

▼ Sellele ravimile suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1 RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vyjuvek 5×10^9 lüüsilaiku moodustavat ühikut 1 ml kohta geeli suspensioon ja geel

2 KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

2.1 Üldkirjeldus

Beremageengeperpavek on replikatsioonivõimetu 1. tüüpi *Herpes Simplex* viiruse (HSV-1) põhine geeniteraapiavektor, mida on geneetiliselt muundatud, et ekspresseerida inimese tsütomegaloviiruse (hCMV) promootori kontrolli all inimese VII tüüpi kollageeni (COL7) valku.

Beremageengeperpavekki toodetakse Vero rakkudes rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

2.2 Kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis

Üks viaal sisaldab 1 ml ekstraheeritavat suspensiooni, mis sisaldab 5×10^9 lüüsilaiku moodustavat ühikut (*plaque forming unit*, PFU) beremageengeperpavekki.

Pärast 1 ml suspensiooni segamist geeliga sisaldab Vyjuvek 5×10^9 PFU-d 2,5 ml-s lahuses. Ekstraheeritav kogus on 2,0 ml (4×10^9 PFU-d).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3 RAVIMVORM

Geeli suspensioon ja geel.

Suspensioon on pärlendav kollane kuni värvitu pärast selle sulatamist jäätunud olekust.

Geel on läbipaistev viskoosne geel pärast selle sulatamist jäätunud olekust.

4 KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vyjuvek on näidustatud haavade raviks düstroofilise bulloosse epidermolüüsiga patsientidel, kellel on VII tüüpi kollageeni alfa-1 ahela (COL7A1) geeni mutatsioon(id) alates sünnist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Vyjuvekiga peab alustama düstroofilise bulloosse epidermolüüsiga patsientide ravimisel kogenud arst.

Annustamine

Vyjuvekit kantakse üks kord nädalas väikeste tilkadena haava(de)le võrgutaolise mustriga, ligikaudu 1 cm vahedega. Kõiki haavasid ei pruugi olla võimalik ravida igal ravivisiidil.

Soovitav maksimaalne iganädalane koguannus lastele alates sünnist kuni 3-aastaseks on 1 ml (2×10^9 PFU-d). Soovitav maksimaalne iganädalane koguannus üle 3-aastastele lastele, noorukitele ja täiskasvanutele on 2 ml (4×10^9 PFU-d).

Vyjuvekit tuleb kanda haavadele kuni nende sulgumiseni enne uue(te) ravitava(te) haava(de) ravimist. Kui haavad taasavanevad, tuleb varem ravitud haavade iganädalast ravi prioriseerida. Kui haavad puuduvad, ei tohi Vyjuvekit kasutada.

Allolevas tabelis on esitatud referentsannused lastel, noorukitel ja täiskasvanutel vastavalt haava ligikaudsele suurusele.

Tabel 1. Annus haava pindala kohta

Haavapiirkond (cm ²)*	Annus (PFU) ^a	Kogus (ml)
< 20	$< 4 \times 10^8$	< 0,2
20 kuni < 40	4×10^8 kuni $< 8 \times 10^8$	0,2 kuni < 0,4
40 kuni 60	8×10^8 kuni $< 1,2 \times 10^9$	0,4 kuni < 0,6
60 kuni < 200	$1,2 \times 10^9$ kuni $< 4 \times 10^9$	0,6 kuni < 2

PFU = lüüsilauku moodustavad ühikud.

a: Maksimaalne annus alla 3-aastastele lastele on 1 ml (2×10^9 PFU-d).

Kui annus jääb vahele, tuleb Vyjuveki manustada niipea kui võimalik ja seejärel tuleb iganädalast annustamist jätkata.

Erirühmad

Eakad

≥ 65-aastastel patsientidel ei ole vaja annust kohandada.

Manustamisviis

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (vt lõik 4.4). Ettevalmistamise, manustamise ja hävitamise ajal tuleb järgida asjakohaseid ettevaatusabinõusid. Vyjuveki käsitlemisel tuleb kanda isikukaitsevahendeid (nt kindad, mask ja kaitseprillid).

Rasedad ei tohi Vyjuvekit ette valmistada ega manustada ning peavad vältima otsest kokkupuudet ravitavate haavade või ravitavate haavade sidemetega (vt lõik 6.6).

