

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vujuvek 5×10^9 плакообразуващи единици/ml суспензия и гел за гел

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

2.1 Общо описание

Беремаген геперпавек е дефектен по отношение на репликацията вектор за генна терапия, базиран на Herpes Simplex Type-1 HSV-1, който е генетично модифициран, за да експресира човешкия протеин колаген тип VII (COL7) под контрола на промотора на човешкия цитомегаловирус (hCMV).

Беремаген геперпавек се произвежда във Vero клетки чрез рекомбинантна ДНК технология.

2.2 Качествен и количествен състав

Всеки флакон съдържа 1 ml използваем обем суспензия, съдържаща 5×10^9 плакообразуващи единици (PFU) беремаген геперпавек.

След смесване на 1 ml от суспензията с гела, Vujuvek съдържа 5×10^9 PFU в 2,5 ml. Обемът, който може да бъде използван, е 2,0 ml (4×10^9 PFU).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Суспензия и гел за гел.

След размразяване от замразено състояние суспензията е опалесциращо жълта до безцветна.

Гелът е бистър вискозен гел след размразяване от замразено състояние.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Vujuvek е показан за лечение на *рани при пациенти* с дистрофична булозна епидермолиза (dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) с мутация(и) в гена за алфа 1 веригата на колаген тип VII (COL7A1) по рождение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Vujuvek трябва да се започне от медицински специалисти с опит в лечението на пациенти с дистрофична булозна епидермолиза.

Дозировка

Vујувек се прилага върху рана(и) по кожата веднъж седмично като малки капчици, прилагани във форма, наподобяващи решетка, приблизително на разстояние 1 cm една от друга. Може да не е възможно всички рани да бъдат третирани при всяко посещение за лечение.

Препоръчителната обща максимална седмична доза за прилагане на деца от раждането до 3-годишна възраст е 1 ml (2×10^9 PFU). Препоръчителната обща максимална седмична доза за прилагане на деца на възраст над 3 години, юноши и възрастни е 2 ml (4×10^9 PFU).

Vујувек трябва да се прилага върху раните до затварянето им и едва след това да се избере(ат) нова(и) рана(и) за лечение. Седмичното лечение на вече третирани рани трябва да бъде приоритетно, ако те се отворят отново. Ако няма рани, не трябва да се прилага Vујувек.

В таблицата по-долу е представена референтна доза за приблизителния размер на раната при деца, юноши и възрастни.

Таблица 1. Доза според площта на раната

Площ на раната (cm ²) *	Доза (PFU) ^a	Обем (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
от 20 до < 40	4×10^8 до 8×10^8	от 0,2 до < 0,4
от 40 до 60	8×10^8 до 1.2×10^9	от 0,4 до < 0,6
От 60 до 200	$1,2 \times 10^9$ до $< 4 \times 10^9$	от 0,6 до < 2

PFU = плакообразуващи единици.

a: Максималната доза при деца на възраст под 3 години е 1 ml (2×10^9 PFU)

Ако пропуснете доза, Vујувек трябва да се приложи възможно най-скоро и след това трябва да се възобнови ежеседмичното дозиране.

Специални популации

Старческа популация

Не се налага корекция на дозата при пациенти на възраст ≥ 65 години.

Начин на приложение

Предпазна мярка, която трябва да бъде взета преди работа със или приложение на продукта
Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми (вж. точка 4.4). Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки по време на приготвянето, приложението и изхвърлянето. При работа с Vујувек трябва да се носят лични предпазни средства (напр. ръкавици, маска и предпазни средства за очите).

Бременните жени не трябва да приготвят или прилагат Vујувек и трябва да избягват директен контакт с третирани рани или превръзки от третирани рани (вж. точка 6.6).

Приложение

За приложение само върху рани по кожата.

