

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1 VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Vyjuvek 5×10^9 plokštelės sudarančių vienetų/ml suspensija ir gelis geliui

2 KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

2.1 Bendras aprašymas

Beremagenas geperpavekas yra iš pakitusios replikacijos 1 tipo HSV-1 pagamintas genų terapijos vektorius, kuris genetiškai modifikuotas taip, kad, reguliuojant žmogaus citomegaloviruso (hCMV) promotoriui, ekspresuotų žmogaus VII tipo kolageno (COL7) baltymą.

Beremagenas geperpavekas gaminamas Vero ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

2.2 Kokybinė ir kiekybinė sudėtis

Kiekviename flakone yra 1 ml suspensijos (ištraukiamas tūris), kurioje yra 5×10^9 plokštelės sudarančių vienetų (PSV) beremageno geperpaveko.

1 ml suspensijos sumaišius su geliu, 2,5 ml Vyjuvek yra 5×10^9 PSV. Ištraukiamas tūris – 2,0 ml (4×10^9 PSV).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3 FARMACINĖ FORMA

Suspensija ir gelis geliui

Atšildyta užšaldyta suspensija yra opalescuojančios geltonos spalvos arba bespalvė.

Atšildytas užšaldytas gelis yra skaidrus ir klampus.

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Vyjuvek skirtas pacientų, nuo gimimo sergančių distrofine pūsline epidermolize (DPE), kuriems nustatyta (-os) VII alfa 1 tipo kolageno grandinės (COL7A1) geno mutacija (-os), žaizdų gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Vyjuvek turėtų pradėti sveikatos priežiūros specialistai, turintys distrofine pūsline epidermolize sergančių pacientų gydymo patirties.

Dozavimas

Vyjuvek paskleisti ant žaizdos (-ų) kartą per savaitę, mažais lašeliais, tinklelio pavidalu, maždaug 1 cm x 1 cm atstumu. Per kiekvieną gydymo vizitą gali nepavykti patepti visų žaizdų.

Rekomenduojama didžiausia savaitinė vaisto dozė vaikams nuo gimimo iki 3 metų amžiaus yra 1 ml (2×10^9 PSV). Rekomenduojama bendra didžiausia savaitinė vaisto dozė vyresniems nei 3 metų vaikams, paaugliams ir suaugusiems – 2 ml (4×10^9 PSV).

Vyjuvek tepamas ant žaizdų, kol jos užsitraukia, prieš pradedant gydyti naują (-as) žaizdą (-as). Vėl atsivėrus anksčiau gydytoms žaizdoms, pirmenybę reikėtų teikti būtent jų kas savaitiniam gydymui. Nesant žaizdų, Vyjuvek nevartotinas.

Toliau pateiktoje lentelėje nurodyta vaisto dozė pagal apytikrą žaizdos dydį vaikams, paaugliams ir suaugusiems.

1 lentelė Dozė pagal žaizdos plotą

Žaizdos plotas (cm ²)*	Dozė (PSV) ^a	Tūris (ml)
< 20	< 4×10^8	< 0,2
Nuo 20 iki < 40	nuo 4×10^8 iki < 8×10^8	nuo 0,2 iki < 0,4
nuo 40 iki 60	nuo 8×10^8 iki < $1,2 \times 10^9$	nuo 0,4 iki < 0,6
nuo 60 iki < 200	nuo $1,2 \times 10^9$ iki < 4×10^9	nuo 0,6 iki < 2

PSV = plokštelės sudarantys vienetai.

a: Didžiausia dozė vaikams iki 3 metų yra 1 ml (2×10^9 PSV).

Praleidus dozę, Vyjuvek reikėtų užtepti kuo greičiau, o vėliau vėl reikėtų vartoti vaistą kas savaitę.

Ypatingos populiacijos

Senyvų pacientų populiacija

65 metų ir vyresniems pacientams vaisto dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš ruošiant, vartojant arba tvarkant šį vaistinį preparatą
Šio vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (žr. 4.4 skyrių). Ruošiant, vartojant šį vaistinį preparatą ir šalinant jo atliekas, būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių. Tvarkant Vyjuvek, reikėtų dėvėti asmens apsaugos priemones (pvz., pirštines, kaukę ir apsauginius akinius).

Nėščios moterys neturėtų ruošti ar tepti Vyjuvek ir turėtų vengti tiesioginio sąlyčio su pateptomis žaizdomis arba pateptų žaizdų tvarsčiais (žr. 6.6 skyrių).

Vaistinio preparato vartojimas

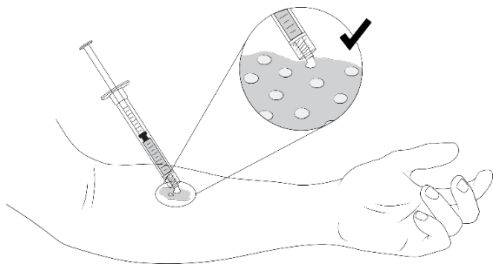
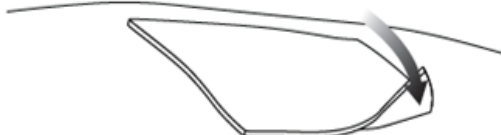
Skirtas vartoti ant odos, tik ant žaizdų.

