

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder bulevirtidacetat svarende til 2 mg bulevirtid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektionsvæske).

Pulveret er hvidt til offwhite.

Efter rekonstitution har opløsningen en pH-værdi på ca. 9,0 og en osmolalitet på ca. 300 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Hepcludex er indiceret til behandling af kronisk hepatitis delta-virus (HDV) i plasma (eller serum) hos HDV-RNA-positive voksne og pædiatriske patienter på 3 år og derover, som vejer mindst 10 kg, med kompenseret leversygdom.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør kun iværksættes af en læge med erfaring i behandling af patienter med HDV-infektion.

Dosering

Bulevirtid bør indgives én gang dagligt (hver 24. time \pm 4 timer) som subkutan injektion, enten alene eller samtidigt med en nukleosid-/nukleotidanalogue til behandling af underliggende infektion med hepatitis B-virus (HBV).

Den anbefalede dosis bulevirtid til voksne patienter er 2 mg én gang dagligt.

Den anbefalede dosis bulevirtid til pædiatriske patienter er baseret på vægt som angivet i tabellen nedenfor.

Dosis til pædiatriske patienter med bulevirtid 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

Legemsvægt (kg)	Dosis rekonstitueret bulevirtid 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning (ml)	Bulevirtid daglig dosis
10 kg til < 25 kg	0,5 ml	1 mg
25 kg til < 35 kg	0,75 ml	1,5 mg

Legemsvægt (kg)	Dosis rekonstitueret bulevirtid 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning (ml)	Bulevirtid daglig dosis
35 kg og derover	1 ml	2 mg

Hvad angår samtidig administration med nukleosid-/nukleotidanaloger til behandling af HBV-infektion, se pkt. 4.4.

Behandlingsvarighed

Den optimale behandlingsvarighed er ikke kendt. Behandling bør fortsættes, så længe der er klinisk gavn af den.

I tilfælde af vedvarende (6 måneder) HBsAg-serokonversion eller tab af virologisk og biokemisk respons bør seponering af behandlingen overvejes.

Glemte dosis

Hvis en injektion glemmes, og der er gået mindre end 4 timer siden det planlagte tidspunkt, skal injektionen administreres snarest muligt. Tidspunktet for den næste injektion vil ikke blive beregnet fra tidspunktet for en "forsinket" injektion, men i henhold til den tidligere fastlagte injektionsplan. Det sædvanlige administrationsmønster skal derfor genoptages på det planlagte tidspunkt næste dag.

Hvis en injektion glemmes, og der er gået mere end 4 timer siden det planlagte tidspunkt, skal den glemte dosis ikke tages.

Den næste injektion skal tages i henhold til den sædvanlige plan (injektion af den ordinerede dosis, ikke en dobbeltdosis) på det planlagte tidspunkt næste dag.

Hvis injektionen ved en fejl gives mere end 4 timer efter det planlagte tidspunkt, skal den næste injektion finde sted i henhold til den sædvanlige plan.

Særlige populationer

Ældre

Der foreligger ingen data for patienter i alderen > 65 år.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført studier med bulevirtid hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nyrefunktionen bør overvåges omhyggeligt. Stigning i galdesalte kan forekomme under behandlingen. Som følge af den renale udskillelse af galdesalte kan en stigning i galdesalte forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A).

Bulevirtids sikkerhed og virkning hos patienter med dekomenseret cirrose er ikke klarlagt (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Bulevirtids sikkerhed og virkning hos patienter under 18 år er ikke klarlagt i kliniske studier. Den anbefalede dosis bulevirtid til pædiatriske patienter på 3 år og derover, som vejer mindst 10 kg, med kompenseret leversygdom er baseret på farmakokinetisk/farmakodynamisk populationsmodellering og -simulation (se pkt. 5.2).

Administration

Kun til subkutan anvendelse. Bulevirtid kan injiceres i f.eks. den øvre del af låret eller maven.

Patienter, der skal selvinjicere lægemidlet, eller omsorgspersoner, der injicerer lægemidlet, bør få en passende oplæring i korrekt injektion for at minimere risikoen for reaktioner på injektionsstedet.

Patienterne eller omsorgspersonerne skal følge den medfølgende trinvis vejledning i injektion omhyggeligt.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

HDV- og HBV-genotype

HDV genotype 1 var fremherskende blandt forsøgspersonerne i de kliniske studier. Det vides ikke, om HDV- eller HBV-genotypen har betydning for bulevirtids kliniske virkning.

Dekompenseret leversygdom

Bulevirtids farmakokinetik, sikkerhed og virkning hos patienter med dekomprimeret cirrose er ikke klarlagt. Brug hos patienter med dekomprimeret leversygdom anbefales ikke.

Samtidig smitte med HBV

Den underliggende HBV-infektion bør behandles samtidigt i henhold til gældende behandlingsretningslinjer. I det kliniske studie af bulevirtid MYR 202 deltog kun patienter med tegn på aktiv hepatitis på trods af behandling med nukleosid-/nukleotidanaloger; tenofovirdisoproxilfumarat blev administreret samtidigt med bulevirtid. Tæt overvågning af HBV-dna-niveauet anbefales.

Forværring af hepatitis efter behandlingsophør

Ophør af behandlingen med bulevirtid kan føre til reaktivering af HDV- og HBV-infektioner og forværring af hepatitis. I tilfælde af behandlingsophør bør der foretages en grundig overvågning af leverfunktionstest, herunder transaminaseniveauet, og af HBV-dna- og HDV-RNA-virusbelastningen.

Samtidig infektion med humant immundefektvirus (hiv) og hepatitis C-virus (HCV)

Der foreligger ingen data for patienter, der samtidigt er smittet med hiv eller HCV.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

In vitro-undersøgelser har vist, at visse lægemidler kan hæmme bulevirtids mål, natriumtaurocholotransporter-polypeptid (NTCP). Samtidig administration af sådanne lægemidler (f.eks. sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir og ciclosporin A) anbefales ikke.