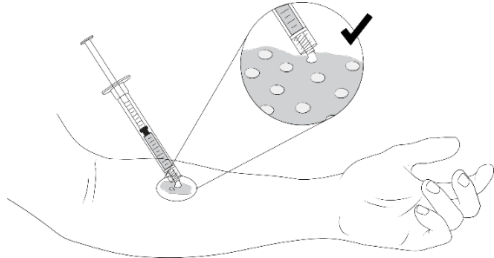

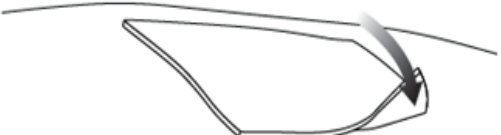
Преди приложение върху кожата суспензията и гелът трябва да се размразят и суспензията да бъде смесена с гела в аптека. За подробни указания относно приготвянето, срока на годност след смесване, приложението, мерките, които трябва да се предприемат в случай на случайна експозиция, логистиката и изхвърлянето на Vујувек, вж. точки 6.3 и 6.6.

Медицинският специалист трябва да прилага Vујувек или в лечебно заведение (напр. клиника), или в домашни условия. Ако медицинският специалист счете за подходящо, обучените

пациенти или лица, полагащи грижи, също могат да прилагат Vyjuvek.

Преди приложение върху кожата раните трябва внимателно да се почистват с помощта на продукт, който не съдържа вируциден агент. Лекарствените продукти и мехлеми в зоната около раната трябва да се отстранят, а раната да се почисти преди приложението на Vyjuvek, за да се гарантира, че няма да бъде намалено действието му (вж. точка 4.5).

Таблица 2. Стъпки за приложение

<p>Стъпка 1. Спринцовката Vyjuvek трябва да бъде подготвена преди първоначалното приложение, като буталото се издърпва надолу и се натисне нагоре, така че на върха на спринцовката да се образува малка капчица Vyjuvek.</p>	
<p>Стъпка 2. Vyjuvek трябва да се нанася върху избраната рана на малки капчици на разстояние приблизително 1 cm една от друга (широчина на върха на пръста), като само капката докосва раната.</p> <p>Само гелът трябва да влиза в контакт с кожата. Върхът на спринцовката не трябва да докосва кожата, за да се предотврати замърсяване на гела в спринцовката.</p>	
<p>Стъпка 3. След като Vyjuvek се приложи върху раната, трябва да се постави хидрофобна превръзка. Превръзката трябва да бъде изрязана в размер, малко по-голям от този на раната, но може да варира в зависимост от предпочитанията на пациента.</p> <p>След като капчиците Vyjuvek бъдат покрити с хидрофобна превръзка, в раната се образува тънък равномерен слой Vyjuvek.</p>	
<p>Стъпка 4. Стандартната превръзка трябва да бъде изрязана в размер, по-голям от хидрофобната превръзка. Стандартната превръзка ще бъде поставена върху хидрофобната превръзка, за да се предотврати разпространението на гела в други области на тялото или при близък контакт.</p>	

Превръзката трябва да бъде оставена за около 24 часа след приложението на Vyjuvek. След сваляне на превръзките за Vyjuvek пациентът може да продължи със стандартните си грижи.

Приложението на Vyjuvek трябва да продължи ежеседмично, докато раните се затворят. Ако вече третирани се отворят отново, Vyjuvek трябва да се приложи отново. Ако няма рани, не трябва да се прилага Vyjuvek.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичния лекарствен продукт, името и партидният номер на приложения лекарствен продукт трябва ясно да се записват.

Сквамозноклетъчен карцином

Vyjuvek не трябва да се прилага върху рани с потвърдена или предполагаема диагноза за сквамозноклетъчен карцином (squamous cell carcinoma, SCC). Vyjuvek все пак може да се прилага върху други рани при пациенти, които развиват SCC.

Предаване на инфекциозен агент

Беремаген геперпавек не се репликира в клетките и не се интегрира в местната ДНК и не взаимодейства по друг начин с нея.

Въпреки че беремаген геперпавек е тестван за стерилност, съществува риск от трансмисия на инфекциозни агенти. Поради това медицинските специалисти, които прилагат Vyjuvek, трябва да наблюдават пациентите за признаци и симптоми на инфекции след лечението и при необходимост да ги лекуват по подходящ начин.

Лицата, които боравят с беремаген геперпавек или помагат при смяна на превръзката, трябва да носят предпазни средства (вж. точка 6.6).