Manustamine

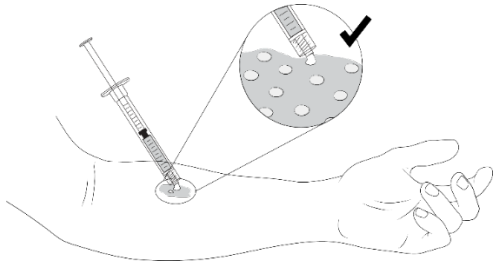
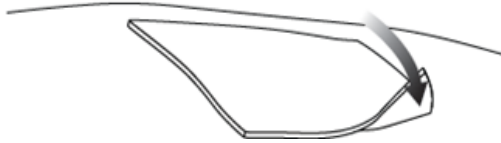
Ainult kutaaneks kasutamiseks haavadel.

Enne nahal kasutamist tuleb suspensioon ja geel üles sulatada ning suspensioon tuleb apteegis geeli sisse segada. Vyjuveki ettevalmistamise, segamisjärgse kõlblikkusaja, manustamise, juhusliku kokkupuute korral võetavate meetmete, logistika ja hävitamise üksikasjalikud juhised on lõikudes 6.3 ja 6.6.

Tervishoiutöötaja peab kasutama Vyjuvekit kas tervishoiutöötaja töökohas (nt kliinikus) või kodus. Kui tervishoiutöötaja peab seda asjakohaseks, võivad Vyjuvekit kasutada ka koolitatud patsiendid või hooldajad.

Haavad tuleb enne ravimi nahale kandmist õrnalt puhastada, kasutades toodet, mis ei sisalda viirusiisset ainet. Haavapiirkonda kantud ravimid ja salvid tuleb eemaldada ja haav tuleb enne Vyjuveki kasutamist puhastada, et selle toime ei väheneks (vt lõik 4.5).

Tabel 2. Manustamise etapid

1. etapp Enne esmast manustamist tuleb Vyjuveki süstal ette valmistada, tõmmates kolbi üles ja lükates seda allapoole, nii et süstla otsa tekib väike Vyjuveki tilk.	
2. etapp Vyjuvekit tuleb kanda valitud haavale väikeste tilkadena ligikaudu 1 cm vahedega (sõrmeotste laius), nii et ainult Vyjuveki tilk puudutab haava. Ainult geel tohib nahaga kokku puutuda. Süstla ots ei tohi nahka puudutada, et vältida süstlas oleva geeli saastumist.	
3. etapp Kui Vyjuvek on haavale kantud, tuleb haavale asetada hüdrofoobne side. Side tuleb lõigata veidi suurem kui haav, kuid see võib patsiendi eelistusel varieeruda. Kui Vyjuveki tilgad on hüdrofoobse sidemega kaetud, tekib haavale Vyjuveki õhuke ja ühtlane kiht.	
4. etapp Tavaline side tuleb lõigata suurem kui hüdrofoobne side. Tavaline side pannakse hüdrofoobse sideme peale, et vältida geeli levikut teistesse kehapiirkondadesse või lähikontakti.	

Side tuleb jätta paigale umbes 24 tunniks pärast Vyjuveki manustamist. Pärast Vyjuveki sidemete eemaldamist võib patsient jätkata oma tavapärase raviga.

Vyjuvekit tuleb manustada kord nädalas kuni haavade sulgumiseni. Kui varem ravitud haavad taasavanevad, tuleb Vyjuvekit uuesti manustada. Kui haavad puuduvad, ei tohi Vyjuvekit kasutada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogilise ravimipreparaadi jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Naha lamerakk-kartsinoom

Vyjuvekit ei tohi kasutada haavadel, millel on kinnitatud või kahtlustatav naha lamerakk-kartsinoomi (*squamous cell carcinoma*, SCC) diagnoos. Patsientidel, kellel tekib SCC võib Vyjuvekit siiski kanda teistele haavadele.

Nakkusetekitaja ülekandumine

Beremageengeperpavek ei paljune rakkudes ega integreeru patsiendi DNAsse ega mõjuta seda muul viisil.

Kuigi beremageengeperpaveki steriilsust testitakse, on olemas nakkusetekitajate ülekandumise risk. Seetõttu peavad Vyjuvekit manustavad tervishoiutöötajad jälgima patsiente pärast ravi infektsiooninähtude ja -sümptomite suhtes ning vajaduse korral asjakohaselt ravima.

Isikud, kes käsitsevad beremageengeperpavekki või aitavad sidemeid vahetada, peavad kandma isikukaitsevahendeid (vt lõik 6.6).