Af sikkerhedsmæssige hensyn anbefales omhyggelig klinisk monitorering ved samtidig administration af NTCP-substrater (f.eks. estron-3-sulfat, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin og thyroideahormoner). Samtidig administration af disse substrater bør om muligt undgås.

I *in vitro*-undersøgelser er der observeret bulevirtid-induceret hæmning af OATP1B1/3-transportere, selvom det kun var ved en koncentration på $\geq 0,5 \mu\text{M}$, der kun nås *in vivo* efter administration af høje doser bulevirtid (10 mg subkutan). Den kliniske relevans af disse fund er ikke kendt. Af sikkerhedsmæssige hensyn anbefales omhyggelig klinisk monitorering ved samtidig administration af OATP1B1/3-substrater (f.eks. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadin, glecaprevir, glyburid (glibenclamid), grazoprevir, nateglinid, paclitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir). Samtidig administration af disse substrater bør om muligt undgås.

I et klinisk studie med raske forsøgspersoner havde samtidig administration af tenofovir og bulevirtid ingen indvirkning på tenofovirs farmakokinetik.

Ved klinisk relevante koncentrationer af bulevirtid sås ingen CYP-hæmning *in vitro*. I et klinisk studie sås der dog en stigning på ca. 40 % i det geometriske gennemsnit af partielle $\text{AUC}_{2-4\text{t}}$ -værdier for samtidigt administreret midazolam (CYP3A4-substrat) i kombination med en høj dosis bulevirtid (10 mg) og tenofovir (245 mg), mens der ikke sås nogen signifikant indvirkning på midazolams $\text{AUC}_{2-4\text{t}}$ for tenofovir alene. Af sikkerhedsmæssige hensyn anbefales omhyggelig klinisk monitorering ved samtidig administration af lægemidler med et snævert terapeutisk indeks, der er følsomme over for CYP3A4-substrater (f.eks. ciclosporin, carbamazepin, simvastatin, sirolimus og tacrolimus).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af bulevirtid hos gravide kvinder.

Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet.

Bulevirtid bør ikke anvendes under graviditet og hos fertile kvinder, som ikke anvender sikker prævention.

Amning

Det er ukendt, om bulevirtid udskilles i human mælk. Det skal besluttes, om amning skal ophøre, eller behandling med bulevirtid seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for kvinden.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data om bulevirtids indvirkning på fertiliteten. Der er i dyreforsøg med bulevirtid ikke set nogen indvirkning på parring eller fertilitet hos hverken handyr eller hundyr.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Lægemidlet påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienterne bør informeres om, at svimmelhed er indberettet under behandling med bulevirtid (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger er stigning i galdesalte (meget almindelig), hovedpine (meget almindelig), pruritus (meget almindelig) og reaktioner på injektionsstedet (meget almindelig). Stigning i galdesalte var normalt asymptomatisk og reversibel efter behandlingsophør.

Den hyppigst rapporterede alvorlige bivirkning er forværring af hepatitis efter seponering af bulevirtid, som sandsynligvis er relateret til et virologisk tilbagefald efter behandlingsophør (se pkt. 4.4).

Oversigt over bivirkninger

Følgende bivirkninger er baseret på samlede data fra kliniske studier hos voksne og erfaringer efter markedsføringen.

Bivirkninger er opstillet nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$).

Hyppighed	Bivirkning
<i>Blod og lymfesystem</i>	
Almindelig	Eosinofili
<i>Immunsystemet</i>	
Ikke almindelig	Hypersensitivitet, herunder anafylaktisk reaktion ^a
<i>Nervesystemet</i>	
Meget almindelig	Hovedpine
Almindelig	Svimmelhed
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	
Almindelig	Kvalme
<i>Lever og galdeveje</i>	
Meget almindelig	Forhøjelse af samlet mængde galdesalte
<i>Hud og subkutane væv</i>	
Meget almindelig	Pruritus
<i>Knogler, led, muskler og bindevæv</i>	
Almindelig	Artralgi
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	
Meget almindelig	Reaktioner på injektionsstedet ^b
Almindelig	Træthed
Almindelig	Influenzalignende sygdom

a Bivirkninger fundet gennem overvågning efter markedsføring

b Omfatter erytem på injektionsstedet, reaktion på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet, induration på injektionsstedet, hævelse på injektionsstedet, udslæt på injektionsstedet, hæmatom på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet og dermatitis på injektionsstedet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forhøjelse af samlet mængde galdesalte

Der er i kliniske studier af bulevirtid meget hyppigt observeret asymptomatisk forhøjelse af galdesalte, hvilket blev forbundet med bulevirtids virkningsmekaniske. Forhøjelserne i mængden af galdesalte opløstes ved ophør af behandling med bulevirtid.

Som følge af renal udskillelse af galdesalte kan forhøjelsen af mængden af galdesalte være større hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Der foreligger ingen data om betydningen på lang sigt (> 96 uger) af denne stigning i galdesalte, som bulevirtid medfører.

Reaktioner på injektionsstedet

Bulevirtid er beregnet til subkutan injektion, der er forbundet med risiko for reaktioner på injektionsstedet, f.eks. hævelse, rødme, irritation, kløe, infektion, hæmatom, udslæt og lokal ømhed. Sandsynligheden for disse lokale reaktioner er større, hvis injektionen utilsigtet indgives et forkert sted eller kommer ind i det bløde væv.

Eosinofili

Forøgelser af eosinofiltallet blev hyppigt observeret hos patienter, der blev behandlet med bulevirtid. Det blev ikke forbundet med kliniske sequelae, bivirkninger relateret til leveren eller signifikante abnorme leverrelaterede laboratorieværdier.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er ingen data om overdosering af bulevirtid hos mennesker. Hvis overdosering forekommer, skal patienten overvåges for tegn på toksicitet, og der skal om nødvendigt gives understøttende standardbehandling efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antivirale lægemidler til systemisk brug, andre antivirale lægemidler. ATC-kode: J05AX28

Virkningsmekanisme

Bulevirtid blokerer HBV's og HDV's indtrængen i hepatocytterne ved at binde og inaktivere NTCP, der er en galdesalt-levertransporter, der fungerer som essentiel HBV-/HDV-*entry*-receptor.