Бременните жени не трябва да боравят с употребявани превръзки. Полагащите грижи лица или медицинските специалисти, които прилагат гела, трябва да спазват изискването, свързано с превръзването на рани. Пациентите трябва също да бъдат съветвани да избягват да докосват или чешат раните, за да се избегне замърсяване на други части на тялото, или близки контакти.

Дългосрочно проследяване

Очаква се пациентите да се включат в неинтервенционно многонационално проучване, за да се оцени дългосрочната безопасност на беремаген геперпавек в реални условия.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействие с Vyjuvek. Взаимодействията с лекарствени продукти за локално приложение не са изследвани в клинични изпитвания. Други лекарствени продукти за локално приложение не трябва да се прилагат едновременно с Vyjuvek.

Безопасността на имунизацията с живи вирусни ваксини по време на и след лечение с Vyjuvek не е проучена. Няма данни, които да показват, че Vyjuvek може да повлияе на способността на организма да реагира по подходящ начин на живи вирусни ваксини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на беремаген геперпавек при бременни жени. Проучванията при

животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

По време на бременност не се препоръчва употребата на Vujuvek.

Кърмене

Не е известно дали беремаген геперпавек се екскретира в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/да не се приложи терапията с Vujuvek, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Не са провеждани неклинични или клинични проучвания за оценка на ефекта на беремаген геперпавек върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Vujuvek няма или има незначително влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Осемнадесет пациенти (58 %) в клиничното изпитване съобщават за поне една нежелана реакция. Най-често съобщаваните нежелани реакции са втрисане (9,7 %) и пруритус (9,7 %).

Няма нежелани реакции, които да са довели до прекратяване на лечението.

Табличен списък на нежеланите реакции

Освен ако не е посочено друго, честотите на нежеланите реакции са базирани на всички честоти на причинно-следствените нежелани събития, установени при 31 пациенти, с експозиция на беремаген геперпавек в продължение на средно 25 седмици във Фаза 3 рандомизирано, плацебо контролирано проучване между участници. За информация относно основните характеристики на пациентите в клиничното изпитване вижте точка 5.1.

В следващата таблица нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас (СОК) по MedDRA, предпочитан термин и по честота. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции се определя, както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 3. Нежелани реакции

Системо-органен клас Предпочитан термин	Всички участници (N = 31)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Кашлица	Често
Ринорея	Често
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Пруритус	Често
Еритема	Често
Обрив	Често
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Втрисане	Често

Педиатрична популация

От 31 участници в проучването фаза 3 19 (61 %) са педиатрични пациенти (на възраст 17 години или по-малко), включително 3 (9,7 %) на възраст 3 години или по-малко. От 19-те педиатрични пациенти 8 са от женски пол (42 %).

Като се има предвид видът на продукта, начинът му на приложение и локализираното задържане, се очаква честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при деца да бъдат същите, както при възрастни.

Имуногенност

Има минимални данни за системна векторна експозиция след кожно приложение на Vujuvek. Антителата срещу вирусния вектор (HSV-1) и трансгенния протеин (COL7) са оценени в подгрупа от участници в рандомизирано, плацебо-контролирано клинично проучване между участници. Общо 64 % от оценените участници (14/22) са били позитивни за антитела срещу HSV-1 на изходно ниво. При шест от 8-те анти-HSV-1 серонегативни участници се наблюдава сероконверсия до седмица 26 след лечение с Vujuvek. При участници с налични съответстващи серумни проби от изходното ниво и края на проучването, предизвикани от лекарството антитела (ADA) срещу COL7 са открити при 72 % (13/18) от пациентите, лекувани с Vujuvek за период до 26 седмици. Неутрализиращ имунитет не е наблюдаван при първа или повтаряща се експозиция на Vujuvek. Въздействието на сероконверсията върху поддържането на ефекта от лечението е неизвестно, тъй като липсват данни след 26 седмици.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозирание с Vujuvek. В случай на предозирание се препоръчва симптоматично и поддържащо лечение, ако бъде сметено за необходимо от лекуващия медицински специалист.