Rasedad ei tohi käsitleda kasutatud sidemeid. Geeli manustavad hooldajad või tervishoiutöötajad peavad täitma nõuet katta haavad sidemetega. Patsientidele tuleb soovitada hoiduda haavapiirkondade puudutamisest ja kratsimisest, et vältida teiste kehapiirkondade saastumist või lähikontakti.

Pikaajaline jälgimine

Patsiente oodatakse osalema mittesekkuvas mitut riiki hõlmavas uuringus, et hinnata beremageengeperpaveki pikaajalist ohutust tavapärastes oludes.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid Vyjuvekiga ei ole uuritud. Koostoimeid paiksete ravimitega ei ole kliinilistes uuringutes uuritud. Teisi paikseid ravimeid ei tohi koos Vyjuvekiga manustada.

Viiruste elusvaktsiinidega immuniseerimise ohutust Vyjuvekiga tehtava ravi ajal või järel ei ole uuritud. Puuduvad andmed, mis viitaksid sellele, et Vyjuvek võib häirida organismi võimet reageerida asjakohaselt viiruste elusvaktsiinidele.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed beremageengeperpaveki kasutamise kohta raseduse ajal. Loomuuringud on reproduktiivtoksilisuse hindamiseks ebapiisavad (vt lõik 5.3).

Raseduse ajal ei soovitata Vyjuvekit kasutada.

Imetamine

Ei ole teada, kas beremageengeperpavek eritub inimese rinnapiima.

Ohtu vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada / mitte alustada ravi Vyjuvekiga, arvestades imetamise kasulikkust lapsele ja ravi kasulikkust naisele.

Fertiilsus

Ei ole tehtud mittekliinilisi ega kliinilisi uuringuid, et hinnata beremageengeperpaveki mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Vyjuvek ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

18 kliinilises uuringus osalenud patsienti (58%) teatasid vähemalt ühest kõrvaltoimest. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed olid külmavärinad (9,7%) ja sügelus (9,7%).

Ükski kõrvaltoime ei põhjustanud ravi lõpetamist.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kui ei ole märgitud teisiti, põhinevad kõrvaltoimete esinemissagedused kõigil põhjuslike kõrvaltoimete esinemissagedustel, mis tuvastati 31 patsiendil, kes said 3. faasi randomiseeritud subjektisese platseebokontrolliga uuringus keskmiselt 25 nädala jooksul beremageengeperpavekki. Teave kliinilistes uuringutes osalenud patsientide peamiste omaduste kohta on lõigus 5.1.

Järgmises tabelis on kõrvaltoimed loetletud MedDRA organisüsteemi klassi (*system organ class*, SOC), eelistatud termini ja esinemissageduse järgi. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud raskusastme vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 3. Kõrvaltoimed

Organisüsteemi klass Eelistatud termin	Kõik osalejad (N = 31)
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	
Köha	Sage
Rinorröa	Sage
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sügelus	Sage
Erüteem	Sage
Lööve	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Külmavärinad	Sage

Lapsed

3. faasi uuringu 31-st osalejast olid 19 (61%) lapsed (17-aastased või nooremad), sealhulgas 3 (9,7%) olid 3-aastased või nooremad. 19 lapsest olid 8 naissoost (42%).

Võttes arvesse ravimi omadusi, manustamisviisi ja lokaalsust, eeldatakse, et kõrvaltoimete esinemissagedus, liik ja raskusaste lastel on sama mis täiskasvanutel.

Immunogeensus

Pärast Vyjuveki nahale kandmist oli tõendeid viirusvektori jõudmisest süsteemselt organismi minimaalselt. Viirusvektori (HSV-1) ja transgeense valgu (COL7) vastaseid antikehi hinnati randomiseeritud subjektisese platseebokontrolliga kliinilises uuringus osalejate alarühmas. Kokku 64% hinnatud osalejatest (14/22) reageerisid alguses HSV-1 vastaste antikehade suhtes positiivselt. 8-st HSV-1 vastasest seronegatiivsest osalejast 6 muutusid seropositiivseks 26. nädalal pärast ravi Vyjuvekiga. Patsientidel, kellel olid olemas sobivad uuringu alguse ja lõpu seerumiproovid, tuvastati ravimivastased antikehad COL7 suhtes 72%-l (13/18) patsientidest, keda raviti Vyjuvekiga kuni 26 nädalat. Vyjuvekiga esimesel või korduval kokkupuutel ei täheldatud neutraliseerivat immuunsust. Serokonversiooni mõju ravi toime säilitamisele ei ole teada, sest pärast 26 nädalat ei ole andmed kättesaadavad.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi ([vt V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vyjuveki üleannustamisest ei ole teatatud. Üleannustamise korral soovitatakse sümptomaatilist ja toetavat ravi, mida peab vajalikuks ravi teostav tervishoiutöötaja.

