašak za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži bulevirtidacetat ekvivalentan 2 mg bulevirtida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju).

Prašak je bijel do gotovo bijel.

Nakon rekonstitucije, otopina s pH vrijednosti od oko 9,0 i osmolalnošću od oko 300 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Hepcludex je indiciran za liječenje kronične infekcije virusom hepatitisa delta (HDV) u plazmi (ili serumu) odraslih bolesnika pozitivnih na HDV-RNA s kompenziranom bolešću jetre.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje smije započeti samo liječnik s iskustvom u liječenju bolesnika s infekcijom HDV-om.

Doziranje

Bulevirtid treba primjenjivati u dozi od 2 mg jednom dnevno (svaka 24 sata \pm 4 sata) supkutanom injekcijom kao monoterapiju ili u istodobnoj primjeni s analogom nukleozida/nukleotida za liječenje osnovne infekcije virusom hepatitisa B (HBV-om).

Što se tiče istodobne primjene s analogima nukleozida/nukleotida za liječenje infekcije HBV-om, vidjeti dio 4.4.

Trajanje liječenja

Optimalno trajanje liječenja nije poznato. Liječenje treba nastaviti sve dok je povezano s kliničkom koristi.

Treba razmotriti prekid liječenja u slučaju produljene (6 mjeseci) serokonverzije HBsAg ili gubitka virološkog i biokemijskog odgovora.

Propuštena doza

Ako injekcija nije primijenjena i proteklo je manje od 4 sata od predviđenog vremena primjene, injekciju je potrebno dati što je prije moguće. Vrijeme primjene sljedeće injekcije neće se računati od vremena „spasonosne“ injekcije, već prema prethodno utvrđenom rasporedu primjene. Stoga se sljedeći dan treba vratiti na uobičajeni obrazac primjene, u prethodno određeno vrijeme.

Ako injekcija nije primijenjena i proteklo je više od 4 sata od predviđenog vremena primjene, propuštena se doza ne smije davati.

Sljedeća će se injekcija dati prema uobičajenom rasporedu (ubrizgavanje propisane doze bez udvostručavanja), u određeno vrijeme sljedeći dan.

Ako je injekcija pogreškom primijenjena kada je od predviđenog vremena prošlo više od 4 sata, sljedeća primjena mora biti u uobičajeno vrijeme (tj. u skladu s prvobitnim rasporedom).

Posebne populacije

Starije osobe

Nema dostupnih podataka za bolesnike starije od 65 godina.

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena ispitivanja s bulevirtidom kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Bubrežnu funkciju treba pažljivo nadzirati. Tijekom liječenja može doći do povišenja razine žučnih soli. Zbog bubrežne ekskrecije žučnih soli, povišenje razine žučnih soli može biti veće kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre (klasifikacija ciroze jetre prema ljestvici Child-Pugh-Turcotte, stadij A). Sigurnost i djelotvornost bulevirtida u bolesnika s dekompenziranom cirozom nisu utvrđene (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost bulevirtida u bolesnika mlađih od 18 godina nisu utvrđene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Samo za supkutanu primjenu. Bulevirtid se može ubrizgati na mjesta poput gornjeg dijela bedara ili abdomena.

Potrebno je pružiti odgovarajuću obuku bolesnicima koji sami primjenjuju lijek kako bi se smanjio rizik od reakcija na mjestu primjene injekcije.

Bolesnik mora pažljivo slijediti „Detaljan vodič za ubrizgavanje” koji se nalazi u kutiji.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

HDV i HBV genotip

HDV genotip 1 bio je dominantan u populaciji kliničkih ispitivanja. Nije poznato utječe li genotip HDV ili HBV na kliničku djelotvornost bulevirtida.

Dekompenzirana bolest jetre

Farmakokinetika, sigurnost i djelotvornost bulevirtida kod bolesnika s dekompenziranom cirozom nisu utvrđene. Ne preporučuje se primjena kod bolesnika s dekompenziranom bolesti jetre.

Koinfekcija HBV-om

Podležeću infekciju HBV-om treba istodobno liječiti prema trenutačnim smjernicama o liječenju. U kliničko ispitivanje bulevirtida MYR202 uključeni su samo bolesnici sa znakovima aktivnog hepatitisa unatoč liječenju analogima nukleozida/nukleotida; uz bulevirtid je istodobno primijenjen tenofovir dizoproksil fumarat. Preporučuje se pažljivo praćenje razine HBV-DNA.

Pogoršanja hepatitisa nakon prestanka liječenja

Prekid liječenja bulevirtidom može dovesti do reaktivacije infekcija HDV-om i HBV-om i do pogoršanja hepatitisa. U slučaju prekida liječenja, potrebno je pažljivo pratiti pretrage funkcije jetre, uključujući razine transaminaza, kao i HBV DNA i HDV RNA virusno opterećenje.

Koinfekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) i virusom hepatitisa C (HCV)

Nema dostupnih podataka o bolesnicima koji su istodobno zaraženi HIV-om ili HCV-om.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

In vitro ispitivanja pokazala su da određeni lijekovi mogu inhibirati kotransportirajući polipeptid za natrijev taurokolat (NTCP), na kojeg djeluje bulevirtid. Ne preporučuje se istodobna primjena takvih lijekova (npr. sulfasalazina, irbesartana, ezetimiba, ritonavira i ciklosporina A).

Kao mjera opreza, potrebno je strogo kliničko praćenje kada se istodobno s bulevirtidom primjenjuju supstrati NTCP-a (npr. estron-3-sulfat, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin i hormoni štitnjače). Kada je moguće, treba izbjegavati istodobnu primjenu ovih supstrata.