5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Препарати за лечение на рани и язви, цикатризанти, АТС код: D03AX16

Механизъм на действие

Беремаген геперпавек е генна терапия, базирана на специално създаден дефектен по отношение на репликацията херпес симплекс вирус 1 (HSV-1), кодиран с ген COL7A1, предназначена да се справи с основната генетична причина за дистрофична булозна епидермолиза. Векторът HSV-1 принадлежи към семейството на човешкия херпес вирус (HHV) от двойноверижни ДНК вируси. При кожно приложение върху рани беремаген геперпавек може да трансдуцира както кератиноцити, така и фибробласти. След навлизането на беремаген геперпавек в клетките векторният геном се отлага в ядрото, без да се интегрира в ДНК на приемните клетки или да я нарушава по друг начин. След като попадне в ядрото, се инициира транскрипция на кодиращия човешки COL7A1. Получените транскрипти позволяват производство и секреция на COL7 от клетката в зряла форма. Тези молекули COL7 се аранжират (сами се подреждат) в дълги тънки снопове, които образуват закрепващи се фибрили. Закрепващите се фибрили държат епидермиса и дермата заедно и са от съществено значение за поддържане на целостта на кожата.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на Vujuvek при пациенти на възраст една година и повече с DEB с мутация(и) в гена COL7A1 е оценена в рандомизирано контролирано изпитване. Всички участници в проучването имат DEB с генетично потвърдена(и) мутация(и) в гена COL7A1. Две сравними рани при всеки участник са избрани и рандомизирани да получат или кожно приложение на беремаген геперпавек, или на плацебо (само гел) ежеседмично в продължение на 26 седмици. Общата максимална седмична доза е определена въз основа на възрастовата категория: участниците ≥ 6 месеца до < 3 години са получавали $1,6 \times 10^9$ PFU/седмица, участниците ≥ 3 години до < 6 години са получавали $2,4 \times 10^9$ PFU/седмица, а участниците ≥ 6 години са получавали $3,2 \times 10^9$ PFU/седмица.

В проучването са включени 31 участници (20 мъже и 11 жени), включително 30 участници с автозомно рецесивна DEB и един участник с автозомно доминантна DEB. Големината на първичните рани, лекувани с беремаген геперпавек, варира от 2 до 57 cm^2 , като 74 % от раните са с размери $< 20 \text{ cm}^2$, а 19 % — от 20 до $< 40 \text{ cm}^2$. Големината на раните, лекувани с плацебо гел, варира от 2 до 52 cm^2 , като 71 % от раните са с размери $< 20 \text{ cm}^2$, а 26 % — от 20 до $< 40 \text{ cm}^2$. Най-голямата лекуваната вторична рана е $\geq 130 \text{ cm}^2$. Средната възраст на участниците е 17 години (от 1 година до 44 години), включително 61 % педиатрични пациенти ($n=19$, от 1 до < 17 години) и 9,7 % участници под 3 години. Шестдесет и четири процента от участниците са бели; 19 % — азиатци, а останалите са били от американски индиански произход или от местното население на Аляска.

Ефикасността е оценена въз основа на подобро зарастване на раните, определено като разликата в дела на пълното (100 %) затваряне на раните на 24 седмици, потвърдено при две последователни посещения в рамките на проучването през интервал от 2 седмици, оценено на 22-ра и 24-та седмица или на 24-та и 26-та седмица между раните, лекувани с беремаген геперпавек и раните, лекувани с плацебо гел. Ефикасността е оценена също от гледна точка на разликата в дела на пълното затваряне на раната, оценено на 8-та и 10-та седмица или на 10-та и

12-та седмица, между раните, лекувани с беремаген геперпавек, и раните, лекувани с плацебо гел. Пълното зарастване на раната е определено като 100 % затваряне на рана от точната зона на раната, избрана на изходно ниво, посочена като реепителизация на кожата без дренаж, оценена в две последователни посещения през интервал от две седмици. Резултатите за ефикасността са обобщени в таблица 4.