5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: preparaadid haavade ja haavandite raviks, armistumist soodustavad ained, ATC-kood: D03AX16

Toimemehhanism

Beremageengeperpavek on geeniteraapia ravim, mis põhineb *COL7A1* geeniga kodeeritud tehislikul replikatsioonivõimelisel *herpes simplex* viiruse 1. tüübil (HSV-1), mis mõjutab düstroofilise bulloosse epidermolüüsi geneetilist põhjust. HSV-1 vektor on kaheaahelaline DNA viirus ja kuulub inimese herpesviiruse (HHV) perekonda. Haavadele pealekandmisel võib beremageengeperpavek siseneda nii keratinotsüütidesse kui ka fibroblastidesse. Pärast beremageengeperpaveki rakkudesse sisenemist liigub vektori genoom rakutuuma ilma peremeesraku DNAsse integreerumata või seda muul viisil häirimata. Pärast rakutuuma sisenemist algab vektorilt *COL7A1* transkriptsioon, mis võimaldab rakul COL7 valku toota ja eritada seda rakust välja. Need COL7 molekulid põimuvad pikkadeks ja õhukesteks kimpudeks, mis omakorda moodustavad ankurdavad fibrillid. Ankurdavad fibrillid hoiavad epidermist ja dermist koos ning on naha terviklikkuse säilitamiseks hädavajalikud.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Vyjuveki efektiivsust vähemalt üheaastastel *COL7A1* geeni mutatsiooniga düstroofilise bulloosse epidermolüüsiga (*dystrophic epidermolysis bullosa*, DEB) patsientidel hinnati randomiseeritud kontrollitud uuringus. Kõigil uuringus osalejatel oli *COL7A1* geenis geneetiliselt kinnitatud mutatsiooni(de)ga DEB. Igast osalejast valiti kaks võrreldavat haava, mis randomiseeriti, et kanda 26 nädala jooksul kord nädalas nahale kas beremageengeperpavekki või platseebot (ainult geel). Maksimaalne nädalane koguanus määrati vanusekategooria alusel: ≥ 6 -kuused kuni < 3 -aastased said $1,6 \times 10^9$ PFU-d nädalas, ≥ 3 -aastased kuni < 6 -aastased said $2,4 \times 10^9$ PFU-d nädalas ja ≥ 6 -aastased said $3,2 \times 10^9$ PFU-d nädalas.

Uuringus osales 31 patsienti (20 meest ja 11 naist), sealhulgas 30 patsienti, kellel oli autosoom-

retsessiivne DEB, ja üks patsient, kellel oli autosoom-dominantne DEB. Beremageengeperpavekiga ravitud esmaste haavade suurus oli vahemikus 2...57 cm², kusjuures 74% haavadest olid < 20 cm² ja 19% haavadest 20 kuni < 40 cm². Platseebo geeliga ravitud haavade suurus oli 2...52 cm², kusjuures 71% haavadest olid 20 cm² ja 26% haavadest vahemikus 20 kuni 40 cm². Suurim ravitud teisene haav oli ≥ 130 cm². Uuringus osalejate keskmine vanus oli 17 aastat (1-aastane kuni 44-aastane), millest 61% olid lapsed (n = 19, 1-aastane kuni < 17-aastane) ja 9,7% olid alla 3-aastased. 64% uuringus osalenutest olid valged, 19% asiaadid ja ülejäänud olid indiaanlased või Alaska põliselanikud.

Efektiivsust hinnati haava paranemise edenemise alusel, mis määratleti kui erinevus haavade täieliku (100%) sulgumise osakaalus 24 nädalal, mida kinnitati kahel järjestikusel kahenädalase vahega uuringuviisidil (hinnatuna 22. ja 24. nädalal või 24. ja 26. nädalal), beremageengeperpavekiga ja platseebo geeliga ravitud haavade vahel. Efektiivsust hinnati ka 8. ja 10. nädalal või nii 10. kui ka 12. nädalal hinnatud täieliku haava sulgumise osakaalu erinevuse alusel beremageengeperpavekiga ja platseebo geeliga ravitud haavade vahel. Haava täielikuks paranemiseks loeti 100% haava sulgemist uuringu alguses valitud täpselt haavapiirkonnas, mida kirjeldati kui naha taasepiteeliseerumist ilma drenaažita, mida hinnati kahel järjestikusel kahenädalase vahega visiidil. Efektiivsuse tulemused on kokkuvõtlikult esitatud tabelis 4.