In vitro je opažena inhibicija transportera OATP1B1/3 bulevirtidom, iako samo u koncentraciji $\geq 0,5 \mu\text{M}$, koja je postignuta *in vivo* samo nakon primjene visokih doza bulevirtida (10 mg supkutano). Nije poznat klinički značaj tih nalaza. Kao mjera opreza potrebno je strogo kliničko praćenje kada se supstrati OATP1B1/3 (npr. atorvastatin, bosentan, docetaksel, feksofenadin, glekaprevir, gliburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaksel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voksilaprevir) primjenjuju istodobno. Kada je moguće, treba izbjegavati istodobnu primjenu ovih supstrata.

U kliničkom ispitivanju na zdravim ispitanicima istodobna primjena tenofovira i bulevirtida nije pokazala utjecaj na farmakokinetiku tenofovira.

Nije primijećena inhibicija CYP-a bulevirtidom *in vitro* u klinički relevantnim koncentracijama. Ipak, u kliničkom ispitivanju primijećen je porast od približno 40 % geometrijske srednje vrijednosti parcijalnog $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$ istodobno primijenjenog midazolama (supstrat CYP3A4) u kombinaciji s visokom dozom bulevirtida (10 mg) i tenofovira (245 mg), dok značajan utjecaj na $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$ midazolama za sami tenofovir nije ustanovljen. Kao mjera opreza, za istodobne terapije lijekovima s uskim terapijskim indeksom, koji su osjetljivi supstrati CYP3A4 (npr. ciklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus i takrolimus) potrebno je strogo kliničko praćenje.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni bulevirtida u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju.

Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu bulevirtida tijekom trudnoće i u žena reproduktivne dobi koje ne upotrebljavaju kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se bulevirtid u majčino mlijeko. Potrebno je odlučiti treba li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje / suzdržati se od liječenja bulevirtidom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Nisu dostupni podaci o učincima bulevirtida na plodnost kod ljudi. U ispitivanjima na životinjama nisu primijećeni učinci bulevirtida na parenje i plodnost mužjaka i ženki.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Lijek malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Bolesnike treba obavijestiti da je zabilježena omaglica tijekom liječenja bulevirtidom (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave jesu povećanje razine žučnih soli (vrlo često), glavobolja (vrlo često), pruritus (vrlo često) i reakcije na mjestu primjene injekcije (vrlo često). Povećanja razine žučnih soli obično su bila asimptomatska i reverzibilna nakon prekida liječenja.

Najčešće prijavljena ozbiljna nuspojava jest pogoršanje hepatitisa nakon prekida davanja bulevirtida, što je vjerojatno povezano s virološkim povratkom nakon prekida liječenja (vidjeti dio 4.4).

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave temelje se na objedinjenim podacima iz kliničkih ispitivanja i iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su navedene u nastavku prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su definirane na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$).

Učestalost	Nuspojava
<i>Poremećaji krvi i limfnog sustava</i>	
često	eozinofilija
<i>Poremećaji imunološkog sustava</i>	
manje često	preosjetljivost, uključujući anafilaktičku reakciju ^a
<i>Poremećaji živčanog sustava</i>	
vrlo često	glavobolja
često	omaglica
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>	
često	mučnina
<i>Poremećaji jetre i žuči</i>	
vrlo često	porast razine ukupnih žučnih soli
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>	
vrlo često	pruritus
<i>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</i>	
često	artralgija

Učestalost	Nuspojava
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	
vrlo često	reakcije na mjestu primjene injekcije ^b
često	umor
često	bolest nalik gripi

a Nuspojava utvrđena tijekom praćenja lijeka nakon stavljanja u promet.

b Uključuje eritem na mjestu primjene injekcije, reakciju na mjestu primjene injekcije, bol na mjestu primjene injekcije, induraciju na mjestu primjene injekcije, oticanje na mjestu primjene injekcije, osip na mjestu primjene injekcije, hematom na mjestu primjene injekcije, pruritus na mjestu primjene injekcije i dermatitis na mjestu primjene injekcije.

Opis odabranih nuspojava

Povišena razina ukupnih žučnih soli

U kliničkim ispitivanjima bulevirtida vrlo je često opažen asimptomatski porast razine žučnih soli, povezan s mehanizmom djelovanja bulevirtida; porast razine žučnih soli povukao se nakon prekida liječenja bulevirtidom.

Budući da se žučne soli izlučuju putem bubrega, porast razine žučnih soli može biti izrazitiji u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Nema dostupnih podataka o dugoročnom utjecaju (> 48 tjedana) ovog porasta razine žučnih soli izazvanog bulevirtidom.

Reakcije na mjestu primjene injekcije

Bulevirtid je namijenjen za primjenu supkutanom injekcijom, što je povezano s rizikom od pojave reakcija na mjestu primjene injekcije, kao što su oticanje, crvenilo, iritacija, svrbež, infekcija, hematom, osip, induracija i lokalizirana bol. Te će se lokalne reakcije vjerojatnije pojaviti ako je injekcija nehotice primijenjena na pogrešno mjesto ili je otopina nehotice usmjerena u meko tkivo.

Eozinofilija

U bolesnika liječenih bulevirtidom često je opaženo povećanje broja eozinofila, koje nije bilo povezano s kliničkim posljedicama, jetrenim nuspojavama ili značajnim poremećajima laboratorijskih nalaza povezanih s jetrom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Nema podataka o predoziranju bulevirtidom u ljudi. Ako dođe do predoziranja, bolesnika se mora nadzirati radi utvrđivanja toksičnosti i po potrebi mu pružiti standardno potporno liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antivirusni lijekovi za sistemsku uporabu, ostali antivirusni lijekovi. ATK oznaka: J05AX28

Mehanizam djelovanja

Bulevirtid blokira ulazak HBV-a i HDV-a u hepatocite vezanjem i inaktiviranjem NTCP-a, transportera žučnih soli u jetri koji služi kao esencijalni receptor za unos HBV-a/HDV-a.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Klinička djelotvornost i sigurnost bulevirtida ispitivane su u jednom ispitivanju faze 3 i dva ispitivanja faze 2. Uključeni su bolesnici s kroničnom infekcijom HDV-om i aktivnim hepatitisom. Ispitivana populacija svih triju ispitivanja bila je uglavnom bijele rase, prevladavao je HDV genotip 1.