Klinisk virkning og sikkerhed

Bulevirtids sikkerhed og virkning er undersøgt i et fase 3-studie og to fase 2-studier. Patienter med kronisk HDV-infektion og aktiv hepatitis indgik i studierne. Populationen i disse tre studier var primært kauasiere, og HDV genotype 1 var fremherskende.

MYR 301-studiet

I studie 301 blev 100 ud af 150 patienter med kronisk HDV-infektion randomiseret til at få øjeblikkelig behandling med bulevirtid 2 mg en gang dagligt (N=49) eller til at have behandlingen forsinket i 48 uger (N=51). Randomiseringen blev stratificeret efter tilstedeværelsen af eller manglen på kompenseret cirrose.

Af de 49 patienter i den øjeblikkelige behandlingsgruppe var gennemsnitsalderen 44 år. 61 % var mænd, 84 % var hvide, og 16 % var asiater. Af de 51 patienter i gruppen med forsinket behandling var gennemsnitsalderen 41 år. 51 % var mænd, 78 % var hvide, og 22 % var asiater. Alle 100 patienter havde infektion med HDV genotype 1.

Baseline-karakteristika var afbalanceret blandt den øjeblikkelige og forsinkede behandlingsgruppe. Af de patienter, der fik 2 mg bulevirtid ved baseline, var gennemsnitlig plasma-HDV-RNA 5,1 log₁₀ IE/ml, gennemsnitlig ALAT var 108 E/l, 47 % af patienterne havde en anamnese med cirrose, og 53 % var interferonerfarne. I løbet af studiet (til og med uge 48) fik 63 % af disse patienter samtidig behandling i overensstemmelse med den almindelige behandling af deres underliggende HBV-infektion: de mest almindelige lægemidler var produkter, der indeholdt tenofovirdisoproxilfumarat eller tenofoviralfenamid (49 %) og entecavir (14 %).

Tabellen nedenfor angiver de virologiske og biokemiske resultater for øjeblikkelig behandling med bulevirtid 2 mg en gang om dagen og forsinket behandling i uge 48.

	Uge 48 ^a	
	Bulevirdid 2 mg (øjeblikkelig behandling) (N=49)	Forsinket behandling (N=51)
Ikke påviselig^b HDV-RNA eller et fald i HDV-RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml og ALAT-normalisering^c	45 % ^d	2 %
Ikke påviselig^b HDV-RNA eller et fald i HDV-RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml	71 % ^e	4 %
ALAT-normalisering^c	51 % ^e	12 %

- a. For det første endepunkt, ved manglende værdier, blev den sidste observation anvendt (last observation carrying forward (LOCF)), hvis relateret til COVID-19; ellers manglende = fejl; for det andet og tredje endepunkt, manglende = fejl.
- b. < nedre kvantificeringsgrænse (lower limit of quantification LLOQ) (mål ikke påvist)
- c. Defineret som en ALAT-værdi inden for det normale interval: Russiske forsøgssteder, ≤ 31 E/l for kvinder og ≤ 41 E/l for mænd; alle andre forsøgssteder, ≤ 34 E/l for kvinder og ≤ 49 E/l for mænd.
- d. p-værdi < 0,0001.
- e. Ikke multiplicitetskontrolleret.

MYR202-studiet

I studie MYR202 blev 56 ud af 118 af patienterne med kronisk HDV-infektion og igangværende virusreplikation, der var interferonerfarne, havde en kontraindikation over for interferon, eller var cirrotiske, randomiseret til at få bulevirdid 2 mg + TDF (N=28) eller TDF alene (N=28) i 24 uger. Ved uge 24 opnåede 21 % af patienterne i gruppen bulevirdid 2 mg + TDF et samlet respons, 54 % opnåede ikke påviselig HDV-RNA (defineret som < påvisningsgrænsen [limit of detection (LOD)], hvor LOD var 14 IE/ml) eller et fald på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml, og 43 % opnåede ALAT-normalisering. Ved uge 24 opnåede ingen af patienterne i TDF-gruppen et samlet respons, 4 % opnåede ikke påviselig HDV-RNA eller et fald i HDV-RNA på $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml og 7 % opnåede ALAT-normalisering (normal ALAT blev defineret som ≤ 31 E/l for kvinder og ≤ 41 E/l for mænd).

MYR203-studiet

I MYR203-studiet blev i alt 15 patienter behandlet med bulevirdid 2 mg dagligt i 48 uger. I dette begrænsede datasæt var effekt- og sikkerhedsprofilerne ikke væsentligt anderledes end for patienter, der blev behandlet i 24 uger. To patienter udviklede virologisk gennembrud, der formentlig var relateret til manglende kompliance med medicineringen.

Immunogenicitet

Bulevirdid har potentiale for at inducere anti-lægemiddel antistoffer (ADA), som påvist i kliniske studier med en enzymimmunanalyse (ELISA). I studie MYR203 og MYR301 var i alt 64 patienter, der blev behandlet med bulevirdid 2 mg monoterapi i 48 uger kvalificeret til vurdering af ADA-prævalens. 18 af disse patienter (28,1 %) var positive for ADA-prævalens, hvoraf 3 patienter (4,7 %) var positive for ADA ved baseline.

Der var ingen evidens for, at bulevirdids farmakokinetik, sikkerhed eller effektivitet blev ændret hos disse patienter.

Pædiatrisk population

Se pkt. 4.2 og 5.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Bulevirdids farmakokinetiske egenskaber blev karakteriseret efter intravenøs og subkutan administration. Eksponeringen for bulevirdid steg uforholdsmæssigt, mens den tydelige clearance og den tydelige fordelingsvolumen faldt med højere doser.

