

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HEPCLUDEX 2 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει οξικό bulevirtide που ισοδυναμεί με 2 mg bulevirtide.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη.

Μετά την ανασύσταση, προκύπτει διάλυμα με pH περίπου 9,0 και ωσμωγραμμομοριακότητα περίπου 300 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Hepcludex ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που πάσχουν από χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδας D (HDV) με θετικό HDV-RNA στο πλάσμα (ή στον ορό) με αντιροπούμενη ηπατική νόσο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά αποκλειστικά από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με λοίμωξη HDV.

Δοσολογία

Το bulevirtide πρέπει να χορηγείται σε δόση 2 mg άπαξ ημερησίως (κάθε 24 ώρες \pm 4 ώρες) με υποδόρια ένεση στο πλαίσιο μονοθεραπείας ή σε συνδυασμό με νουκλεοσιδικό/νουκλεοτιδικό ανάλογο για τη θεραπεία υποκείμενης λοίμωξης HBV.

Για τη συγχορήγηση με νουκλεοσιδικά/νουκλεοτιδικά ανάλογα στο πλαίσιο θεραπείας της λοίμωξης HBV, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.4.

Διάρκεια θεραπείας

Η βέλτιστη διάρκεια θεραπείας είναι άγνωστη. Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα παρατηρείται κλινικό όφελος.

Σε περίπτωση συνεχούς ορομετατροπής του αντιγόνου HBsAg (6 μήνες) ή απώλειας ιολογικής και βιοχημικής ανταπόκρισης, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Παράλειψη δόσης

Σε περίπτωση που παραλείψετε μια ένεση και έχουν παρέλθει λιγότερες από 4 ώρες από την προγραμματισμένη ώρα της δόσης, πρέπει να λάβετε την ένεση όσο το δυνατόν συντομότερα. Η ώρα της επόμενης ένεσης δεν θα υπολογιστεί με βάση την ώρα της καθυστερημένης ένεσης, αλλά σύμφωνα με το προκαθορισμένο χρονοδιάγραμμα χορήγησης ενέσεων. Συνεπώς, είναι απαραίτητο να ακολουθήσετε το σύνθητες μοτίβο χορήγησης, την καθορισμένη ώρα, την επόμενη ημέρα.

Σε περίπτωση που παραλείψετε τη χορήγηση μιας ένεσης και έχουν παρέλθει περισσότερες από 4 ώρες από την προγραμματισμένη ώρα της δόσης, η ένεση που παραλείψατε δεν πρέπει να χορηγηθεί.

Η επόμενη ένεση θα χορηγηθεί σύμφωνα με τον συνήθη προγραμματισμό (χορήγηση της συνταγογραφούμενης δόσης χωρίς διπλασιασμό), την καθορισμένη ώρα την επόμενη ημέρα.

Εάν η ένεση χορηγήθηκε κατά λάθος μετά την παρέλευση 4 ωρών από την προγραμματισμένη ώρα χορήγησης της δόσης, η επόμενη χορήγηση πρέπει να πραγματοποιηθεί κατά τον συνήθη τρόπο (ήτοι σύμφωνα με τον αρχικό σχεδιασμό).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένος πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς > 65 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με το bulevirtide σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση των χολικών αλάτων. Λόγω της νεφρικής απέκκρισης χολικών αλάτων, τα αυξημένα επίπεδά τους ενδέχεται να είναι μεγαλύτερα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A κατά Child-Pugh-Turcotte) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του bulevirtide σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση δεν έχουν τεκμηριωθεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του bulevirtide σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για υποδόρια χρήση μόνο. Το bulevirtide μπορεί να ενίεται σε σημεία όπως στο άνω τμήμα του μηρού ή στην κοιλιακή χώρα.

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλη εκπαίδευση για να χορηγούν μόνοι τους το προϊόν, με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης.

Οι “Οδηγίες για τον Χρήστη” που περιλαμβάνονται στη συσκευασία πρέπει να τηρούνται με προσοχή από τον ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γονότυπος HDV και HBV

Ο γονότυπος 1 του HDV ήταν ο επικρατέστερος στον πληθυσμό των κλινικών δοκιμών. Δεν είναι γνωστό εάν ο γονότυπος του HDV ή του HBV επηρεάζει την κλινική αποτελεσματικότητα του bulevirtide.

Μη αντιτροπούμενη ηπατική νόσος

Η φαρμακοκινητική, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του bulevirtide σε ασθενείς με μη αντιτροπούμενη κίρρωση δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η χρήση σε ασθενείς με μη αντιτροπούμενη ηπατική νόσο δεν συνιστάται.

Συλλοίμωξη με τον ιό της ηπατίτιδας Β (HBV)

Η υποκείμενη λοίμωξη HBV πρέπει να αντιμετωπίζεται ταυτόχρονα σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας. Στην κλινική μελέτη του bulevirtide MYR202, συμμετείχαν αποκλειστικά ασθενείς με ενδείξεις ενεργού ηπατίτιδας, παρά τη θεραπεία με νουκλεοσιδικό/νουκλεοτιδικό ανάλογο. Σε συνδυασμό με bulevirtide χορηγήθηκε φουμαρική δισοπροξιλική τενοφοβίρη. Συνιστάται στενή παρακολούθηση των επιπέδων HBV-DNA.