Таблица 4. Първична крайна точка и основна вторична крайна точка *

Времеви точки за оценка на зарастването на раната	Първични рани, изложени на действието на беремаген геперпавек (N = 31)	Първични рани, изложени на плацебо (N = 31)	Абсолютна разлика (95 % доверителен интервал)	р-стойност
Първична крайна точка: пълно зарастване на раните на 6-ия месец †‡	20,9 (67 %)	6,7 (22 %)	46 (24—68 %)	0,002
Основна вторична крайна точка: пълно зарастване на раната на 3-ия месец ‡	21,9 (71 %)	6,1 (20 %)	51 (29—73 %)	<0,001

* Първичните и основните вторични крайни точки са анализирани за intention-to-treat популацията (за която има намерение да бъде подложена на лечение). Използвани са методи за множествена импутация, за да се отчетат липсващите данни. Фракционните отчитания се дължат на процедурата за множествена импутация, използвана за анализ. Тестването на хипотези е извършено с използването на точния тест на McNemar.

† Първичните рани са оценени на седмици 22 и 24 или на седмици 24 и 26.

‡ Първичните рани са оценени на седмици 8 и 10 или на седмици 10 и 12.

5.2 Фармакокинетични свойства

В потвърдителното изпитване са извършени оценки на системната експозиция при седмични посещения на клиничния център чрез количествено определяне на геноми на беремаген геперпавек в проби от кръв и урина (отделяне на вектори), като е използван валидиран qPCR тест. Всички кръвни проби и всички проби от урина с изключение на една, взети по време на проучването, са били под границата на откриване/количествено определяне за всички участници, което показва, че няма значителна системна експозиция на участниците на вектора.

Клинична фармакокинетика и отделяне

Проучванията на биоразпределението и отделянето на вектори са подкрепящи и показват липса на системна експозиция след локализирано кожно приложение на беремаген геперпавек.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за еднократно и многократно приложение при проучвания за токсичност.

Не са провеждани проучвания при животни за токсичност за развитието и репродуктивна токсичност.

Не са провеждани проучвания за оценка на ефектите на беремаген геперпавек върху канцерогенеза, мутагенеза или увреждане на фертилитета.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Суспензия

Глицерол (E422)
Натриев хлорид
Динатриев фосфат (E339)
Калиев хлорид (E508)
Дикалиев фосфат (E340)

Гел

Хипромелоза (E464)
Трометамол
Натриев хлорид
Динатриев фосфат (E339)
Дикалиев фосфат (E340)

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворени картонени кутии

2 години при съхранение във фризера.

След размразяване

Ако няма фризер, кутията(ите) може да се съхранява(т) в хладилник (2°C до 8°C) до 1 месец.

След като бъде съхраняван в хладилник, лекарственият продукт не трябва да се замразява отново.

След смесване

Доказана е химична и физична стабилност при употреба в рамките на 168 часа (7 дни) при 2—8°C.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и обикновено не трябва да бъдат повече от 24 часа при 2 до 8°C, освен ако смесването не е извършено в контролирани и валидирани асептични условия.

Спринцовките могат да се съхраняват на стайна температура до 8 часа.

Условия за транспортиране на смесен продукт

Смесен продукт се транспортира при температура 2—8°C до мястото на приложение.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворени картонени кутии

Да се съхранява в замразено състояние при температура от -15°C до -25°C . Да се транспортира в замразено състояние ($< -20^{\circ}\text{C}$).

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка преди размразяване, за да си предпазят от светлина.

След размразяване и смесване

За условията на съхранение след размразяване и след смесване на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Всяка картонена опаковка Vujuvek съдържа един флакон със суспензия и един флакон с гел.

Суспензия

1 ml използваем обем, съдържащ 5×10^9 PFU във флакон от циклоолефинов съполимер със запушалка от термопластичен еластомер и зелена капачка.

Гел

1,5 ml обем на пълнене в отделен стъклен флакон тип 1 със запушалка от бромобутилов еластомер и синя капачка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Предпазни мерки преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Това лекарство съдържа генетично модифицирани организми (вж. точка 4.4). Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки по време на приготвянето, приложението и изхвърлянето. При работа с Vujuvek трябва да се носят лични предпазни средства (напр. ръкавици, маска и предпазни средства за очите).

Медицинските специалисти или полагащите грижи лица, които са бременни, не трябва да прилагат Vujuvek и не трябва да влизат в пряк контакт с третирани рани или с всякакви материали, които са били в контакт с третирани рани.