Fordeling

Det estimerede fordelingsvolumen er mindre end de samlede kropsvæsker. Plasmaproteinbindingen *in vitro* er høj med > 99 % af bulevirtid bundet til plasmaproteiner.

Biotransformation

Bulevirtids biotransformation er ikke undersøgt. Bulevirtid er et lineært peptid, der består af L-aminosyrer, og det forventes at blive nedbrudt til mindre peptider og individuelle aminosyrer. Der forventes ingen aktive metabolitter.

På grundlag af resultaterne i *in vitro*-interaktionsstudier hæmmer bulevirtid ikke CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 og CYP3A4.

Bulevirtid inducerede ikke CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4 i *in vitro*-undersøgelser.

På grundlag af *in vitro*-studierne forventes der ingen klinisk relevant interaktion for de fleste almindelige efflukstransportere (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 og MATE2K) og *uptake*-transportere (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 og OCT2). En specifik *in vitro*-interaktion blev identificeret med de organiske aniontransporterende polypeptider OATP1B1 og OATP1B3 med IC₅₀-værdier på hhv. 0,5 og 8,7 µM.

Elimination

Der blev ikke fundet nogen udskillelse af bulevirtid i urin hos raske forsøgspersoner. Elimination via mål (NTCP)-binding formodes at være den primære udskillelsesvej. Både fordeling og elimination efter gentagen dosering blev reduceret sammenholdt med værdier, der var estimeret efter den første dosis. Akkumulationsratioer for C_{max} og AUC for 2 mg-dosen var ca. 2 gange større. *Steady state* formodes at blive nået inden for de første uger efter påbegyndelse af administration. Efter at have nået den maksimale plasmakoncentration faldt niveauerne med en halveringstid på 4-7 timer.

Andre særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført studier med bulevirtid hos patienter med nedsat nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier med bulevirtid hos patienter med moderat og svært nedsat leverfunktion.

Ældre

Der foreligger ingen data for patienter over 65 år.

Pædiatrisk population

Bulevirtids farmakokinetik hos pædiatriske patienter er ikke blevet evalueret i et klinisk studie. Doseringsanbefalinger til pædiatriske patienter på 3 år og derover, som vejer mindst 10 kg, er baseret på eksponering af tilsvarende pædiatrisk bulevirtidkoncentration til koncentrationer observeret hos voksne med HDV-infektion behandlet med bulevirtid 2 mg én gang dagligt. Simuleret *steady state* plasmaeksponering af bulevirtid vægtbaseret dosering (se pkt. 4.2) én gang dagligt som subkutan injektion hos pædiatriske patienter forventes at være inden for sikker og effektiv eksponering forbundet med 2 mg bulevirtid én gang dagligt som subkutan injektion hos voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter enkeltdoser og gentagne doser samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Der er ikke gennemført studier af genotoksicitet og karcinogenicitet som følge af lægemidlets karakter og virkningsmekanisme.

Der er gennemført et studie af præ- og postnatal udvikling hos rotter, som ikke viste nogen bulevirtid-relateret toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Vandfrit natriumcarbonat
Natriumhydrogencarbonat
Mannitol
Saltsyre (til pH-justering)
Natriumhydroxid (til pH-justering)

6.2 Uforligeligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

2 år

Efter rekonstitution er kemisk og fysisk brugsstabilitet påvist i 2 timer ved stuetemperatur (op til 25 °C). Ud fra et mikrobiologisk synspunkt anbefales det at anvende lægemidlet med det samme.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C -8 °C). Opbevar hætteglassene i den ydre æske for at beskytte mod lys.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Farveløst hætteglas med brombutyl- eller klorbutylgummiprop, forseglet med afriveligt låg (aluminium med plastikskive).

Pakningsstørrelse: 30 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Hvert hætteglas er beregnet til engangsbrug, og eventuelt overskydende lægemiddel skal bortskaffes på en hensigtsmæssig måde. Sterilt vand til injektionsvæsker, sprøjter (med nødvendige mål i overensstemmelse med den dosis, der skal administreres), kanylespidser og spritservietter bør udleveres til patienten.

Brugsanvisning

Hætteglasset med bulevirtid bør tages ud af køleskabet kort før injektionen, og det blå afrivelige låg skal fjernes. En kanylespids fastgøres til den forreste ende af en engangssprøjte, og 1 ml sterilt vand til injektionsvæsker trækkes op i sprøjten. Spidsen af kanylen på sprøjten med det sterile vand til injektionsvæsker stikkes derefter ned i bulevirtid-hætteglasset gennem gummiproppen. Det sterile vand til injektionsvæsker i sprøjten sprøjtes derefter ind i bulevirtid-hætteglasset, som drejes forsigtigt, til en klar opløsning er opnået. Det påkrævede indhold til dosen, der skal administreres af hætteglasset med bulevirtid, skal trækkes tilbage op i den samme sprøjte med kanylespidsen (se tabellen nedenfor).

Påkrævet dosisvolumen, der skal udtrækkes til administration af bulevirtid

Bulevirtiddosis	Påkrævet volumen rekonstitueret bulevirtid, der skal udtrækkes
1 mg	0,5 ml
1,5 mg	0,75 ml
2 mg	1 ml

Kanylespidsen fjernes derefter fra sprøjten. En kanylespids til subkutan injektion skal nu fastgøres til sprøjten, og eventuelle luftbobler i sprøjten skal fjernes før injektionen. Derefter administreres indholdet af bulevirtid-hætteglasset subkutant.

Bortskaffelse af lægemidlet og hjælpemidler

Alle brugte komponenter og alt affald bør håndteres i henhold til de gældende bestemmelser.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSSNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1446/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 31. juli 2020
Dato for seneste fornyelse: 17 juli 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
 UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
 TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

1. Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene til indsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel er beskrevet i Artikel 9 i forordningen (EC) No 507/2006 og, i overensstemmelse hermed, skal markedsføringsindehaveren (MAH) indsende PSUR'er hver 6. måned.