Tabel 4. Esmane lõpp-punkt ja peamine teisene lõpp-punkt*

Haava sulgemise hindamise ajapunktid	Esmased haavad, mida raviti beremageengeperpavekiga (N = 31)	Esmased haavad, mida raviti platseeboga (N = 31)	Absoluutne erinevus (95% usaldusvahemik)	p-väärtus
Esmane lõpp-punkt: haava täielik paranemine 6 kuu möödumisel ^{†‡}	20,9 (67%)	6,7 (22%)	46 (24–68%)	0,002
Peamine teisene lõpp-punkt: haava täielik paranemine 3 kuu möödumisel [‡]	21,9 (71%)	6,1 (20%)	51 (29...73%)	< 0,001

* Esmaseid ja peamisi teiseid lõpp-punkte analüüsiti ravikavatsuslikus populatsioonis. Puuduvate andmete arvestamiseks kasutati mitme imputatsiooniga meetodeid. Murdarvud tulenevad analüüsiks kasutatavast mitme imputatsiooniga protseduurist. Hüpoteesi testimisel kasutati täpset McNemari testi.

[†]Esmaseid haavasid hinnati 22. ja 24. nädalal või 24. ja 26. nädalal.

[‡]Esmaseid haavasid hinnati 8. ja 10. nädalal või 10. ja 12. nädalal.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kinnitavas uuringus hinnati süsteemset kokkupuudet iganädalastel kliinilistel visiitidel, kvantifitseerides beremageengeperpaveki genoome vere- ja uriiniproovides (vektori eritumine), kasutades valideeritud qPCR-analüüsi. Kõik kogu uuringu vältel kogutud vereproovid ja kõik uriiniproovid, v.a üks, jäid kõigi osalejate puhul alla avastamis-/kvantifitseerimispiiri, mis näitab, et osalejatel ei olnud märkimisväärset süsteemset kokkupuudet vektoriga.

Kliiniline farmakokineetika ja eritumine

Biojaotuvuse ja vektori eritumise uuringud toetasid ja tõendasid süsteemse kokkupuute puudumist pärast beremageengeperpaveki paikset manustamist nahale.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilistes uuringutes tehtavate ühekordse ja korduvannuse manustamise tavapäraste uuringute põhjal ei ilmnunud mittekliinilistest andmetest inimestele erilist ohtu.

Loomade arengu ja reproduktiivtoksilisuse uuringuid ei ole tehtud.

Ei ole tehtud uuringuid, et hinnata beremageengeperpaveki mõju kantserogeneesile, mutageneesile või viljakuse vähenemisele.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Suspensioon

Glütserool (E422)
Naatriumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaat (E339)
Kaaliumkloriid (E508)
Dikaaliumvesinikfosfaat (E340)

Geel

Hüpromelloos (E464)
Trometamool
Naatriumkloriid
Dinaatriumvesinikfosfaat (E339)
Dikaaliumvesinikfosfaat (E340)

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata karbid

3 aastat sügavkülmas.

Pärast sulatamist

Kui sügavkülma ei ole, võib karpi (karpe) hoida kuni 3 kuud külmkapis (2 °C...8 °C).

Ravimit ei tohi pärast külmkapis hoidmist uuesti külmutada.

Pärast segamist

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 168 tunni jooksul (7 päeva) temperatuuril 2 °C...8 °C või kuni 42 päeva jooksul sügavkülmas temperatuuril –15 °C...–25 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C, välja arvatud juhul, kui segamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Süstlaid võib hoida toatemperatuuril kuni 8 tundi.

Segatud toote transporditingimused

Transportida segatud toodet 2 °C...8 °C juures manustamiskohta.

6.4 Säilitamise eritingimused

Avamata karbid

Hoida sügavkülmas temperatuuril –15 °C...–25 °C. Transportida külmutatuna (alla –20 °C).

Enne sulatamist hoida viaale karbis valguse eest kaitstult.