Ispitivanje MYR301

U ispitivanju 301 randomizirano je 100 od 150 bolesnika s kroničnom infekcijom HDV-om koji su odmah započeli liječenje bulevirtidom u dozi od 2 mg jednom dnevno (N = 49) ili je njihovo liječenje bilo odgođeno za 48 tjedana (N = 51). Randomizacija je bila stratificirana prisutnošću ili odsutnošću kompenzirane ciroze.

Srednja vrijednost dobi 49 bolesnika u skupini čije je liječenje počelo odmah bila je 44 godine; 61 % bili su muškarci, 84 % bili su bijelci, a 16 % bili su Azijci. Srednja vrijednost dobi 51 bolesnika u skupini s odgođenim liječenjem bila je 41 godina; 51 % bili su muškarci, 78 % bili su bijelci, a 22 % bili su Azijci. Svih 100 bolesnika imalo je infekciju HDV-om genotipa 1.

Početne karakteristike bile su uravnotežene između skupine čije je liječenje započeto odmah i skupine s odgođenim liječenjem. U bolesnika koji su se od početka liječili dozom od 2 mg bulevirtida srednja vrijednost HDV RNA u plazmi bila je 5,1 log₁₀ IU/ml, srednja vrijednost ALT-a bila je 108 U/l, 47 % bolesnika imalo je cirozu u anamnezi, a 53 % prethodno se liječilo interferonom. Tijekom ispitivanja (do kraja 48. tjedna) 63 % tih bolesnika primilo je istovremeno terapiju u skladu sa standardnom skrbi za svoju osnovnu infekciju HBV-om: najčešći istovremeno primjenjeni lijekovi bili su lijekovi koji su sadržavali tenofoviridzoproksilfumarat ili tenofoviralfenamid (49 %) te entekavir (14 %).

U tablici u nastavku predočeni su virološki i biokemijski ishodi zabilježeni u 48. tjednu za liječenje bulevirtidom koje je započeto odmah u dozi od 2 mg jednom dnevno i za odgođeno liječenje.

	48. tjedan ^a	
	Bulevirtid u dozi od 2 mg (liječenje započeto odmah) (N = 49)	Odgođeno liječenje (N = 51)
Nemjerljivi ^b HDV RNA ili smanjenje HDV RNA od $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml i normalizacija ALT-a ^c	45 % ^d	2 %
Nemjerljivi ^b HDV RNA ili smanjenje HDV RNA od $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml	71 % ^e	4 %
Normalizacija ALT-a ^c	51 % ^e	12 %

a. Za prvu mjeru ishoda, vrijednosti koje su nedostajale dobivene su prenošenjem rezultata posljednjeg opažanja dalje (engl. *last observation carrying forward*, LOCF) ako su bile povezane s bolešću COVID-19; u suprotnom: nedostajuće = neuspjelo. Za drugu i treću mjeru ishoda: nedostajuće = neuspjelo.

b. Niži od donje granice kvantifikacije (engl. *lower limit of quantification*, LLOQ) (cilj nije opažen)

c. Definirana kao vrijednost ALT-a unutar normalnog raspona: lokacije u Rusiji: ≤ 31 U/l za žene i ≤ 41 U/l za muškarce; sve druge lokacije: ≤ 34 U/l za žene i ≤ 49 U/l za muškarce.

d. p-vrijednost $< 0,0001$.

e. Bez kontrole multipliciteta.

Ispitivanje MYR202

U ispitivanju MYR202 56 od 118 bolesnika s kroničnom infekcijom HDV-om i prisutnom viralnom replikacijom koji su se prethodno liječili interferonom, imali kontraindikaciju za interferon ili su imali cirozu randomizirano je radi liječenja bulevirtidom u dozi od 2 mg + TDF-om (N = 28) ili samo TDF-om (N = 28) tijekom 24 tjedna. U 24. tjednu 21 % bolesnika u skupini koja se liječila bulevirtidom u dozi od 2 mg + TDF-om postiglo je kombinirani odgovor, 54 % postiglo je nemjerljiv HDV RNA (definiran kao niži od granice opažanja, koja je iznosila 14 IU/ml) ili smanjenje za $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml, dok je njih 43 % postiglo normalizaciju ALT-a. U 24. tjednu nijedan bolesnik iz skupine koja se liječila TDF-om nije postigao kombinirani odgovor; njih 4 % postiglo je nemjerljiv HDV RNA ili

smanjenje HDV RNA za $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml, a 7 % postiglo je normalizaciju ALT-a (normalan ALT bio je definiran kao ≤ 31 U/l za žene i ≤ 41 U/l za muškarce).

Ispitivanje MYR203

U ispitivanju MYR203, ukupno 15 bolesnika liječeno je bulevirtidom u dozi od 2 mg dnevno tijekom 48 tjedana. U ovom ograničenom skupu podataka profili djelotvornosti i sigurnosti nisu se bitno razlikovali od onih kod bolesnika liječenih tijekom 24 tjedna. Kod dva je bolesnika nastupio virološki proboj, koji je možda povezan s nepridržavanjem primjene lijekova.

Imunogenost

Bulevirtid ima potencijal za induciranje antitijela na lijek, kao što je ustanovljeno u kliničkim ispitivanjima u kojima se koristio enzimski imunisorbentni test (engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). U ispitivanjima MYR203 i MYR301 ukupno 64 bolesnika liječena monoterapijom bulevirtidom u dozi od 2 mg tijekom 48 tjedana ispunila su uvjete za testiranje prevalencije antitijela na lijek; njih 18 (28,1 %) bilo je pozitivno na prevalenciju antitijela na lijek, od čega su 3 bolesnika (4,7 %) i na početku bila pozitivna na antitijela na lijek.