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

2. Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

1. på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
2. når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
bulevirtid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 2 mg bulevirtid (som acetat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: vandfrit natriumcarbonat, natriumhydrogencarbonat, mannitol, saltsyre og natriumhydroxid.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning
30 engangshætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse efter rekonstitution.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Opbevar hætteglassene i den ydre æske for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1446/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

HEPCLUDEX

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET PÅ HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

HEPCLUDEX 2 mg pulver til injektionsvæske
bulevirdid
Subkutan anvendelse efter rekonstitution

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 mg

6. ANDET

Opbevares i køleskab

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Hepcludex 2 mg pulver til injektionsvæske, opløsning buleviritid

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Hvis Hepcludex er ordineret til dit barn, skal du være opmærksom på at alle oplysningerne i denne indlægsseddel er rettet mod dit barn (i det tilfælde skal du læse ”dit barn” i stedet for ”du”).

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hepcludex
3. Sådan skal du bruge Hepcludex
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Injektionsvejledning

1. Virkning og anvendelse

Hvad er Hepcludex?

Hepcludex indeholder det aktive stof buleviritid, som er et antiviralt lægemiddel.

Hvad anvendes Hepcludex til?

Hepcludex anvendes til behandling af kronisk hepatitis delta-virus (HDV) hos voksne og børn på 3 år og derover, som vejer mindst 10 kg, med kompenseret leversygdom (når leveren stadig fungerer tilstrækkeligt godt).

Infektion med hepatitis delta-virus medfører leverbetændelse.

Hvordan virker Hepcludex?

HDV bruger et særligt protein i leverceller til at trænge ind i cellerne. Buleviritid, der er det aktive stof i dette lægemiddel, blokerer proteinet og forhindrer dermed HDV i at trænge ind i levercellerne. Dette mindsker spredningen af HDV i leveren og reducerer betændelsen.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Hepcludex

Brug ikke Hepcludex:

1. hvis du er allergisk over for buleviritid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Hepcludex (angivet i punkt 6).

Er du i tvivl, så spørg lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Hold ikke op med at bruge Hepcludex, medmindre lægen råder dig til det. Ophør af behandling kan reaktivere infektionen og forværre din sygdom.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du bruger Hepcludex:

1. hvis din lever ikke fungerer tilstrækkeligt; det vides ikke, hvor godt Hepcludex virker under disse betingelser. Hvis din lever ikke fungerer godt, anbefales det ikke at bruge Hepcludex
2. hvis du har haft nyresygdom, eller hvis prøver har påvist problemer med dine nyrer. Før og under behandlingen vil lægen eventuelt tage blodprøver for at tjekke, hvor godt dine nyrer fungerer
3. hvis du har hiv-infektion eller hepatitis C; det vides ikke, hvor godt Hepcludex virker under disse betingelser. Lægen vil eventuelt tage blodprøver for at tjekke status for din hiv- eller hepatitis C-infektion

Børn og unge

Børn under 3 år, eller som vejer mindre end 10 kg, bør ikke behandles med Hepcludex.

Brug af andre lægemidler sammen med Hepcludex

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Nogle lægemidler kan øge bivirkningerne ved Hepcludex, og du bør derfor ikke bruge disse lægemidler samtidigt. Du skal derfor sige det til lægen, hvis du bruger et af disse lægemidler:

1. ciclosporin (et lægemiddel, der undertrykker immunsystemet)
2. ezetimib (anvendes til behandling af forhøjet kolesterol)
3. irbesartan (anvendes til behandling af forhøjet blodtryk og hjertesygdom)
4. ritonavir (anvendes til behandling af hiv-infektion)
5. sulfasalazin (anvendes til behandling af leddegigt, colitis ulcerosa og Crohns sygdom).

Nogle lægemidler kan øge eller nedsætte virkningen af Hepcludex, hvis de bruges samtidigt. I nogle tilfælde kan lægen være nødt til at udføre bestemte test, ændre dosis eller undersøge dig regelmæssigt:

1. lægemidler mod kræft (f.eks. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paclitaxel)
2. antihistaminer mod allergi (f.eks. ebastin, fexofenadin)
3. immundæmpende lægemidler (f.eks. everolimus, sirolimus, tacrolimus)
4. lægemidler mod hepatitis C og hiv (f.eks. darunavir, glecaprevir, grazoprevir, indinavir, maraviroc, paritaprevir, saquinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir)
5. lægemidler mod diabetes (f.eks. glibenclamid, nateglinid, repaglinid)
6. lægemidler mod rejsningsproblemer (f.eks. avanafil, sildenafil, vardenafil)
7. lægemidler mod forhøjet blodtryk og hjertesygdom (f.eks. olmesartan, telmisartan, valsartan)
8. statinholdige lægemidler mod forhøjet kolesterol (f.eks. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin)
9. thyroideahormoner mod problemer med skjoldbruskkirtlen
10. alfentanil, et opioid til behandling af kraftige smerter
11. bosentan, der anvendes mod arteriel hypertension (forhøjet blodtryk) i lungerne
12. buspiron, der anvendes mod angst
13. budesonid, der anvendes mod astma og kronisk obstruktiv lungesygdom
14. conivaptan og tolvaptan, der anvendes til behandling af hyponatriæmi (lavt natriumniveau)
15. darifenacin, der anvendes til behandling af urininkontinens
16. dronedaron, der anvendes mod hjertearytmier
17. eletriptan, der anvendes mod migræne
18. eplerenon, der anvendes mod forhøjet blodtryk

19. estron-3-sulfat, der er et hormonelt middel mod gener i overgangsalderen
20. felodipin og nisoldipin, der er hjertemidler
21. lomitapid, der anvendes mod forhøjet kolesterol
22. lurasidon og quetiapin, der anvendes mod psykiske forstyrrelser
23. midazolam og triazolam, der er lægemidler til behandling af søvnløshed og til bedøvelse for at undgå smerter ved operation
24. naloxegol, der anvendes til behandling af afhængighed af opioid-lægemidler mod kraftige smerter
25. ticagrelor, der er et blodfortyndende lægemiddel til forebyggelse af blodpropper.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel. Du bør ikke bruge dette lægemiddel, medmindre lægen specifikt har ordineret det til dig.

Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, bør du ikke bruge dette lægemiddel, medmindre du bruger en sikker præventionsmetode.

Tal med din læge for at finde ud af, om du bør amme, mens du bruger Hepcludex.

Det er ukendt, om Hepcludex udskilles i modermælk. Det skal derfor besluttet, om amningen skal ophøre, eller om behandlingen med Hepcludex skal stoppes.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Svimmelhed og træthed er bivirkninger, der kan nedsætte din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Spørg lægen, hvis du er i tvivl om noget.

Hepcludex indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge Hepcludex

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Dosering

Hepcludex skal gives én gang dagligt som injektion under huden (subkutan injektion).

Lægen og sygeplejersken vil vise, hvordan du skal klargøre og indsprøjte Hepcludex. Denne indlægsseddel indeholder en vejledning i, hvordan du skal indsprøjte lægemidlet (se punkt 7).

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis Hepcludex til voksne er 2 mg én gang dagligt.

Den anbefalede dosis Hepcludex til patienter på 3 år og yngre end 18 år afhænger af vægt som angivet i tabellen nedenfor.

Alder/vægt	Dosis	Mængde til injektion
Børn på 3 år eller derover, som vejer 35 kg eller mere	2 mg, én gang dagligt	1,0 ml
Børn på 3 år og derover, som vejer mindst 25 kg, men mindre end 35 kg	1,5 mg, én gang dagligt	0,75 ml
Børn på 3 år og derover, som vejer mindst 10 kg, men mindre	1 mg, én gang dagligt	0,5 ml

Alder/vægt	Dosis	Mængde til injektion
end 25 kg		

Lægen vil fortælle dig, hvor længe du skal bruge lægemidlet.

Hvis du har brugt for meget Hepcludex

Hvis du tror, at du har brugt for meget, skal du straks fortælle det til lægen.

Hvis du har glemt at bruge Hepcludex

Hvis der er gået mindre end 4 timer siden den glemte dosis, skal du tage dosen snarest muligt og så tage den næste planlagte dosis på det sædvanlige tidspunkt.

Hvis der er gået mere end 4 timer siden den glemte dosis, må du **ikke** tage den glemte dosis. Tag den næste dosis den følgende dag på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Fortæl det til lægen, hvis du har glemt en dosis.

Hvis du holder op med at bruge Hepcludex

Hvis du ikke ønsker at bruge Hepcludex længere, skal du sige det til lægen, før du stopper behandlingen. Ophør af behandling kan reaktivere infektionen og forværre din sygdom. Fortæl det straks til lægen, hvis du oplever symptomændringer efter at have stoppet behandlingen.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det til lægen, hvis du får en af de nævnte bivirkninger, eller hvis du får en bivirkning, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

Den følgende bivirkning er **meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- hovedpine
- kløe
- reaktioner på injektionsstedet, herunder hævelse, rødme, irritation, blå mærker, kløe, udslæt, hårdhed, infektion eller lokal ømhed

Følgende bivirkninger er **almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- svimmelhed
- kvalme
- træthed
- influenzalignende sygdom
- ledsmerter

Følgende bivirkninger er **ikke almindelige** (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- allergiske reaktioner, herunder anafylaktisk reaktion (pludselig, livstruende allergisk reaktion). Symptomer på allergiske reaktioner kan blandt andet være:

- stakåndethed eller hvæsende åndedræt
- hævelse af ansigt, læber, tunge eller hals (angioødem)
- hududslæt
- forandring af blodtryk eller hjerterytme.

Symptomerne på anafylaktisk reaktion svarer til dem for allergiske reaktioner, men er mere alvorlige og kræver øjeblikkelig lægehjælp.

Blodprøver kan også vise:

- forhøjet mængde galdesyre i blodet (meget almindelig)

- øget antal hvide blodlegemer (eosinofiler) (almindelig)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C -8 °C). Opbevar hætteglassene i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Den rekonstituerede opløsning bør anvendes med det samme. Hvis dette imidlertid ikke er muligt, kan den opbevares i op til 2 timer ved op til 25 °C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester eller brugte kanyler i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hepcludex indeholder:

Aktivt stof: bulevirtid 2 mg. Hvert hætteglas indeholder bulevirtidacetat svarende til 2 mg bulevirtid.

Øvrige indholdsstoffer: vandfrit natriumcarbonat, natriumhydrogencarbonat, mannitol, saltsyre, natriumhydroxid.

Udseende og pakningsstørrelser

Bulevirtid er et hvidt til offwhite pulver til injektionsvæske, opløsning. Hver æske indeholder 30 enkelt doser.

Indehaver af markedsføringstilladelse

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Irland

Fremstiller

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}> <{måned ÅÅÅÅ}>.

7. Injektionsvejledning til patienter/omsorgspersoner

Før du bruger Hepcludex, skal du først læse punkt 1-6 i denne indlægsseddel.

Før du påbegynder behandling med dette lægemiddel derhjemme, vil lægen eller sygeplejersken vise dig, hvordan du skal klargøre og indsprøjte Hepcludex. I denne vejledning viser vi dig, hvordan du kan klargøre og indsprøjte Hepcludex. Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om noget, eller hvis du har spørgsmål eller ønsker hjælp. Tag dig god tid til omhyggeligt at klargøre og indsprøjte Hepcludex.

Hvis dit barn har fået ordineret Hepcludex, men ikke selv kan indsprøjte det, skal du være opmærksom på, at alle oplysningerne i denne injektionsvejledning til injektion af Hepcludex er rettet mod dig, som barnets omsorgsperson.

Børn eller unge bør kun injicere sig selv efter oplæring fra sundhedspersoner og under opsyn af en voksen omsorgsperson.