Prieš vartojant šį vaistinį preparatą ant odos, suspensiją ir gelį reikia atšildyti ir juos sumaišant vaistinėje paruošti gelį. Išsamūs nurodymai dėl Vyjuvek ruošimo, laikymo trukmės sumaišius, tepimo, priemonių, kurių reikia imtis įvykus atsitiktiniam sąlyčiui su šiuo vaistiniu preparatu, jo logistikos ir atliekų šalinimo, pateikiami 6.3 ir 6.6 skyriuose.

Sveikatos priežiūros specialistas turėtų tepti Vyjuvek pacientui sveikatos priežiūros įstaigoje (pvz., klinikoje) arba paciento namuose. Sveikatos priežiūros specialistui leidus, pacientai arba juos slaugantys asmenys, išmokyti tinkamai atlikti šią procedūrą, taip pat gali už(si)tepti Vyjuvek.

Prieš tepant vaistą ant odos, žaizdą reikėtų švelniai nuvalyti preparatu be virucidinės medžiagos. Prieš vartojant Vyjuvek, reikėtų nuvalyti žaizdos srityje užteptus vaistinius preparatus ir tepalus, kad nesusilpnėtų šio vaistinio preparato poveikis (žr. 4.5 skirsnį).

2 lentelė. Kaip vartoti šį vaistinį preparatą

1 žingsnis. Prieš užtepant pirmą kartą, Vyjuvek švirkštą reikia paruošti, patraukiant stūmoklį žemyn ir pastumiant į viršų, kad švirkšto viršūnėje susidarytų nedidelis Vyjuvek lašelis.	
2 žingsnis. Vyjuvek reikia paskleisti ant pasirinktos žaizdos mažais lašeliais, maždaug 1 cm x 1 cm atstumu (per pirštų galiuko plotį), tik lašeliu paliečiant pačią žaizdą. Su oda turi liestis tik gelis. Švirkšto viršūnė neturėtų liesti odos, kad nebūtų užterštas švirkšte esantis gelis.	
3 žingsnis. Ant žaizdos užtepus Vyjuvek, ant jos reikia uždėti hidrofobinį tvarstį. Tvarstį reikia iškirpti tokio dydžio, kad jis būtų šiek tiek didesnis už žaizdą, bet jis gali varijuoti priklausomai nuo paciento pasirinkimo. Hidrofobinio tvarsčiu uždengus Vyjuvek lašelius, žaizdoje susiformuos plonas, tolygus Vyjuvek sluoksnis.	
4 žingsnis. Standartinį tvarstį reikėtų iškirpti tokio dydžio, kad jis būtų didesnis už hidrofobinį tvarstį. Standartinis tvarstis dedamas ant hidrofobinio tvarsčio tam, kad gelis nepasklistų į kitas paciento kūno sritis arba jo nepatektų ant artimųjų kūno.	

Tvarstį reikėtų palikti maždaug 24 valandas po Vyjuvek užtepimo. Nuėmus tvarsčius su Vyjuvek, pacientui galima toliau taikyti įprastines gydymo priemones.

Vyjuvek reikia toliau vartoti kas savaitę, kol žaizdos užsitrauks. Anksčiau gydytai žaizdai vėl atsivėrus, Vyjuvek reikia vėl užtepti. Nesant žaizdų, Vyjuvek nevartotinas.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinio vaistinio preparato atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti užtepto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Plokščiųjų ląstelių karcinoma

Vyjuvek negalima tepti žaizdų, kuriose įtariama plokščiųjų ląstelių karcinoma (PLK) arba yra patvirtinta šios ligos diagnozė. Tačiau Vyjuvek galima tepti ant kitų žaizdų pacientams, kuriems diagnozuota PLK.

Infekcijos sukėlėjo perdavimas

Beremagenas geperpavekas nesidaugina ląstelėse ir nesiintegruoja į paciento DNR ir kitaip nesąveikauja su ja.

Nors beremagenas geperpavekas tiriamas dėl sterilumo, išlieka tam tikra infekcijos sukėlėjų perdavimo rizika. Todėl Vyjuvek gydantys sveikatos priežiūros specialistai turėtų stebėti, ar pacientams po gydymo nepasireiškia infekcijų požymiai ir simptomai, ir prireikus turėtų taikyti atitinkamą gydymą.

Asmenys, tvarkantys beremageną geperpaveką arba padedantys pakeisti tvarsčius, turėtų dėvėti apsaugos priemones (žr. 6.6 skyrių).

Nėščios moterys neturėtų tvarkyti tvarsčių atliekų. Gelį tepantys pacientą slaugantys asmenys ar sveikatos priežiūros specialistai turėtų laikytis reikalavimo tvarsčiais uždenkti žaizdas. Pacientus taip pat reikėtų informuoti, kad jie neliestų ir nekasytų žaizdos srities, kad vaisto nepatektų ant kitų paciento kūno sričių ar artimųjų kūno.