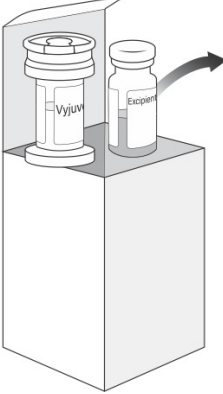
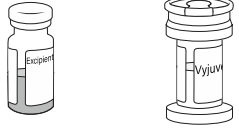
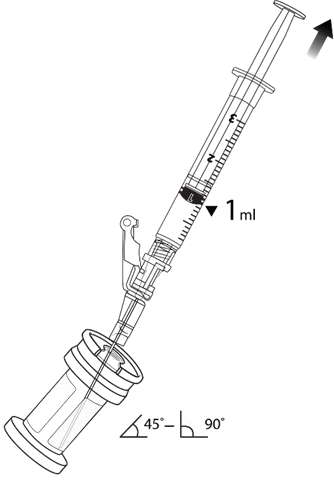
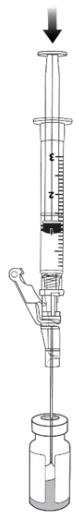
Приготвяне преди приложение

Следвайте стъпките по-долу за приготвяне на Vujuvek.

Всяка картонена опаковка съдържа един флакон със суспензия (1 ml използваем обем, съдържащ 5×10^9 PFU) и един флакон с гел с помощно вещество (1,5 ml).

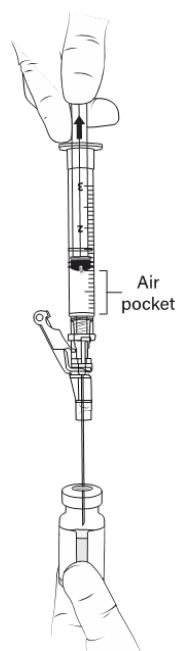
Концентрацията на лекарствения продукт е 2×10^9 PFU/ml след смесване.

Таблица 5. Етапи на подготовка преди приложение

	Стъпка 1	Стъпка 2
<p>Преди употреба замразените флакони трябва да бъдат извадени от картонената опаковка и да се оставят на стайна температура. (Стъпка 1)</p> <p>След като флаконите бъдат размразени (за около 30 минути), те не могат да бъдат повторно замразени. (Стъпка 2)</p> <p>Проверете визуално флакона със суспензия. Суспензията може да съдържа бели до белезникави частици, които са присъщи на продукта.</p> <p>Цвятът на суспензията може да варира от опалесциращ жълт до безцветен. Не използвайте това лекарство, ако забележите каквато и да е промяна на цвета.</p> <p>Проверете визуално флакона с гел. Гелът е бистър, безцветен, вискозен гел. Не използвайте гела, ако забележите каквито и да е частици или промяна на цвета.</p> <p>Внимателно обърнете флакона със суспензията 4—5 пъти, за да смесите съдържанието.</p> <p>Свалете капачките от флаконите и почистете всяка запушалка на флакона с тампон, напоен със спирт. Оставете ги да изсъхнат.</p>		 <p>Флакони с гел (вляво)</p> <p>Флакони със суспензия Vујууек (вдясно)</p>
<p>С помощта на асептична техника изтеглете 1 ml размразена суспензия (Стъпка 1) с помощта на спринцовка и игла с обем 3 ml (напр. 16G или 18G).</p> <p>Прехвърлете 1 ml размразена суспензия във флакона с размразен гел. (Стъпка 2).</p>	 <p>Флакони със суспензия Vујууек</p>	 <p>Флакони с гел</p>

Без да вадите иглата от флакона с гел, издърпайте иглата, така че да е над течността, извадете 1 ml въздух (**въздушен джоб**), за да освободите от въздух флакона с гел след добавянето на 1 ml суспензия Vyjuvek, и едва след това махнете спринцовката и иглата и ги изхвърлете.

Флаконът със смесената суспензия и гел ще се нарича флакон Vyjuvek в останалата част от настоящите указания.