Επιδείνωση της ηπατίτιδας μετά τη διακοπή της θεραπείας

Η διακοπή της θεραπείας με bulevirtide μπορεί να προκαλέσει επανενεργοποίηση της λοίμωξης HDV και HBV και επιδείνωση της ηπατίτιδας. Σε περίπτωση διακοπής της θεραπείας, πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά η ηπατική λειτουργία, τα επίπεδα τρανσαμινασών, καθώς και τα ιικά φορτία των HBV DNA και HDV RNA.

Αύξηση χολικών αλάτων

Με τη χορήγηση bulevirtide παρατηρείται πολύ συχνά ασυμπτωματική και δοσοεξαρτώμενη αύξηση των χολικών αλάτων στον ορό. Η αύξηση αυτή είναι αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας στην πλειονότητα των ασθενών, δεδομένου ότι ο μηχανισμός δράσης του bulevirtide, με την αδρανοποίηση του υποδοχέα NTCP (πολυπεπτιδίο συμμεταφορέα ταυροχολικού νατρίου), αναστέλλει τη μεταφορά των χολικών οξέων από το πυλαίο σύστημα στα ηπατοκύτταρα. Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η αύξηση χολικών αλάτων ενδέχεται να είναι πιο έντονη.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια επίδραση (> 48εβδομάδες) της συγκεκριμένης αύξησης των χολικών αλάτων που προκαλείται από το bulevirtide (βλ. παράγραφο 4.8).

Αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης

Το bulevirtide προορίζεται για υποδόρια ένεση η οποία συνεπάγεται ενίοτε κινδύνους αντιδράσεων στο σημείο της ένεσης, όπως οίδημα, ερυθρότητα, ερεθισμός, κνησμός, λοίμωξη, αιμάτωμα και τοπικός πόνος. Οι εν λόγω τοπικές αντιδράσεις είναι πιθανότερο να εμφανιστούν εάν η ένεση χορηγηθεί κατά λάθος ή εάν το διάλυμα κατευθυνθεί κατά λάθος σε μαλακούς ιστούς.

Συλλοίμωξη με ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας και ιό της ηπατίτιδας C:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από ασθενείς με συλλοίμωξη από HIV ή HCV.

Έκδοχα:

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αποδείχθηκε ότι *in vitro* ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα μπορούν να αναστείλουν τη δράση του bulevirtide στο πολυπεπτιδίο συμμεταφορέα ταυροχολικού νατρίου (NTCP). Η συγχορήγηση τέτοιων φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. σουλφασαλαζίνη, ιβεσαρτάνη, εξετιμίμπη, ριτοναβίρη και κυκλοσπορίνη Α) δεν συνιστάται.

Προληπτικά, κρίνεται αναγκαία η στενή κλινική παρακολούθηση σε περιπτώσεις συγχορήγησης bulevirtide και υποστρωμάτων NTCP (π.χ. θειική-3-οιστρόνη, φλουβαστατίνη, ατορβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, ροσουβαστατίνη και θυρεοειδικές ορμόνες). Στις περιπτώσεις που είναι εφικτό, η συγχορήγηση των εν λόγω υποστρωμάτων πρέπει να αποφεύγεται.

In vitro, παρατηρήθηκε αναστολή των μεταφορέων OATP1B1/3 από το bulevirtide, αποκλειστικά όμως σε συγκέντρωση $\geq 0,5$ μM , η οποία επιτυγχάνεται μόνο *in vivo* μετά από τη χορήγηση υψηλών δόσεων bulevirtide (10 mg υποδόρια). Η κλινική σημασία των εν λόγω ευρημάτων είναι άγνωστη. Προληπτικά, κρίνεται αναγκαία η στενή κλινική παρακολούθηση σε περιπτώσεις συγχορήγησης bulevirtide και υποστρωμάτων OATP1B1/3 (π.χ. ατορβαστατίνη, βοσεντάνη, δοσεταξέλη, φεξοφενadíνη, γκλεκαπρεβίρη, γλυβουρίδη (γλιμπενκλαμίδη), γραζοπρεβίρη, νατεγλινίδη, πακλιταξέλη, παριταπρεβίρη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, ρεπαγλινίδη, ροσουβαστατίνη, σιμεπρεβίρη, σιμβαστατίνη, ολμεσαρτάνη, τελμισαρτάνη, βαλσαρτάνη, βοξίλαπρεβίρη). Στις περιπτώσεις που είναι εφικτό, η συγχορήγηση των εν λόγω υποστρωμάτων πρέπει να αποφεύγεται.

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιή υποκείμενα, η συγχορήγηση τενοφοβίρης και bulevirtide δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της τενοφοβίρης.