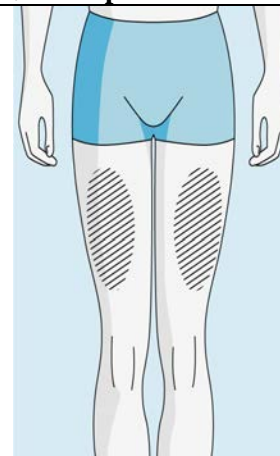
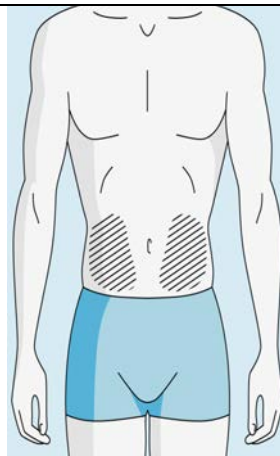
Injektionssteder

Maven

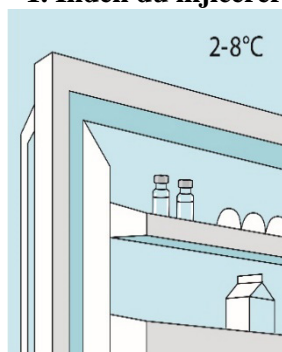
Øverst på låret

De bedste steder til injektion er maven og overlårene, som vist på billederne. For at mindske reaktioner på injektionsstedet skal du skifte injektionssted regelmæssigt.

Du må ikke indsprøjte Hepcludex i følgende områder: knæ, lyske, nedre eller indre del af balderne, direkte over en blodåre, omkring navlen, arret hud, blå mærker, operationsar, tatoveret eller forbrændt hud eller hvor der er en reaktion på injektionsstedet.

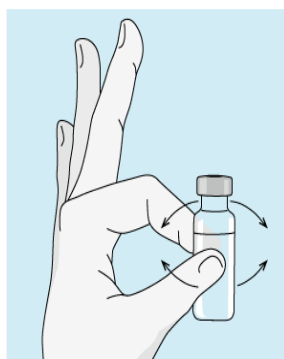


1. Inden du injicerer



1A
Opbevaring

Hepcludex-hætteglassene skal opbevares i den originale æske i køleskabet (2 °C -8 °C) for at beskytte lægemidlet mod lys.



1B
Klargøring af dosis

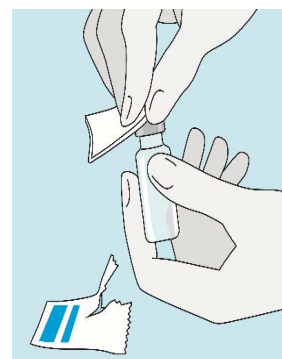
Følgende anvisninger er til klargøring af en enkeltdosis.



1C
Vask hænder

Vask hænderne grundigt med varmt vand og sæbe, og tør dem med et rent håndklæde.

Når dine hænder er rene, må **du kun røre** lægemidlet, materialerne og området ved injektionsstedet.

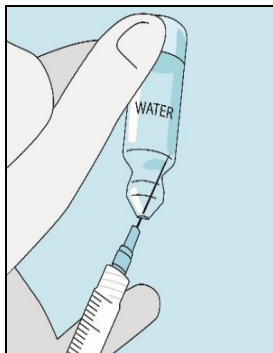


1D
Rengør hætteglassets top

Tør hætteglassets top af med en spritserviet, og lad den lufttørre.

Hvis du rører gummiproppen efter at have gjort den ren, skal du rengøre den igen med en ny spritserviet.

2. Bland opløsningen



2A
Træk sterilt vand op

Tag sprøjten. Sæt den lange kanyle på.

Vigtigt! Sørg for, at den påsatte kanyle slutter tæt ved at trykke let nedad, mens du drejer den med uret.

Træk plastikhætten af.

Åbn hætteglasset med sterilt vand til injektionsvæsker. Stik kanylen ind i hætteglasset, og vend forsigtigt hætteglasset med vand på hovedet. Sørg for, at kanylespiden altid er under vandets overflade, så der ikke kommer luftbobler i sprøjten.

Træk langsomt stemplet tilbage, så sprøjten fyldes med 1,0 ml sterilt vand. Fjern forsigtigt kanylen og sprøjten fra hætteglasset.



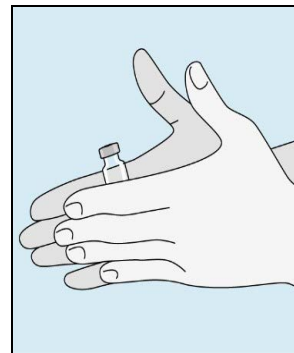
2B
Sprøjt sterilt vand ind i hætteglasset med pulveret

Bank forsigtigt på Hepcludex-hætteglasset for at løsne pulveret.

Stik kanylen med sterilt vand skråt ind i hætteglasset.

Sprøjt det sterile vand ind forsigtigt, så det kan dryppe ned langs siden af hætteglasset med pulver.

Fjern kanylen fra hætteglasset og læg sprøjten og kanylen et sikkert sted.



2C
Bland forsigtigt opløsningen med Hepcludex

Bank forsigtigt på Hepcludex-hætteglasset med din fingerspids i 10 sekunder for at opløse pulveret.

Rul derefter forsigtigt hætteglasset mellem dine hænder for at sikre en grundig blanding. Sørg for, at der ikke hænger noget pulver fast i siden af hætteglasset.

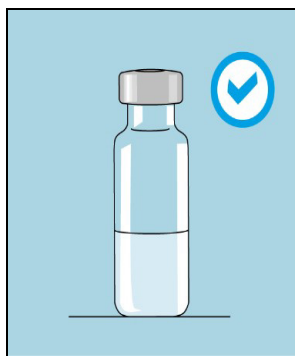
Vigtigt! Ryst ikke hætteglasset. Hvis du ryster lægemidlet, vil det skumme op og være meget længere tid om at blive opløst.