Pärast sulatamist ja segamist

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi sulatamist ja segamist: vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Iga Vyjuveki karp sisaldab ühte suspensiooni viaali ja ühte geeli viaali.

Suspensioon

1 ml ekstraheeritav kogus sisaldab 5×10^9 PFU-d tsükloolefiini kopolümeeri viaalis, millel on termoplastiline elastomeerist sulgur ja roheline kork.

Geel

1,5 ml täitemahuga geeli I tüüpi klaasviaalis, millel on bromobutüülkummist punnkork ja sinine kate.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne ravimi käsitlemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

See ravim sisaldab geneetiliselt muundatud organisme (vt lõik 4.4). Ettevalmistamise, manustamise ja hävitamise ajal tuleb järgida asjakohaseid ettevaatusabinõusid. Vyjuveki käsitlemisel tuleb kanda isikukaitsevahendeid (nt kindad, mask ja kaitseprillid).

Rasedad tervishoiutöötajad või hooldajad ei tohi manustada Vyjuveki ega puutuda otseselt kokku ravitud haavadega või kogu materjaliga, mis on ravitud haavadega kokku puutunud.

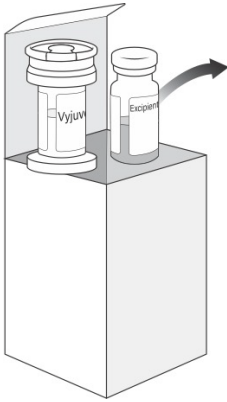
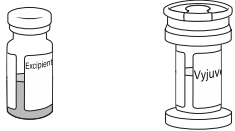
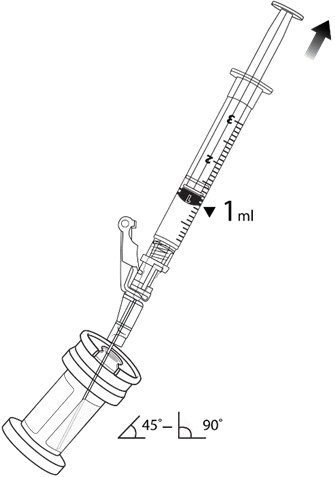
Manustamiseelne ettevalmistus

Vyjuveki ettevalmistamisel järgige järgmisi etappe.

Igas karbis on üks suspensiooni viaal (1 ml ekstraheeritavat kogust, mis sisaldab 5×10^9 PFU-d) ja üks abiaine geeli viaal (1,5 ml).

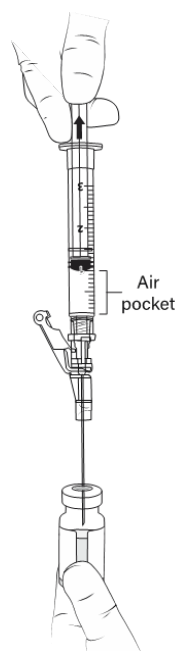
Ravimi kontsentratsioon pärast segamist on 2×10^9 PFU-d ml kohta.

Tabel 5. Manustamiseelne ettevalmistus

Enne kasutamist tuleb viaalid karbist välja võtta ja toatemperatuurile jätta. (1. etapp) .	1. etapp	2. etapp
Pärast viaalide sulatamist (ligikaudu 30 minutit) ei saa neid uuesti külmutada. (2. etapp) Kontrollige visuaalselt suspensiooni viaali. Suspensioon võib sisaldada tootele omaseid valgeid või valkjaid tahkeid osakesi. Suspensioon on pärlemdav kollane kuni värvitu. Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate värvimuutust. Kontrollige visuaalselt geeli viaali. Geel on selge, värvitu viskoosne. Ärge kasutage geeli, kui märkate tahkeid osakesi või värvimuutusi. Sisu segamiseks pöörake suspensiooni viaal ettevaatlikult 4–5 korda ümber. Eemaldage korgid viaalidelt ja puhastage iga viaali punnkork alkoholiga immutatud padjakesega. Laske neil kuivada.		 Vyjuveki suspensiooni viaal (vasakul) Geeli viaal (paremal)
Aseptilist tehnikat kasutades tõmmake 1 ml sulatatud suspensiooni (1. etapp) välja 3 ml süstla ja nõelaga (nt 16 G või 18 G).	1. etapp	2. etapp
Pange 1 ml sulatatud suspensiooni sulatatud geeli viaali. (2. etapp).	 Vyjuveki suspensiooni viaal	 Geeli viaal

Ilma nõela geeli viaalist eemaldamata tõmmake nõela vedelikust kõrgemale, eemaldage 1 ml õhk (**õhumull**) geeli viaali väljalaskmiseks pärast 1 ml Vyjuveki suspensiooni lisamist ning alles seejärel eemaldage süstal ja nõel ning hävitage need.