Ilgalaikis stebėjimas

Tikimasi, kad pacientai užsiregistruos į neintervencinį daugiašalį tyrimą, kad būtų galima įvertinti ilgalaikį beremageno geperpaveko saugumą realaus gyvenimo sąlygomis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų su Vyjuvek neatlikta. Klinikinių vaisto sąveikos su lokaliai vartojamais vaistiniais preparatais tyrimų neatlikta. Kitų lokalaus vartojimo vaistinių preparatų neturėtų būti vartojama kartu su Vyjuvek.

Imunizacijos gyvosiomis virusinėmis vakcinomis saugumas gydymo Vyjuvek laikotarpiu arba jį užbaigus neištirtas. Duomenų, rodančių, kad Vyjuvek gali pakenkti organizmo gebėjimui tinkamai reaguoti į gyvų virusų vakcinas, nėra.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie beremageno geperpaveko vartojimą nėštumo metu nėra. Atlikta nepakankamai toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų su gyvūnais (žr. 5.3 skyrių).

Vyjuvek nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar beremagenas geperpavekas išsiskiria į motinos pieną.

Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Vyjuvek.

Vaisingumas

Ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų, pagal kuriuos būtų galima įvertinti beremageno geperpaveko poveikį vaisingumui, neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vyjuvek gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Aštuoniolika pacientų (58 proc.), dalyvavusių klinikiniame tyrime, pranešė apie bent vieną nepageidaujamą reakciją. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta, buvo šaltkrėtis (9,7 proc.) ir niežulys (9,7 proc.).

Dėl nepageidaujamų reakcijų tyrimo nenutraukė nė vienas pacientas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Jeigu nenurodyta kitaip, nepageidaujamų reakcijų dažnis apskaičiuotas remiantis visais su vaisto vartojimu susietų nepageidaujamų reiškinių dažniais, nustatytais 31 pacientui, kurie III fazės atsitiktinių imčių, to paties tiriamojo duomenų palyginimu grindžiamo, placebo kontroliuojamo tyrimo metu buvo gydomi beremagenu geperpaveku vidutiniškai 25 savaites. Informacija apie pagrindines klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių pacientų charakteristikas pateikiama 5.1 skyriuje.

Toliau pateiktoje lentelėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos pagal MedDRA organų sistemų klases, pirmenybinį terminą ir dažnį. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal sunkumą nuo sunkiausių iki lengviausių.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

3. Lentelė Nepageidaujamos reakcijos

Sisteminė organų klasė Pirmenybinis terminas	Visi tiriamieji (N=31)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	
Kosulys	Dažnas
Rinorėja	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Niežulys	Dažnas
Eritema	Dažnas
Išbėrimas	Dažnas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Šaltkrėtis	Dažnas

Vaikų populiacija

Iš 31-o III fazės tyrime dalyvavusio tiriamojo 19 (61 proc.) buvo vaikai (17 metų arba jaunesni), iš kurių 3 (9,7 proc.) buvo 3 metų ar jaunesni. Iš 19 vaikų, 8-ios buvo mergaitės (42 proc.).

Atsižvelgiant į vaistinio preparato tapatybę, jo vartojimo būdą ir lokalizuotą naudojimą, tikėtina, kad vaikams pasireiškiančių nepageidaujamų reakcijų dažnis, rūšis ir sunkumas bus tokie patys, kaip ir pasireiškusių suaugusiesiems.

Imunogeniškumas

Iš surinktų duomenų matyti, kad Vyjuvek užtepus ant odos, labai nedidelis vektoriaus kiekis patenka į kraujotaką. Antikūnai prieš virusinį vektorių (HSV-1) ir transgeninį baltymą (COL7) buvo tiriami viename atsitiktinių imčių, to paties tiriamojo duomenų palyginimu grindžiamo, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo tiriamųjų pogrupyje. Prieš pradedant gydymą, teigiami antikūnų prieš HSV-1 tyrimo rezultatai nustatyti iš viso 64 proc. (14 iš 22) vertintų tiriamųjų. Praėjus 26 savaitėms po gydymo Vyjuvek, šešių iš 8 tiriamųjų, kurių serologinio tyrimo dėl HSV-1 rezultatai buvo neigiami, serologinio tyrimo rezultatai tapo teigiami. Palyginus tiriamųjų serumo mėginius, paimtus prieš pradedant gydymą ir tyrimo pabaigoje, nustatyta, kad dėl vaisto vartojimo susidariusių antikūnų prieš COL7 susidarė 72 proc. (13 iš 18) tiriamųjų, kurie buvo gydomi Vyjuvek iki 26-os savaitės, organizme. Po pirmo ar pakartotinio Vyjuvek panaudojimo neutralizuojančių antikūnų nenustatyta. Koks yra serokonversijos poveikis gydymo poveikio palaikymui, nežinoma, nes nėra duomenų, susijusių su laikotarpiu po 26-os savaitės.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie Vyjuvek perdozavimo atvejus negauta. Perdozavimo atveju, prireikus, gydantiems sveikatos priežiūros specialistams rekomenduojama taikyti simptominių ir palaikomąjį gydymą.