Nema dokaza da su farmakokinetika, sigurnost ili učinkovitost bulevirtida u tih bolesnika bile promijenjene.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja bulevirtida u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju kronične infekcije hepatitisom D (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva bulevirtida opisana su nakon intravenske i supkutane primjene. Izloženost bulevirtidu povećala se neproporcionalno, dok su se prividni klirens i prividni volumen distribucije smanjili s većim dozama.

Distribucija

Procijenjeni volumen distribucije manji je od ukupnog volumena tjelesne vode. *In vitro* vezanje proteina plazme je visoko, s > 99 % bulevirtida vezanog na proteine plazme.

Biotransformacija

Nije provedeno ispitivanje biotransformacije za bulevirtid. Bulevirtid je linearni peptid koji se sastoji od L-aminokiselina i očekuje se da se razgradi na manje peptide i pojedinačne aminokiseline. Ne očekuju se aktivni metaboliti.

Na temelju rezultata *in vitro* ispitivanja interakcija, bulevirtid nije inhibirao CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 i CYP3A4.

Nije uočena *in vitro* indukcija CYP1A2, CYP2B6 ili CYP3A4 bulevirtidom.

Na temelju ispitivanja *in vitro*, ne očekuje se klinički važna interakcija za najčešće efluksne transportere (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 i MATE2K) i transportere preuzimanja (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 i OCT2). Prepoznata je specifična *in vitro* interakcija s polipeptidima koji prenose organske anione, OATP1B1 i OATP1B3 s vrijednostima IC_{50} od 0,5 odnosno 8,7 μ M.

Eliminacija

Nije otkriveno izlučivanje bulevirtida u urin kod zdravih dobrovoljaca. Pretpostavlja se da je eliminacija putem ciljnog (NTCP) vezivanja glavni put eliminacije. I distribucija i eliminacija nakon višestrukog doziranja smanjeni su u odnosu na vrijednosti procijenjene nakon prve doze. Omjeri akumulacije za dozu od 2 mg za C_{max} i AUC bili su približno dvostruki. Pretpostavlja se da će se stanje dinamičke ravnoteže postići u prvim tjednima primjene. Nakon postizanja vršnih koncentracija, razine u plazmi padale su uz $t_{1/2}$ od 4 – 7 sati.

Druge posebne populacije

Oštećenje funkcije bubrega

Nisu provedena ispitivanja s bulevirtidom kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Oštećenje funkcije jetre

Nisu provedena ispitivanja s bulevirtidom kod bolesnika s umjerenim i teškim oštećenjem funkcije jetre.

Starije osobe

Nema dostupnih podataka za bolesnike starije od 65 godina.

Pedijatrijska populacija

Nema dostupnih podataka za bolesnike mlađe od 18 godina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti jedne i ponovljenih doza i reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Nisu provedena ispitivanja genotoksičnosti i kancerogenosti zbog prirode i mehanizma djelovanja lijeka.

Završeno je prenatalno i postnatalno razvojno istraživanje (PPND) na štakorima i nije pokazalo toksičnost vezanu za bulevirtid.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

bezvodni natrijev karbonat
natrijev hidrogenkarbonat
manitol
klorovodična kiselina (za prilagodbu pH vrijednosti)
natrijev hidroksid (za prilagodbu pH vrijednosti)

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon rekonstitucije, kemijska i fizikalna stabilnost lijeka u primjeni utvrđena je za razdoblje od 2 sata pri sobnoj temperaturi (do 25 °C). S mikrobiološkog stajališta lijek je potrebno upotrijebiti odmah.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bezbojna staklena bočica s čepom od bromobutilne ili klorobutilne gume, zatvorena *flip-off* poklopcem (aluminijски prsten s plastičnim diskom).

Veličina pakiranja od 30 bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Svaka bočica namijenjena je samo za jednokratnu uporabu i višak neiskorištenog lijeka mora se pravilno zbrinuti. Bolesniku treba osigurati sterilnu vodu za injekcije, štrcaljke, igle i alkoholne maramice.

Upute za uporabu

Bočicu bulevirtida treba izvaditi iz hladnjaka neposredno prije primjene, a plavi poklopac treba ukloniti. Treba uzeti štrcaljku za jednokratnu uporabu te na nju staviti iglu kako biste izvadili 1 ml sterilne vode za injekcije u štrcaljku. Igla štrcaljke sa štrcaljkom koja sadrži sterilnu vodu za injekcije treba se zatim umetnuti u bočicu bulevirtida kroz gumeni čep. Sterilna voda za injekcije unutar štrcaljke ubrizgat će se u bočicu bulevirtida i bočicu treba pažljivo vrtiti dok se ne dobije bistra otopina. Kompletan sadržaj bočice bulevirtida treba izvući natrag u istu štrcaljku s iglom. Igla se zatim mora odvojiti od štrcaljke. Na ovu štrcaljku treba pričvrstiti iglu za supkutanu injekciju, a preostali mjehurići zraka moraju se ukloniti iz štrcaljke prije ubrizgavanja. Sadržaj bočice će se tada primijeniti supkutano.

Odlaganje lijeka i pomoćnog pribora

Sav upotrijebljeni pribor/otpad treba zbrinuti u skladu s važećim uredbama.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1446/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 31. srpnja 2020.

Datum posljednje obnove odobrenja: 21. lipnja 2022.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

1. Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u članku 9. Uredbe (EZ) br. 507/2006 i u skladu s time, nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će dostavljati PSUR-eve svakih 6 mjeseci.