Edaspidi nimetatakse juhendis viaali koos kombineeritud suspensiooni ja geeliga Vyjuveki viaaliks.



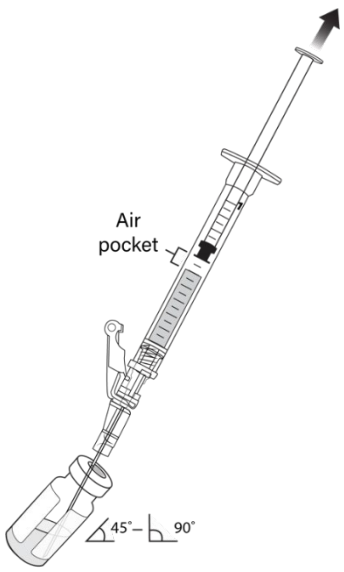
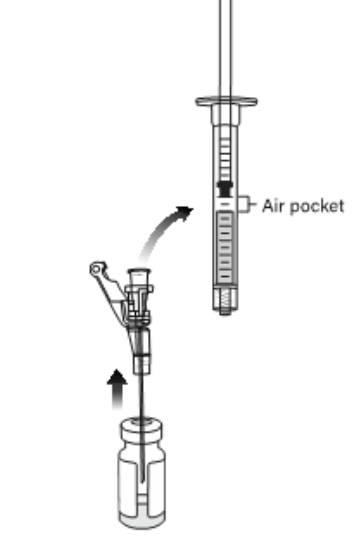
Vyjuveki viaal

Asetage alkoholiga immutatud padjake geeli viaali punnkorgi peale ja loksutage viaali tugevasti käsitsi vähemalt 10 sekundit. Abiaine geel peab segunema suspensiooniga, moodustades homogeense geeli.

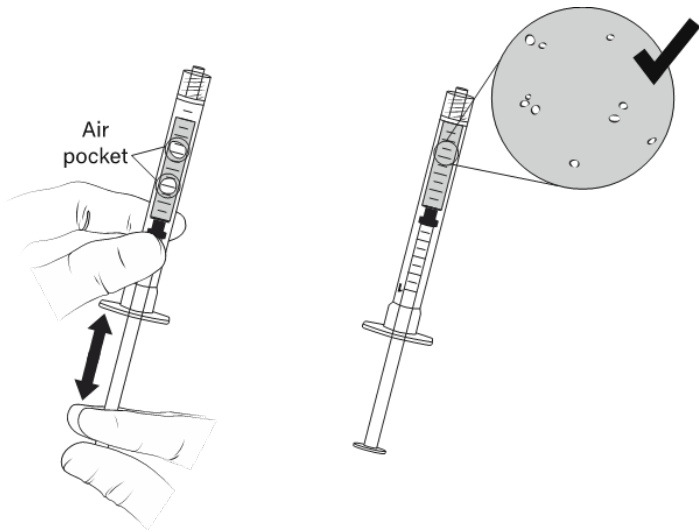
Kontrollige visuaalselt Vyjuveki viaali. Toimeainet sisaldav geel võib sisaldada tootele omaseid valgeid või valkjaid tahkeid osakesi. Segatud toode on värvi poolest pärlemdav kollane kuni värvitu. Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate värvimuutust.