Флакон Vyjuvek

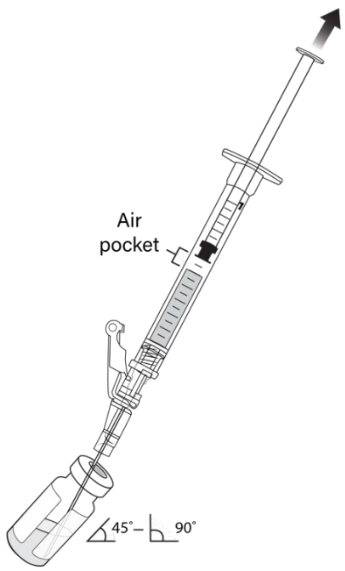
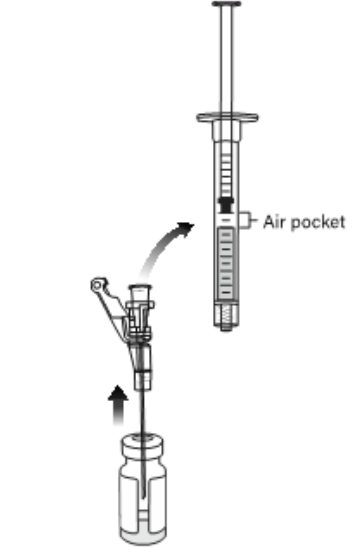
Поставете тампон, напоен със спирт, върху запушалката на флакона с гел и разклатете флакона енергично с ръка за поне 10 секунди. Гелът с помощно вещество трябва да се смеси със суспензията, за да се образува хомогенен гел.

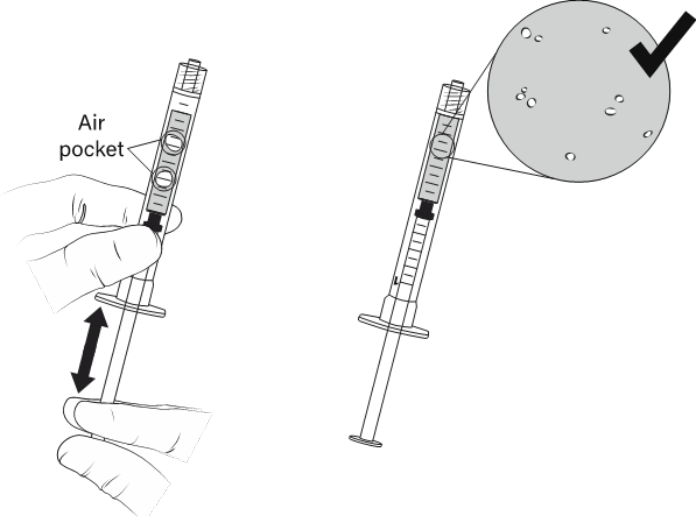
Прегледайте визуално флакона Vyjuvek. Гелът, съдържащ активното вещество, може да съдържа бели до белезникави частици, които са присъщи на продукта.

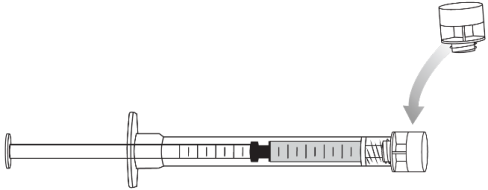
Цветът на смесения продукт, както и суспензията, може да варира от опалесциращ жълт до безцветен. Не използвайте това лекарство, ако забележите каквато и да е промяна на цвета.



Флакон Vyjuvek

	Стъпка 1	Стъпка 2
<p>Поставете нова игла (напр. 16G или 18G) на спринцовка с обем 1 ml и бавно изтеглете 0,5 ml Vujuvek.</p> <p>(Стъпка 1) Не обръщайте флакона, за да изтеглите спринцовката Vujuvek.</p> <p>Без да сваляте иглата от флакона, повдигнете върха на иглата над Vujuvek и отделете спринцовката, като оставите иглата в запушалката на флакона (Стъпка 2).</p> <p>Може да се образува въздушен джоб, това е нормално.</p>	 <p style="text-align: center;">Флакон Vujuvek</p>	

<p>Внимателно придвижете буталото нагоре и надолу, за да отстраните въздушния джоб.</p> <p>НЕ потупвайте спринцовката, за да извадите въздушния джоб.</p> <p>Възможно е да останат малки мехурчета, това е нормално.</p>	
---	---

<p>Сложете капачката върху спринцовката и я оставете настрана.</p>	
--	--

Вземете следващата спринцовка с обем 1 ml и я свържете с иглата в запушалката на флакона с гел и изтеглете 0,5 ml Vujuvek, отстранете въздушния джоб и сложете капачката на спринцовката.