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

2. Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

1. na zahtjev Europske agencije za lijekove;
2. prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

HEPCLUDEX 2 mg prašak za otopinu za injekciju
bulevirtid

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 2 mg bulevirtida (u obliku acetata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: bezvodni natrijev karbonat, natrijev hidrogenkarbonat, manitol, klorovodična kiselina i natrijev hidroksid.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju
30 bočica za jednokratnu uporabu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Supkutana primjena nakon rekonstitucije.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Radi zaštite od svjetlosti, bočice čuvati u kutiji.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/20/1446/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

HEPCLUDEX

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NALJEPNICA NA BOČICI**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

HEPCLUDEX 2 mg prašak za injekciju
bulevirtid
Supkutana primjena nakon rekonstitucije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serijska

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 mg

6. DRUGO

Čuvati u hladnjaku

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Hepcludex 2 mg prašak za otopinu za injekciju bulevirtid

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Hepcludex i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Hepcludex
3. Kako primjenjivati Hepcludex
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Hepcludex
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Detaljan vodič za ubrizgavanje

1. Što je Hepcludex i za što se koristi

Što je Hepcludex

Hepcludex sadrži djelatnu tvar bulevirtid, koji je antivirusni lijek.

Za što se Hepcludex koristi

Hepcludex se koristi za liječenje dugotrajne (kronične) infekcije virusom hepatitisa D (HDV) kod odraslih s kompenziranom bolešću jetre (kada jetra još uvijek djeluje dovoljno dobro). Infekcija virusom hepatitisa D uzrokuje upalu jetre.

Kako Hepcludex djeluje

HDV koristi određeni protein u stanicama jetre da bi ušao u stanice. Bulevirtid, djelatna tvar u ovom lijeku, blokira protein i tako sprječava HDV da uđe u stanice jetre. To smanjuje širenje HDV-a u jetri i smanjuje upalu.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Hepcludex

Nemojte primjenjivati Hepcludex:

1. ako ste alergični na bulevirtid ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)

Ako niste sigurni, razgovarajte s liječnikom prije uzimanja ovog lijeka.

Upozorenja i mjere opreza

Ne prekidajte liječenje lijekom Hepcludex, osim ako Vam liječnik savjetuje da to učinite. Prestanak liječenja može ponovno aktivirati infekciju i pogoršati Vašu bolest.

Obratite se svojem liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Hepcludex:

1. ako Vaša jetra ne radi dovoljno dobro - nije poznato koliko dobro Hepcludex djeluje u tim okolnostima; ako Vaša jetra ne funkcionira dobro, ne preporučuje se uzimanje lijeka Hepcludex;
2. ako ste imali bolest bubrega ili ako su testovi pokazali probleme s bubrezima. Prije i za vrijeme liječenja, Vaš liječnik može odrediti krvne pretrage kako bi provjerio funkcioniraju li Vaši bubrezi;
3. ako imate infekciju HIV-om ili virusom hepatitisa C – nije poznato koliko dobro Hepcludex djeluje u tim okolnostima; Vaš liječnik može odrediti krvne pretrage kako bi provjerio status infekcije HIV-om ili virusom hepatitisa C;

Djeca i adolescenti

Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina ne smiju se liječiti lijekom Hepcludex.

Drugi lijekovi i Hepcludex

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Neki lijekovi mogu pojačati nuspojave lijeka Hepcludex i ne smijete ih uzimati istodobno. Zbog toga trebate obavijestiti svog liječnika ako uzimate bilo koji od ovih lijekova:

1. ciklosporin, lijek koji smanjuje djelovanje imunološkog sustava;
2. ezetimib, koristi se za liječenje visokog kolesterola u krvi;
3. irbesartan, koristi se za liječenje visokog krvnog tlaka i srčanih bolesti;
4. ritonavir, koristi se za liječenje infekcije HIV-om;
5. sulfasalazin, koristi se za liječenje reumatoidnog artritisa, ulceroznog kolitisa i Crohnove bolesti.

Neki lijekovi mogu povećati ili umanjiti učinak lijeka Hepcludex kada se uzimaju zajedno. U nekim slučajevima možda će vam trebati određene pretrage ili Vaš liječnik može promijeniti dozu ili vas redovito nadzirati:

1. liječenje raka (npr. dasatinib, docetaksel, ibrutinib, paklitaksel);
2. antihistaminski lijekovi koji se koriste kod alergija (npr. ebastin, feksofenadin);
3. lijekovi imunološkog sustava (npr. everolimus, sirolimus, takrolimus);
4. lijekovi za liječenje hepatitisa C i HIV-a (npr. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maravirok, paritaprevir, sakvinavir, simeprevir, tipranavir, voksilaprevir);
5. lijekovi za dijabetes (npr. glibenklamid, nateglinid, repaglinid);
6. lijekovi za erektilnu disfunkciju (npr. avanafil, sildenafil, vardenafil);
7. lijekovi za liječenje visokog krvnog tlaka i srčanih bolesti (npr. olmesartan, telmisartan, valsartan);
8. statini, lijekovi koji se koriste za povišen kolesterol u krvi (npr. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin);
9. hormoni štitnjače koji se koriste za liječenje problema sa štitnjačom;
10. alfentanil, opioidni lijek koji se koristi za liječenje jake boli;
11. bosentan, koristi se za plućnu arterijsku hipertenziju;
12. buspiron, lijek protiv tjeskobe;
13. budezonid, koristi se za astmu i kroničnu opstruktivnu bolest pluća;
14. konivaptan i tolvaptan, koji se koriste za liječenje hiponatrijemije (niska razina natrija);
15. darifenacin, koristi se za liječenje urinarne inkontinencije;
16. dronedaron, lijek za srčane aritmije;
17. eletriptan, koristi se kod migrene;
18. eplerenon, koristi se kod visokog krvnog tlaka;
19. estron-3-sulfat, hormonski lijek za ublažavanje simptoma menopauze;
20. felodipin i nisoldipin (lijekovi za srce);
21. lomitapid, koristi se za liječenje visokog kolesterola u krvi;
22. lurasidon i kvetiapin, antipsihotici za psihijatrijske poremećaje;

23. midazolam i triazolam, lijekovi za liječenje nesanicе (nemogućnost spavanja) i za anesteziju (kako bi se izbjegla bol tijekom operacije);
24. naloksegol, koji se koristi za liječenje ovisnosti o opioidnim lijekovima za jaku bol;
25. tikagrelor, antikoagulans za sprječavanje zgrušavanja krvi.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije uzimanja ovog lijeka. Ne smijete koristiti ovaj lijek ako Vam to specifično nije propisao Vaš liječnik.