5 FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistiniai preparatai žaizdoms ir opoms gydyti, cikatrizantai, ATC kodas: D03AX16.

Veikimo mechanizmas

Beremagenas geperpavekas yra genų terapijos vaistas, pagamintas naudojant genų inžinerijos būdu pakoreguotą pakitusios replikacijos 1 tipo *Herpes Simplex* virusą (HSV-1), į kurį įterptas COL7A1 genas, kuriuo gydoma pagrindinė genetinė distrofinė pūslinė epidermolizė sukelianti priežastis. HSV-1 vektorius priklauso dviejų gijų DNR virusų žmogaus *Herpes* virusų šeimai. Vartojant ant odos žaizdų beremagenas geperpavekas gali įsiterpti ir į keratinocitus, ir į fibroblastus. Beremagenui geperpavekui patekus į ląsteles, vektoriaus genomas įterpiamas į branduolį, bet jis nesiintegruoja į paciento ląstelių DNR ir niekaip kitaip jos nesutrikdo. Jam patekus į branduolį, pradedama užkoduoto žmogaus COL7A1 geno transkripcija. Dėl susidariusių transkriptų subrendusi ląstelė gali gaminti ir išskirti COL7. Šios COL7 molekulės susijungia į ilgas plonas siūliškas struktūras, kurios sudaro atramines fibriles. Atraminės fibrilės jungia epidermį ir dermą ir yra būtinos išlaikant odos vientisumą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vyjuvek veiksmingumas gydant vienerių metų ir vyresnius pacientus, kuriems diagnozuota DPE su COL7A1 geno mutacija (-omis), buvo vertinamas atliekant atsitiktinių imčių kontroliuojamą tyrimą. Visiems tiriamiems buvo diagnozuota DPE su genetiniais tyrimais patvirtinta (-omis) COL7A1 geno

mutacija (-omis). Buvo pasirinktos dvi panašios žaizdos ant kiekvieno tiriamojo kūno ir atsitiktinės atrankos būdu jiems buvo paskirta 26 savaites kas savaitę ant odos vartoti beremageną geperpaveką arba placebo (tik gelį). Bendra didžiausia savaitės dozė buvo apibrėžta pagal amžiaus kategoriją: tiriamiesiems nuo ≥ 6 mėnesių iki <3 metų per savaitę buvo paskirta $1,6 \times 10^9$ PSV per savaitę, tiriamiesiems nuo ≥ 3 metų iki <6 metų – $2,4 \times 10^9$ PSV per savaitę, o ≥ 6 metų tiriamiesiems – $3,2 \times 10^9$ PSV per savaitę.

Į tyrimą buvo įtrauktas 31 tiriamasis (20 vyrų ir 11 moterų); 30 tiriamųjų buvo diagnozuota autosominė recesyvinė DPE, o vienam tiriamajam – autosominė dominuojanti DPE. Beremagenu geperpaveku gydytų pirminių žaizdų dydis svyravo nuo 2 iki 57 cm²; 74 proc. žaizdų buvo < 20 cm² ir 19 proc. žaizdų – nuo 20 iki < 40 cm². Placebo geliu tepamų žaizdų dydis svyravo nuo 2 iki 52 cm²; 71 proc. žaizdų buvo < 20 cm² ir 26 proc. žaizdų – nuo 20 iki < 40 cm². Didžiausia gydyta antrinė žaizda buvo ≥ 130 cm². Vidutinis tiriamųjų amžius buvo 17 metų (nuo 1 metų iki 44 metų), įskaitant 61 proc. vaikų (n = 19, nuo 1 iki < 17 metų) ir 9,7 proc. jaunesnių nei 3 metų tiriamųjų. 64 proc. tiriamųjų buvo baltaodžiai, 19 proc. – azijiečiai, kiti – Amerikos indėnai ar Aliaskos čiabuviai.

Veiksmingumas buvo vertinamas pagal žaizdų gijimo pagerėjimą, t. y. beremagenu geperpaveku ir placebo geliu gydytų žaizdų, kurios po 24 savaitių buvo visiškai užsitraukusios, dalies skirtumą; žaizdų užsivėrimas turėjo būti patvirtintas per du iš eilės 2 savaitių intervalu vykusius tyrimo vizitus (22-ą ir 24-ą arba 24-ą ir 26-ą savaitę). Vaisto veiksmingumas taip pat buvo vertinamas pagal skirtumą tarp beremagenu geperpaveku ir placebo gydytų žaizdų – kokios dalies tiriamųjų žaizdos buvo visiškai užsitraukusios 8-ą ir 10-ą savaitę arba 10-ą ir 12-ą savaitę. Visiškas žaizdos užgijimas buvo apibrėžtas kaip visiškas (100 proc.) žaizdos užsitraukimas prieš pradedant gydymą pasirinktoje žaizdos srityje, t. y. odos epitelio atsinaujinimas be drenavimo, kuris buvo vertinamas per du iš eilės 2 savaitių intervalu vykusius vizitus. Veiksmingumo tyrimo rezultatai apibendrinti 4 lentelėje.