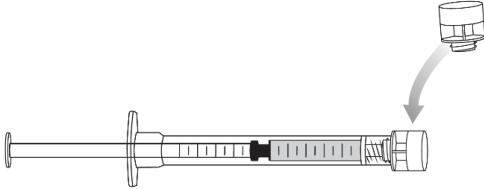


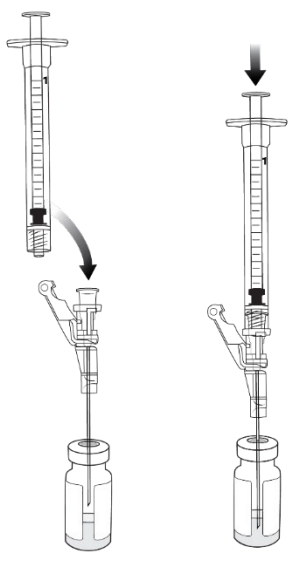
Vyjuveki viaal

	1. etapp	2. etapp
Ühendage uus nõel (nt 16 G või 18 G) 1 ml süstlaga ja tõmmake aeglaselt 0,5 ml Vyjuvekit. (1. etapp). Ärge pöörake viaali ümber Vyjuveki süstla tõmbamiseks. Nõela viaalist eemaldamata tõmmake nõela ots Vyjuvekist kõrgemale ja eemaldage süstal, jättes nõel viaali punnkorgi sisse (2. etapp). Võib tekkida õhumull, mis on normaalne.		

Vyjuveki viaal

Liigutage kolbi ettevaatlikult üles ja alla, et eemaldada õhumull. ÄRGE nipsake süstlale, et eemaldada õhumull. Väikesed mullid võivad jääda, see on normaalne.	
--	---

Sulgege süstal korgiga ja pange see kõrvale.	
---	--

Võtke järgmine 1 ml süstal ja ühendage see geeli viaali punnkorgi nõelaga ning tõmmake 0,5 ml Vyjuvekit, eemaldage õhumull ja sulgege süstal. Ekstraheeritav kogus on 2,0 ml (4×10^9 PFU-d). Korrake, kui vaja, lähtudes soovitatavast annusest. Märkige süstlale patsiendi ID, ravimi nimi, partii number, aegumiskuupäev ja säilitustingimused. Vältige manustamiseks vajalike süstlamärkide katmist. Asetage Vyjuveki suletud süstlad suletavasse plastkotti. Märkige kilekotile patsiendi ID, ravimi nimi, partii number, aegumiskuupäev ja säilitamistingimused. Samal nädalal ei tohi kasutada rohkem kui 2 ml (neli 0,5 ml süstalt), kuna see on maksimaalne nädalane annus.	
---	--

Asetage suletud plastkott, milles on Vyjuveki süstlad, sobivasse isoleeritud tertsiaarsesse pakendisse (välispakendisse), et säilitada transpordiks sobiv temperatuur 2 °C...8 °C ja kaitsta valguse eest.

Välispakend peab olema transportimiseks täielikult suletud.

Avage valmistatud Vyjuveki süstalde transportimiseks ettenähtud välispakend ainult manustamiskohas.

Vastuvõtmine ja säilitamine manustamiskohas

Pärast välispakendi saamist hoidke välispakendit toatemperatuuril, kindlas, puhtas, lastele kättesaamatus ja võimalikust saastumisest vabas kohas.

Välispakendi peab avama ainult manustamise eest vastutav isik.

Manustamise eest vastutav isik peab enne kasutamist kontrollima, kas välispakend on terve ja puuduvad lekke tunnused (vt lõik 4.2).

Juhusliku kokkupuute korral rakendatavad meetmed

Juhusliku kokkupuute korral tuleb järgida kohalikke suuniseid ravimijäätmete kohta.

Kõik pinnad, mis võivad olla kokku puutunud beremageengeperpavekiga, tuleb puhastada ja kõik lekked tuleb desinfitseerida virutsiidse ainega, näiteks 70% isopropüülalkoholiga, 6% vesinikperoksiidiga või < 0,4% ammooniumkloriidiga.

Ravimi juhuslikul sattumisel silma või limaskestast loputage puhta veega vähemalt 5 minutit.

Kokkupuutute korral terve nahaga või süstlatorke korral puhastage mõjutatud piirkond põhjalikult seebi ja veega ja/või desinfitseerimisvahendiga.

Ravimi hävitamisel rakendatavad ettevaatusabinõud

Kasutamata ravim või jäätmematerjal (nt viaal, süstal, nõel, puhastusvahendid), mis võivad olla kokku puutunud Vyjuvekiga, tuleb hävitada vastavalt kohalikele suunistele ravimijäätmete kohta.

Desinfitseerige sidemed virutsiidse ainega, näiteks 70% isopropüülalkoholiga, 6% vesinikperoksiidiga või < 0,4% ammooniumkloriidiga, ning visake desinfitseeritud sidemed eraldi suletud plastkotiga olmejäätmetesse või vastavalt kohalikele nõuetele.

7 MÜÜGILOA HOIDJA

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

8 MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/25/1918/001

9 ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev: 23.aprill 2025

10 TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuni 2026

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <https://www.ema.europa.eu>.