Ako ste žena u reproduktivnoj dobi, ne smijete uzimati ovaj lijek bez korištenja učinkovite metode kontracepcije.

Razgovarajte sa svojim liječnikom kako biste utvrdili smijete li dobiti dok uzimate Hepcludex. Nije poznato izlučuje li se Hepcludex u majčino mlijeko. Stoga se mora donijeti odluka o tome treba li prekinuti dojenje ili uzimanje lijeka Hepcludex.

Upravljanje vozilima i strojevima

Omaglica i umor nuspojave su koje mogu oslabiti Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Ako imate pitanja, savjetujte se s liječnikom.

Hepcludex sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ml, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Hepcludex

Ovaj lijek uvijek uzimajte točno onako kako vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ako niste sigurni.

Doziranje

Preporučena doza je 2 mg jedanput dnevno, a daje se injekcijom pod kožu. Vaš će liječnik odrediti koliko dugo trebate uzimati lijek.

Vaš liječnik i medicinska sestra pokazat će Vam kako pripremiti i ubrizgati Hepcludex. Ova uputa o lijeku sadrži detaljni vodič za ubrizgavanje koji će vam pomoći u ubrizgavanju lijeka (vidjeti dio 7).

Ako uzmete više lijeka Hepcludex nego što ste trebali

Uobičajena doza je 2 mg (1 bočica) dnevno. Ako mislite da ste uzeli više nego što ste trebali, odmah obavijestite svog liječnika.

Ako ste zaboravili uzeti Hepcludex

Ako je prošlo manje od 4 sata od zaboravljene doze lijeka Hepcludex, uzmite zaboravljenu dozu što je prije moguće i sljedeću planiranu dozu uzmite u uobičajeno vrijeme.

Ako je prošlo više od 4 sata od zaboravljene doze lijeka Hepcludex, **ne uzimajte** propuštenu dozu. Uzmite sljedeću dozu idućeg dana u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu. Obavijestite liječnika ako ste zaboravili dozu lijeka Hepcludex.

Ako prestanete uzimati Hepcludex

Ako ne želite više uzimati Hepcludex, razgovarajte s liječnikom prije prestanka liječenja. Prestanak liječenja može ponovno aktivirati infekciju i pogoršati Vašu bolest. Nakon prestanka liječenja javite smjesta liječniku bilo kakve promjene u simptomima.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga.

Obavijestite svog liječnika ako se pojave neke od nuspojava ili ako primijetite bilo koje nuspojave koje nisu navedene u ovoj uputi.

Sljedeće nuspojave su **vrlo česte** (mogu se pojaviti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- svrbež
- reakcije na mjestu primjene injekcije koje mogu uključivati oticanje, crvenilo, nadražnost, stvaranje masnica, svrbež, osip, otvrdnuće, upalu ili lokaliziranu bol.

Sljedeće nuspojave su **česte** (mogu se pojaviti u manje od 1 od 10 osoba):

- omaglica
- mučnina
- umor
- bolest nalik gripi
- bol u zglobovima.

Sljedeće nuspojave su **manje česte** (mogu se pojaviti u manje od 1 od 100 osoba):

- alergijske reakcije, uključujući anafilaktičku reakciju (iznenadna, životno opasna alergijska reakcija).

Simptomi alergijskih reakcija mogu biti:

- nedostatak zraka ili piskanje pri disanju
- oticanje lica, usana, jezika ili grla (angioedem)
- kožni osip
- promjene krvnog tlaka ili brzine srčanih otkucaja.

Simptomi anafilaktičke reakcije jednaki su simptomima alergijske reakcije, ali puno teži i zahtijevaju hitno liječenje.

Krvne pretrage mogu također pokazati:

- porast razine žučnih kiselina u krvi (vrlo često)
- povećanje broja bijelih krvnih stanica (eozinofila) (često)

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. **Kako čuvati Hepcludex**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici iza oznake „EXP” (rok valjanosti). Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Radi zaštite od svjetlosti, bočice čuvati u kutiji.

Rekonstituirana otopina mora se upotrijebiti odmah. Ipak, ako to nije moguće, može se čuvati do 2 sata na temperaturi do 25 °C.

Nikada nemojte nikakve lijekove ili iskorištene igle baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite i iskorištene igle.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Hepcludex sadrži

Djelatna tvar je bulevirtid u dozi od 2 mg. Jedna bočica sadrži bulevirtidacetat ekvivalentan 2 mg bulevirtida.

Drugi sastojci su: bezvodni natrijev karbonat, natrijev hidrogenkarbonat, manitol, klorovodična kiselina i natrijev hidroksid.

Kako Hepcludex izgleda i sadržaj pakiranja

Bulevirtid je prašak za otopinu za injekciju i dolazi kao bijeli do gotovo bijeli prašak. Svaka kutija sadrži 30 pojedinačnih doza.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irska

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 44 (0) 8000 113 700

Ova uputa je zadnji puta revidirana u <{MM/GGGG}><{mjesec GGGG}>.

7. Detaljan vodič za ubrizgavanje

Prije uzimanja lijeka Hepcludex, prvo morate pročitati dijelove 1 – 6 ove upute o lijeku.