4. lentelė Pirminė vertinamoji baigtis ir pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis*

Žaizdų užsitraukimo vertinimo laiko momentai	Pirminės žaizdos, tepamos beremagenu geperpaveku (N = 31)	Pirminės žaizdos, tepamos placebo (N = 31)	Absoliutus skirtumas (95 proc. PI)	p reikšmė
Pirminė vertinamoji baigtis: visiškas žaizdos užgijimas po 6 mėn. ‡	20,9 (67 proc.)	6,7 (22 proc.)	46 (24–68 proc.)	0,002
Pagrindinė antrinė vertinamoji baigtis: visiškas žaizdos užgijimas po 3 mėn. ‡	21,9 (71 proc.)	6,1 (20 proc.)	51 (29–73 proc.)	<0,001

*Pirminė ir pagrindinė antrinė vertinamosios baigtys buvo analizuojamos numatytoje gydyti (angl. - intention-to-treat, (ITT)) populiacijoje. Siekiant įrašyti trūkstamus duomenis, taikyti daugkartinio trūkstamų duomenų įrašymo metodai. Trupmeninius skaičius lėmė analizėje taikytas daugkartinis trūkstamų duomenų įrašymas. Hipotezė tikrinta naudojant tikslųjį McNemar'o kriterijų.

†Pirminės žaizdos buvo vertinamos 22-ą ir 24-ą arba 24-ą ir 26-ą savaitę.

‡Pirminės žaizdos buvo vertinamos 8-ą ir 10-ą arba 10-ą ir 12-ą savaitę.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atliekant patvirtinamąjį tyrimą, kas savaitinių vizitų klinikoje metu buvo atliekami sisteminės ekspozicijos vertinimai, patvirtintu kPGR analizės metodu kiekybiškai įvertinant beremageno geperpaveko genomus kraujo ir šlapimo mėginiuose (vektorių išsiskyrimą į aplinką). Visuose tyrimo metu paimtuose kraujo mėginiuose ir visuose šlapimo mėginiuose, išskyrus vieną, genomų kiekis nesiekė aptikimo / kiekybinio nustatymo ribos, o tai rodo, kad vektoriaus sisteminė ekspozicija tiriamųjų organizme buvo nereikšminga.

Klinikinė farmakokinetika ir išsiskyrimas į aplinką

Biologinio pasiskirstymo ir vektorių išsiskyrimo į aplinką tyrimai patvirtino ir parodė, kad lokalizuotas beremageno geperpaveko vartojimas ant odos nelemia sisteminės ekspozicijos.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iprastų vienkartinės ir kartotinių dozių ikiklinikinių toksikologinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio gyvūnų vystymuisi ir reprodukcijai tyrimų neatlikta.

Neatlikta tyrimų, pagal kuriuos būtų galima įvertinti beremageno geperpaveko poveikį kancerogenezei, mutagenezei ar sumažėjusiam vaisingumui.

6 FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Suspensija

Glicerolis (E422)
Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas (E339)
Kalio chloridas (E508)
Dikalio fosfatas (E340)

Gelis

Hipromeliozė (E464)
Trometamolis
Natrio chloridas
Dinatrio fosfatas (E339)
Dikalio fosfatas (E340)

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytos dėžutės

3 metai, jei laikoma šaldiklyje.

Atšildžius

Jei nėra šaldiklio, dėžutę (-es) galima iki 3 mėnesių laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Jei vaistinis preparatas laikomas šaldytuve, jo negalima pakartotinai užšaldyti.

Sumaišius

Įrodyta, kad vartojamas vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 168 valandas (7 dienas), laikant 2 °C–8 °C temperatūroje arba iki 42 dienų šaldiklyje, laikant nuo -15 °C iki -25 °C

temperatūroje.

Dėl mikrobiologinių ypatumų šį vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jeigu vaistinis preparatas nedelsiant nesuvartojamas, už jo laikymo laiką ir sąlygas yra atsakingas vartotojas ir paprastai 2 °C–8 °C temperatūroje šis vaistinis preparatas turėtų būti laikomas ne ilgiau kaip 24 val., nebent jis sumaišytas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Švirkštus galima laikyti kambario temperatūroje iki 8 valandų.

Sumaišyto vaistinio preparato transportavimo sąlygos

Į vartojimo vietą sumaišytą vaistinį preparatą reikia transportuoti 2 °C–8 °C temperatūroje.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Neatidarytos dėžutės

Laikyti užšaldytas nuo -15 °C iki -25 °C temperatūroje. Transportuoti užšaldytas (< -20 °C).