2D
Tjek Hepcludex-
opløsningen

Når pulveret begynder at blive opløst, skal du sætte hætteglasset til side og lade pulveret blive fuldstændigt opløst.

Der kan gå op til 3 minutter, efter at du har banket på det.



2E
Opløsningen er klar til indsprøjtning

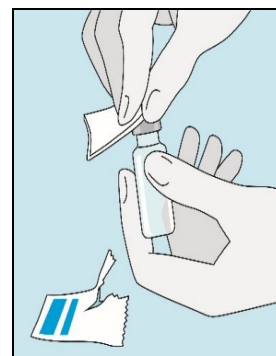
Når opløsningen er fuldstændigt blandet, bør den være klar.

Vigtigt! Fuldstændigt opløst Hepcludex bør være klart og uden skum.

Hvis opløsningen ser skummet eller gullig ud, skal du give den lidt mere tid til at blive opløst. Hvis du ser bobler, skal du banke let på hætteglasset, indtil de forsvinder.

Hvis du ser nogen partikler i opløsningen, efter at den er (fuldstændigt) opløst, må du ikke bruge det hætteglas. Kontakt lægen eller det apotek, der har udleveret pakningen.

Rekonstitueret Hepcludex skal bruges med det samme.

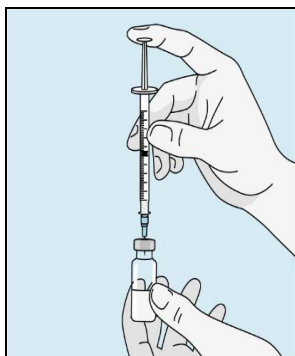


2F
Rengør hætteglasset

Rengør toppen af hætteglasset med Hepcludex igen med en ny spritserviet.

Lad den lufttørre.

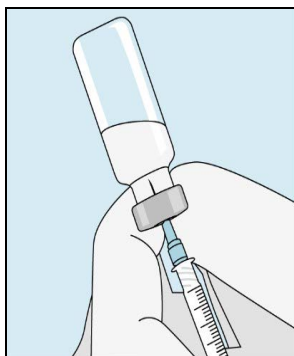
3. Injicér en dosis



3A
Stik kanylen ind i hætteglasset

Tag sprøjten.

Stik kanylen ind i hætteglasset med flydende Hepcludex.



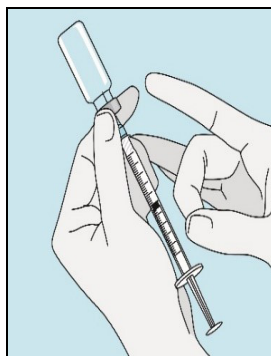
3B
Træk Hepcludex op

Vend forsigtigt hætteglasset på hovedet.

Sørg for, at kanylespidsen altid er under Hepcludex-opløsningens overflade, så der ikke kommer luftbobler i sprøjten.

Kontroller mængden, der skal injiceres med tabellen ved navn *Anbefalet dosis* i punkt 3 i indlægssedlen.

Træk langsomt stemplet tilbage for at få den mængde væske, du skal bruge.



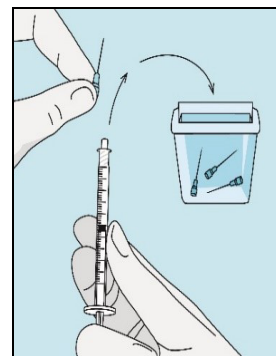
3C
Endelig klargøring

Bank eller slå forsigtigt på sprøjten, og skub/træk stemplet for at fjerne overskydende luft og luftbobler.

For at være sikker på, at du har trukket den rette mængde Hepcludex op i sprøjten, kan du være nødt til at trække stemplet op over mærket på sprøjten.

Fjern forsigtigt kanylen og sprøjten fra hætteglasset.

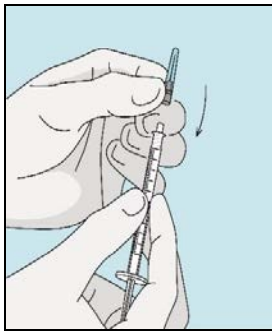
Vigtigt! Bortskaf hætteglasset efter brug, herunder ubrugt væske.



3D
Skift kanyle, og smid den brugte ud

Fjern den lange kanyle fra sprøjten, og bortskaf den hensigtsmæssigt, så ingen kan komme til skade.

Vigtigt! Du må ikke sætte plastikhætten tilbage på kanylen.



3E
**Fastgør kanylen til
injektion**

Fastgør den korte kanylen til sprøjten.

Vigtigt! Sørg for, at den påsatte kanyle slutter tæt ved at trykke let nedad, mens du drejer den med uret.

Træk plastikhætten af.



3F
Vælg injektionssted

Vælg et andet sted end dét, som du senest har brugt.

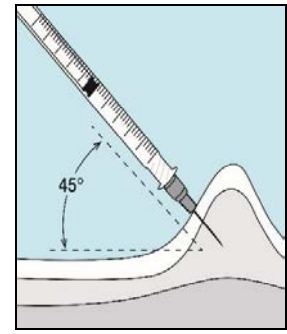
Rengør injektionsstedet med en ny spritserviet. Start i midten, idet du trykker let og rengør i en cirkelbevægelse fra midten og ud.

Vigtigt! Lad stedet lufttørre.



3G
**Forbered
injektionsstedet**

Klem huden sammen, så der opstår en hudfold ved injektionsstedet.



3H
Indsprøjt Hepcludex

Stik sprøjten ind i en 45 graders vinkel. Kanylen bør stikkes næsten helt ind.

Pres langsomt stemplet helt i bund, så Hepcludex-opløsningen presses ud.

Fjern kanylen fra huden.

Fjern kanylen fra sprøjten, og bortskaf begge på en hensigtsmæssig måde, så ingen kan komme til skade (se punkt 3D).