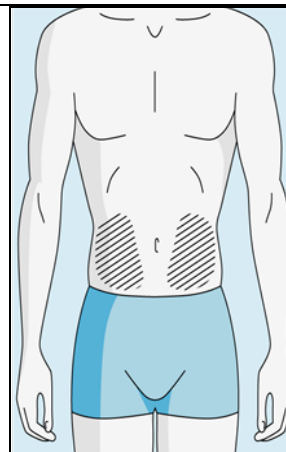
Prije nego što započnete liječenje ovim lijekom kod kuće, liječnik ili medicinska sestra pokazat će vam kako pripremiti i ubrizgati Hepcludex. Ovaj vodič pokazuje kako da sami ubrizgate lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom u slučaju nejasnoća, ako imate pitanja ili su vam potrebne dodatne informacije ili pomoć. Uzmite si vremena da pažljivo pripremite i ubrizgate Hepcludex.

Mjesta primjene injekcije

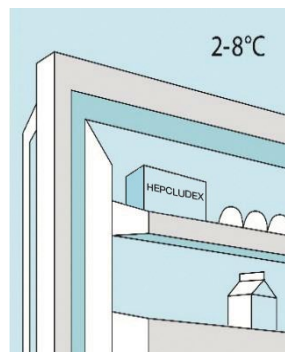
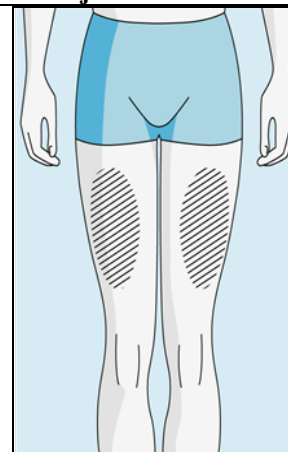
Kako biste smanjili reakcije na mjestu primjene injekcije, možete redovito mijenjati mjesto ubrizgavanja bulevirtida.

Ne ubrizgavajte bulevirtid u sljedeća područja: koljeno, prepone, donji ili unutarnji dio stražnjice, izravno preko krvne žile, oko pupka, na ožiljak, masnicu, madež, kirurški ožiljak, tetovažu ili opekotinu ili gdje postoji reakcija na mjestu primjene injekcije.

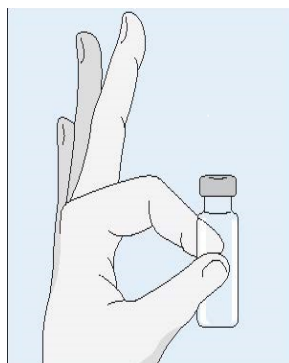
Trbuh



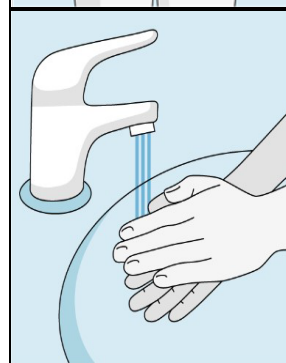
Gornji dio bedara



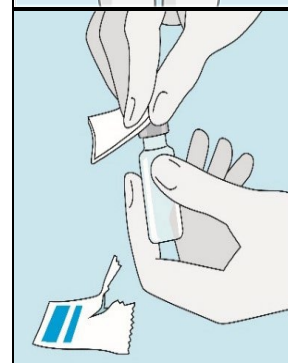
1A
Čuvanje



1B
Priprema doza



1C
Pranje ruku



1D
Čišćenje čepova
bočica

Bočice s bulevirtidom moraju se čuvati u originalnom pakiranju u hladnjaku (2 – 8 °C) da bi se bulevirtid zaštitio od svjetlosti.

Sljedeće upute odnose se na otapanje pojedinačne doze.

Dobro operite ruke sapunom i toplom vodom i osušite ih čistim ručnikom. Nakon što su vam ruke čiste, **nemojte** dirati ništa drugo osim lijekova, potrepština i područja oko mjesta ubrizgavanja.

Obrišite vrh bočice novim alkoholnim jastučićem i ostavite da se osuši na zraku. Ako dodirnete gumeni vrh nakon čišćenja, ponovno ga očistite novim alkoholnim jastučićem.



2A
Izvučite sterilnu vodu

Uzmite štrcaljku. Stavite na nju dulju iglu.

Važno! Pazite da je igla sa zatvaračem u čvrstom položaju, laganim guranjem prema dolje dok je zakrećete u smjeru kazaljke na satu. Skinite plastični čep.

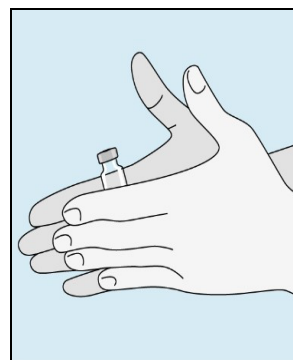
Otvorite sterilnu vodu za injekcije. Umetnite iglu u bočicu i lagano okrenite bočicu s vodom naopako. Pazite da vrh igle bude uvijek ispod površine vode kako biste spriječili da mjehurići zraka uđu u štrcaljku.

Polako povucite klip natrag da biste u štrcaljku unijeli 1,0 ml sterilne vode. Pažljivo uklonite iglu i štrcaljku iz bočice.



2B
Ubrizgajte sterilnu vodu u prašak

Lagano tapkajte bočicu bulevirtida da biste otpustili prašak. Umetnite iglu sa sterilnom vodom u bočicu bulevirtida pod kutom. Sterilnu vodu ubrizgavajte polako tako da može kapnuti niz bočicu u prašak bulevirtida.



2C
Pažljivo promiješajte bulevirtid

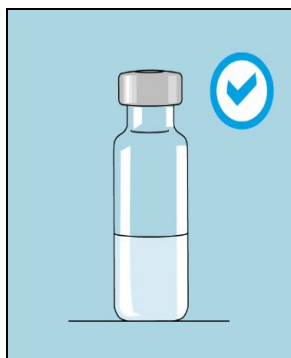
Lagano tapkajte bočicu bulevirtida vrškom prsta 10 sekundi kako biste započeli otapanje praška. Zatim lagano valjajte bočicu bulevirtida između ruku kako biste osigurali temeljito miješanje. Provjerite je li prašak bulevirtida zalijepljen na stijenku bočice.