Iki atšildant, flakonus reikia laikyti išorinėje dėžutėje, kad jie būtų apsaugoti nuo šviesos.

Atšildžius ir sumaišius

Atšildyto ir sumaišyto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekvienoje Vyjuvek dėžutėje yra vienas suspensijos flakonas ir vienas gelio flakonas.

Suspensija

Ištraukiamas tūris – 1 ml, kuriame yra 5×10^9 PSV; suspensija tiekama ciklinio olefino kopolimero flakone su termoplastinio elastomero kamščiu ir žaliu dangteliu.

Gelis

1,5 ml gelio; jis tiekiamas atskirame 1 tipo stiklo flakone su bromobutilo elastomero kamščiu ir mėlynu dangteliu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis prieš tvarkant arba vartojant šį vaistinį preparatą

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (žr. 4.4 skyrių). Ruošiant, vartojant šį vaistinį preparatą ir tvarkant jo atliekas, būtina imtis atitinkamų atsargumo priemonių. Tvarkant Vyjuvek, reikėtų dėvėti asmens apsaugos priemones (pvz., pirštines, kaukę ir apsauginius akinius).

Nėščioms sveikatos priežiūros specialistėms arba pacientą slaugančioms moterims negalima tepti pacientų Vyjuvek ir negalima liesti juo pateptų žaizdų ar medžiagų, kurios lietėsi su šiuo vaistiniu preparatu pateptomis žaizdomis.

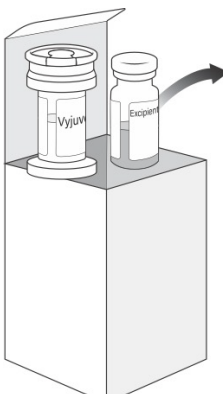
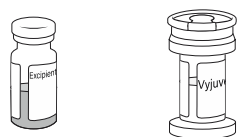
Pasiruošimas prieš vartojant vaistinį preparatą

Ruošdami Vyjuvek, vadovaukitės toliau aprašyta eiga.

Kiekvienoje dėžutėje yra vienas suspensijos flakonas (1 ml suspensijos (ištraukiamas tūris), kuriame yra 5×10^9 PSV), ir vienas pagalbinės medžiagos gelio flakonas (1,5 ml).

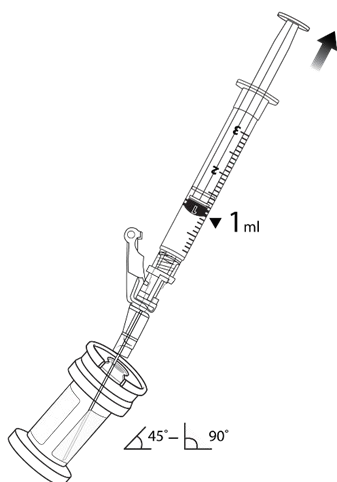
Vaistinio preparato koncentracija sumaišius suspensiją ir gelį yra 2×10^9 PSV/ml.

5 lentelė. Pasiruošimo prieš vartojant vaistinį preparatą eiga

	1 žingsnis	2 žingsnis
Prieš vartojant, flakonus reikia išimti iš kartono dėžutės ir palaikyti kambario temperatūroje. (1 žingsnis). Atšildytų flakonų (kambario temperatūroje palaikius maždaug 30 minučių) negalima vėl užšaldyti. (2 žingsnis) Apžiūrėkite suspensijos flakoną. Suspensijoje gali būti baltų arba beveik baltų kietųjų dalelių, kurios yra būdingos šiam vaistiniam preparatui. Suspensija gali būti įvairių spalvų – nuo opalescuojančios geltonos spalvos iki bespalvės. Nenaudokite suspensijos vaistinio preparato ruošimui, jei pastebėtumėte, kad jos spalva pakitusi. Apžiūrėkite gelio flakoną. Gelis yra skaidrus, bespalvis ir klampus. Nenaudokite gelio vaistinio preparato ruošimui, jei pastebėtumėte, kad jame yra kietųjų dalelių arba pakitusi jo spalva. Palengva apverskite suspensijos flakoną 4–5 kartus, kad jo turinys išsimaistytų. Nuimkite dangtelius nuo flakonų ir nuvalykite kiekvieno flakono kamštį alkoholiu suvilgytu tamponu. Leiskite jiems išdžiūti.		 Gelio flakonas (kairėje) Vyjuvek suspensijos flakonas (dešinė)
	1 žingsnis	2 žingsnis

Aseptinėmis sąlygomis naudodami 3 ml švirkštą ir adatą (pvz., 16G arba 18G) pritraukite 1 ml atšildytos suspensijos (**1 žingsnis**).

1 ml atšildytos suspensijos suleiskite į atšildytą gelio flakoną. (**2 žingsnis**).