Обемът, който може да бъде използван, е 2,0 ml (4×10^9 PFU).

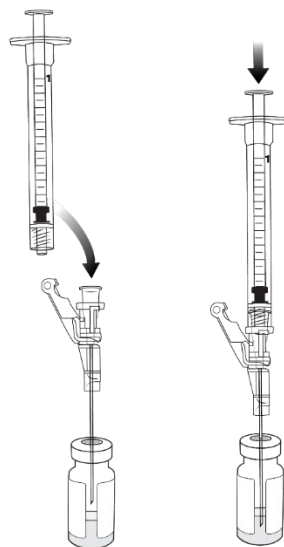
Повторете според приложимото въз основа на препоръчаната дозировка.

Маркирайте спринцовката с идентификационния номер на пациента, името на продукта, номера на партидата, срока на годност и условията на съхранение. Избягвайте да покривате маркировките на спринцовката, необходими за приложението.

Поставете спринцовките Vujuvek с капачка в пластмасова торбичка, която може да се запечатва.

Маркирайте пластмасовата торбичка с идентификационния номер на пациента, името на продукта, номера на партидата, срока на годност и условията на съхранение.

В рамките на една седмица може да се използват не повече от 2 ml (четири спринцовки с обем 0,5 ml), тъй като това е максималната седмична доза.



Поставете запечатваща се пластмасова торбичка със спринцовки на Vujuvek в подходяща изолирана третична опаковка („външна опаковка“) с цел поддържане на температура при транспортиране от 2°C до 8°C, подходяща за транспортиране, и за да се предпази от светлина.

Външната опаковка трябва да бъде напълно затворена за транспортиране.

Отваряйте външната опаковка, предназначена за транспортиране на подготвените спринцовки Vujuvek, само на мястото, където лекарството ще се прилага).

Приемане и съхранение на мястото, където лекарството ще се прилага

След получаване на външната опаковка съхранявайте външната опаковка на сигурно, чисто, недостъпно за деца и без потенциално замърсяване място, на стайна температура.

Само лицето, отговарящо за приложението, трябва да отваря външната опаковка.

Лицето, отговарящо за приложението, трябва да провери дали външната опаковка е непокътната и няма признаци на изтичане преди употреба (вж. точка 4.2).

Мерки, които трябва да се предприемат в случай на случайна експозиция

В случай на случайна експозиция трябва да се спазват местните указания за фармацевтичните отпадъци.

Всички повърхности, които може да са били в контакт с берамаген геперпавек, трябва да бъдат почистени, а всички разливи — да бъдат дезинфекцирани с вируцидно средство, например 70 % изопропилов алкохол, 6 % водороден пероксид или < 0,4 % амониев хлорид.

В случай на случайно излагане на лекарството чрез пръсване в очите или върху лигавиците, промийте с чиста вода в продължение на най-малко 5 минути.

В случай на излагане на незасегнатата кожа или нараняване с игла, почистете внимателно засегнатата област със сапун и вода и/или дезинфектант.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети при изхвърляне на лекарствения продукт

Всеки неизползван лекарствен продукт или отпадъчен материал (напр. флакон, спринцовка, игла, почистващи материали), който може да е бил в контакт с Vujuvek, трябва да се изхвърля в съответствие с местните указания за фармацевтичните отпадъци.

Дезинфекцирайте превръзките с вируцидно средство, например 70 % изопропилов алкохол, 6 % водороден пероксид или < 0,4 % амониев хлорид, и изхвърляйте дезинфекцираните превръзки в отделна запечатана пластмасова торбичка в битовите отпадъци или в съответствие с местните изисквания.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/1918/001

9 ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първото разрешаване: 23 април 2025 г.

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2025

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>