Važno! Nemojte tresti bočicu bulevirtida. Protresanjem će se lijek pjeniti i trebat će mnogo duže da se otopi.



2D
Pregledajte
bulevirtid

Nakon što se prašak počne otapati, samo ga odložite i potpuno će se otopiti. Nakon tapkanja, otapanje može potrajati i do 3 minute.



2E
Bulevirtid spreman za ubrizgavanje

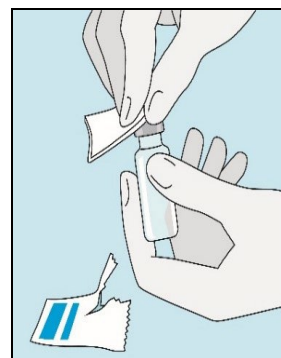
Kad se potpuno izmiješa, otopina bulevirtida mora biti bistra. **Važno!** Potpuno otopljeni bulevirtid treba biti bistar i bez pjene.

Ako otopina bulevirtida izgleda pjenasto ili žućkasto, ostavite da se otapa duže vremena.

Ako vidite mjehuriće, lagano tapkajte bočicu dok ne nestanu.

Ako vidite bilo kakve čestice u otopini bulevirtida nakon što se (potpuno) otopi, nemojte upotrebljavati tu bočicu. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku kod kojega ste dobili lijek.

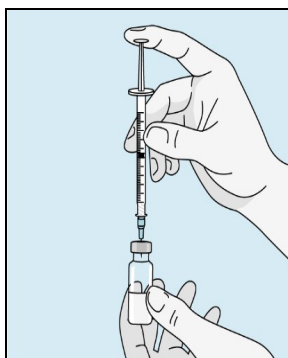
Pripremljeni bulevirtid mora se odmah upotrijebiti.



2F
Očistite bočicu

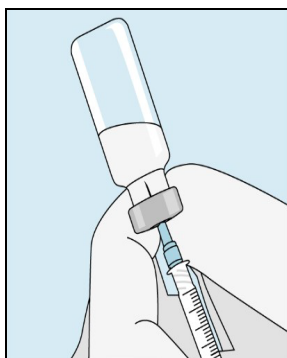
Ponovno očistite vrh bočice bulevirtida novim alkoholnim jastučićem.

Ostavite da se osuši na zraku.



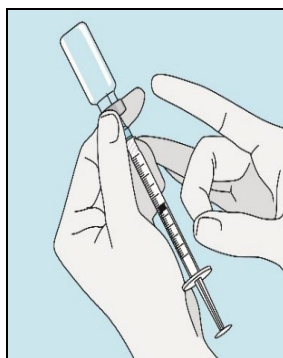
3A
Umetnite iglu u bočicu

Uzmite štrcaljku.
Uvedite iglu u bočicu s tekućim bulevirtidom.



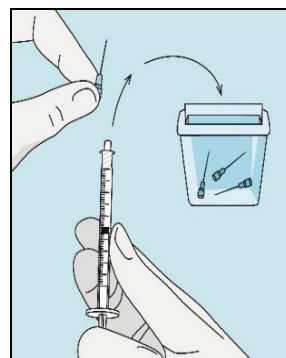
3B
Izvučite bulevirtid

Lagano preokrenite bočicu. Pazite da vrh igle bude uvijek ispod površine otopine bulevirtida kako biste spriječili da mjehurići zraka uđu u štrcaljku. Polako izvučite klip dok ne napunite 1,0 ml bulevirtida.



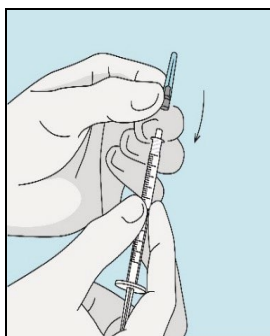
3C
Završetak pripreme

Lagano tapkajte ili gurnite/povucite klip da biste uklonili višak zraka i mjehuriće. Da biste bili sigurni da ste izvukli 1,0 ml bulevirtida u štrcaljku, možda ćete trebati povući klip iza oznake za 1,0 ml. Pažljivo uklonite iglu i štrcaljku iz bočice.



3D
Zamijenite i odložite iglu

Pažljivo uklonite dulju iglu sa štrcaljke i pravilno je odložite tako da se nitko ne ozlijedi. **Važno!** Ne vraćajte plastični zatvarač na iglu.



3E
Pričvrstite iglu za ubrizgavanje

Stavite kraću iglu na štrcaljku.

Važno! Pazite da je igla sa zatvaračem u čvrstom položaju, laganim guranjem prema dolje dok je zakrećete u smjeru kazaljke na satu.

Skinite plastični zatvarač.



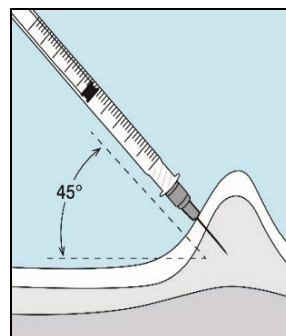
3F
Odaberite mjesto ubrizgavanja

Odaberite različito mjesto od onog koje ste iskoristili tijekom posljednjeg ubrizgavanja. Očistite mjesto ubrizgavanja novim alkoholnim jastučićem. Započnite u sredini, pritisnite i čistite kružnim pokretima prema van. **Važno!** Pustite da se mjesto ubrizgavanja osuši na zraku.



3G
Pripremite mjesto ubrizgavanja

Uštipnite i držite nabor kože oko mjesta ubrizgavanja.



3H
Ubrizgajte bulevirtid

Probušite kožu pod kutom od 45 stupnjeva. Igla bi trebala biti umetnuta većim dijelom. Polako gurnite klip do kraja da biste ubrizgali bulevirtid. Izvadite iglu iz kože. Uklonite iglu sa štrcaljke i pravilno je odložite tako da se nitko ne ozlijedi (pogledajte 3D).