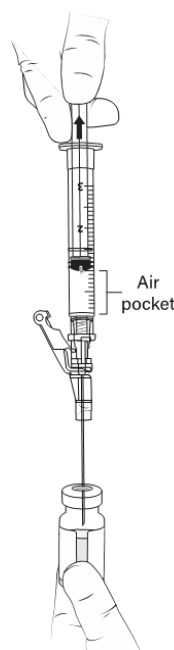
Vyjuvek suspensijos flakonas



Gelio flakonas

Neištraukdami adatos iš gelio flakono, ištraukite adatą tiek, kad ji būtų virš skysčio, ir ištraukite iš gelio flakono 1 ml oro (**oro kišenę**), kad būtų galima suleisti 1 ml Vyjuvek suspensijos; tik tada ištraukite švirkštą ir adatą ir juos išmeskite.

Likusioje šios instrukcijos dalyje flakonas su sumaišyta suspensija su geliu bus vadinamas Vyjuvek flakonu.



Vyjuvek flakonas

Uždėkite alkoholiu suvilgytą tamponą ant gelio flakono kamščio ir bent 10 sekundžių stipriai pakratykite flakoną. Pagalbinė medžiaga gelis turėtų susimaišyti suspensija ir turėtų susidaryti homogeniškas gelis.

Apžiūrėkite Vyjuvek flakoną.

Gelyje, kuriame yra veikliosios medžiagos, gali būti baltų arba beveik baltų kietųjų dalelių, kurios yra būdingos šiam vaistiniam preparatui.

Sumaišytas vaistinis preparatas, kaip ir suspensija, gali būti įvairių spalvų



Vyjuvek flakonas

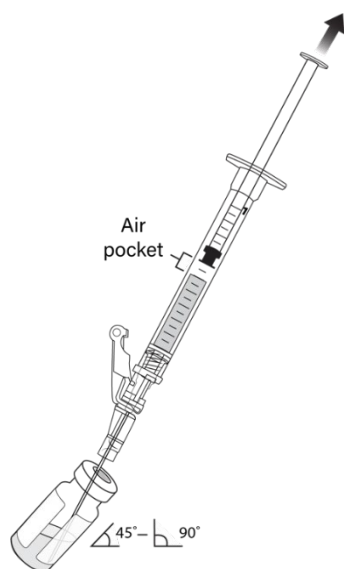
– nuo opalescuojančios geltonos spalvos iki bespalvės. Nevartokite šio vaistinio preparato, jei pastebėtumėte, kad jo spalva pakitusi.

Uždėkite naują adatą (pvz., 16G ar 18G) ant 1 ml švirkšto ir iš lėto pritraukite 0,5 ml Vyjuvek. (**1 žingsnis**). Neapverskite flakono, kad ištrauktumėte Vyjuvek švirkštą.

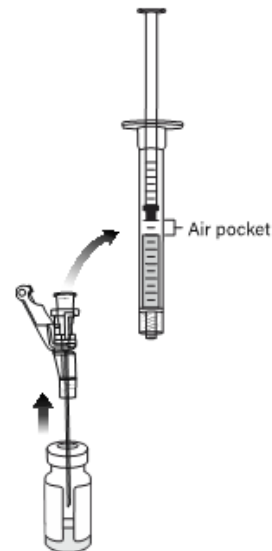
Neištraukdami adatos iš flakono, ištraukite ją tiek, kad jos galiukas būtų virš Vyjuvek gelio, ir nuimkite švirkštą, palikdami adatą flakono kamštyje (**2 veiksmas**).

Gali susiformuoti **oro kišenė** – tai normalu.

1 žingsnis



2 žingsnis

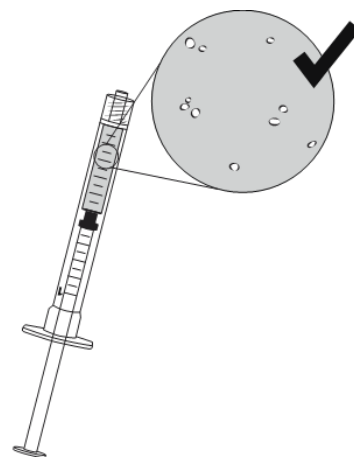
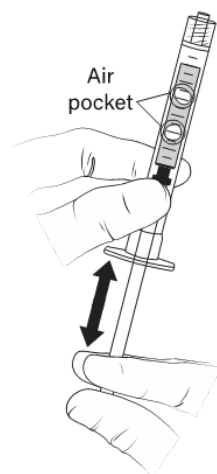


Vyjuvek flakonas

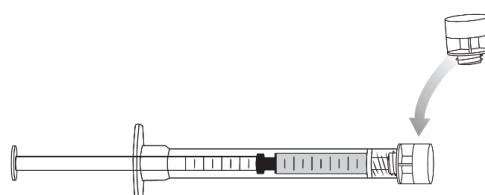
Švelniai pajudinkite stūmoklį aukštyn–žemyn, kad pašalintumėte susidariusią oro kišenę.

NETAPŠNOKITE švirkšto, norėdami pašalinti oro kišenę.

Gali likti mažų burbuliukų – tai normalu.



Uždenkite švirkštą dangteliu ir padėkite jį į šalį.



Paimkite kitą 1 ml švirkštą ir prijunkite jį prie gelio flakono kamštyje esančios adatos; ištraukite 0,5 ml Vyjuvek, pašalinkite oro kišenę ir uždenkite švirkštą dangteliu.
Ištraukiamas tūris – 2,0 ml (4×10^9 PSV).

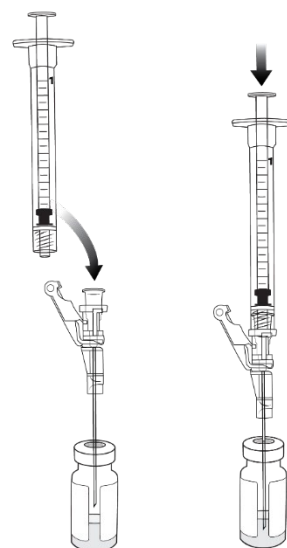
Jei taikytina, pakartokite, atsižvelgdami į rekomenduojamą dozavimą.

Ant švirkšto užklijuokite etiketę, kurioje turi būti nurodytas paciento identifikacinis numeris, vaistinio preparato pavadinimas, serijos numeris, tinkamumo laikas ir laikymo sąlygos. Stenkitės neuždengti švirkšto žymų, kurias būtina matyti vartojant vaistinį preparatą.

Įdėkite dangteliais uždengtus Vyjuvek švirkštus į sandarų plastikinį maišelį.

Ant plastikinio maišelio užklijuokite etiketę, kurioje turi būti nurodytas paciento identifikacinis numeris, vaistinio preparato pavadinimas, serijos numeris, tinkamumo laikas ir laikymo sąlygos.

Tą pačią savaitę galima suvartoti ne daugiau kaip 2 ml (keturis 0,5 ml švirkštus), nes tai yra didžiausia savaitės dozė.



Sandarų plastikinį maišelį su Vyjuvek švirkštais įdėkite į atitinkamą izoliuotą tretinę talpyklę (vadinamąją išorinę talpyklę), kad transportuojant būtų palaikoma reikiama 2 °C –8 °C temperatūra ir vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Transportuojama išorinė talpyklė turi būti visiškai uždaryta.

Atidarykite išorinę talpyklę, skirtą paruoštų Vyjuvek švirkštų transportavimui, tik vartojimo vietoje.

Priėmimas ir saugojimas vartojimo vietoje

Gavę išorinę talpyklę, laikykite ją saugioje vietoje, kurioje palaikoma kambario temperatūra, kuri yra švari, neprieinama vaikams ir kurioje nėra galimos taršos šaltinių.

Išorinę talpyklę turėtų atidaryti tik už vaistinio preparato vartojimą atsakingas asmuo.

Už vaistinio preparato vartojimą atsakingas asmuo, prieš jį vartojant, turėtų patikrinti, ar išorinė talpyklė nepažeista ir ar nėra vaistinio preparato pratekėjimo požymių (žr. 4.2 skirsnį).

Priemonės, kurių reikia imtis įvykus atsitiktiniam sąlyčiui su vaistiniu preparatu

Įvykus atsitiktiniam sąlyčiui su vaistiniu preparatu, reikia laikytis vietinių reikalavimų dėl vaistinių preparatų atliekų.

Visus paviršius, ant kurių galėjo patekti beremageno geperpaveko, būtina nuvalyti, ir viską, kur buvo išsiliejęs vaistinis preparatas, reikia dezinfekuoti virucidine medžiaga, pvz., 70 proc. izopropilo alkoholiu, 6 proc. vandenilio peroksidu arba < 0,4 proc. amonio chloridu.

Vaistiniam preparatui atsitiktinai patekus į akis arba ant gleivinių, bent 5 minutes tas vietas reikia plauti švari vandeniu.

Vaistinio preparato patekus ant nepažeistos odos arba įsidūrus adata, tą vietą reikia kruopščiai nuplauti muilu ir vandeniu ir (arba) dezinfekantu.

Atsargumo priemonės, kurių reikia imtis tvarkant vaistinio preparato atliekas

Nesunaudotą vaistinį preparatą ar atliekas (pvz., flakoną, švirkštą, adatą, valymo priemones), ant kurių galėjo patekti Vyjuvek, reikia šalinti laikantis vietinių reikalavimų dėl vaistinių preparatų atliekų.

Dezinfekuokite tvarsčius virucidine medžiaga, pvz., 70 proc. izopropilo alkoholiu, 6 proc. vandenilio peroksidu arba 0,4 proc. amonio chloridu, o dezinfekuotus tvarsčius išmeskite atskirame sandariame plastikiniame maišelyje kartu su buitinėmis atliekomis arba laikydamiesi vietinių reikalavimų.

7 REGISTRUOTOJAS

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

8 REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/25/1918/001

9 REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2025 m. balandžio 23 d.

10 TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2026 m. birželis

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.