Δεν παρατηρήθηκε καμία αναστολή του CYP από το bulevirtide *in vitro* σε κλινικά σημαντικές συγκεντρώσεις. Ωστόσο, σε μια κλινική μελέτη, παρατηρήθηκε αύξηση περίπου 40% στις γεωμετρικές μέσες τιμές της μερικής AUC_{2-4h} της συγχορηγούμενης μιδαζολάμης (υπόστρωμα CYP3A4) σε συνδυασμό με υψηλές δόσεις bulevirtide (10 mg) και τενοφοβίρης (245 mg), ενώ καμία σημαντική επίδραση δεν παρατηρήθηκε στην AUC_{2-4h} της μιδαζολάμης κατά τη θεραπεία μόνο με τενοφοβίρη. Προληπτικά, κρίνεται αναγκαία η στενή κλινική παρακολούθηση σε περιπτώσεις συγχορήγησης φαρμάκων με στενό θεραπευτικό δείκτη και τα οποία είναι ευαίσθητα σε υποστρώματα του CYP3A4 (π.χ. κυκλοσπορίνη, καρβαμαζεπίνη, σιμβαστατίνη, σιρόλιμους και τακρόλιμους).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του bulevirtide σε έγκυες γυναίκες.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του bulevirtide κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το bulevirtide απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με bulevirtide λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση του bulevirtide στη γονιμότητα του ανθρώπου. Σε μελέτες σε ζώα, δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση του bulevirtide στη γονιμότητα του άρρενος ή του θήλεος.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το προϊόν έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι έχει αναφερθεί ζάλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με bulevirtide (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ασυμπτωματική, δοσοεξαρτώμενη και αναστρέψιμη (μετά τη διακοπή της θεραπείας) αύξηση των χολικών αλάτων (πολύ συχνή) και οι αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (συχνή) (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συχνότερη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η επιδείνωση της ηπατίτιδας μετά τη διακοπή της θεραπείας με bulevirtide, πιθανότατα σχετιζόμενη με την ιολογική υποτροπή μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνές και πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί περιγράφονται παρακάτω, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και ανά απόλυτη συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες	
	Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)	Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Ηωσινοφιλία Λευκοπενία Λεμφοπενία Ουδετεροπενία Δικτυοερυθροκυτταροπενία Θρομβοκυτταροπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Ζάλη Κεφαλαλγία Υπνηλία
Καρδιακές διαταραχές		Ταχυκαρδία
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Κοιλιακή διόγκωση Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ερύθημα Υπεριδρωσία Κνησμός Εξάνθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία Μυικοί σπασμοί
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Αιματουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Κόπωση Γριπώδης συνδρομή Ερύθημα στο σημείο της ένεσης Αιμάτωμα στο σημείο της ένεσης Κνησμός στο σημείο της ένεσης Δερματίτιδα στο σημείο της ένεσης Τοπικές αντιδράσεις
Παρακλινικές εξετάσεις	Ολικά χολικά άλατα αυξημένα	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) αυξημένη Αμυλάση αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) αυξημένη Χολερυθρίνη αίματος αυξημένη Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Γλουταμυλτρανσφεράση (GT) αυξημένη Αιμοσφαιρίνη μειωμένη Διεθνές Ομαλοποιημένο Κλάσμα (INR) αυξημένο Λιπάση αυξημένη Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Αυξημένα επίπεδα αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT)

Τα περισσότερα περιστατικά αύξησης της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης αναφέρθηκαν μετά τη διακοπή της θεραπείας και ενδέχεται να σχετίζονται με την επιδείνωση της ηπατίτιδας μετά τη διακοπή της αντιικής θεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με περιπτώσεις υπερδοσολογίας του bulevirtide σε ανθρώπους. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται για ενδείξεις τοξικότητας και να παρέχεται η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιικά για συστηματική χρήση, λοιπά αντιικά. Κωδικός ATC: J05AX28

Μηχανισμός δράσης

Το bulevirtide αναστέλλει την είσοδο του HBV και του HDV στα ηπατοκύτταρα δεσμεύοντας και αδρανοποιώντας το πολυπεπτίδιο NTCP, έναν μεταφορέα χολικών αλάτων που λειτουργεί ως βασικός υποδοχέας εισόδου του HBV/HDV.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του bulevirtide διερευνήθηκε σε δύο μελέτες Φάσης 2. Σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν ασθενείς με χρόνια λοίμωξη από HDV και ενεργή ηπατίτιδα. Ο πληθυσμός αμφοτέρων των μελετών ήταν κυρίως Καυκάσιοι, με επικρατέστερο τον γονότυπο 1 του HDV.

Μελέτη MYR 202

Μια πολυκεντρική, ανοιχτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης 2 αξιολόγησε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια τριών δόσεων bulevirtide (2 mg/ημέρα, 5 mg/ημέρα και 10 mg/ημέρα) επί 24 εβδομάδες σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα D και κίρρωση του ήπατος, ή σε ασθενείς στους οποίους η προηγούμενη θεραπεία με ιντερφερόνη δεν ήταν αποτελεσματική ή για τους οποίους αντενδείκνυται η εν λόγω θεραπεία (περιλαμβανομένου του ιστορικού δυσανεξίας στην ιντερφερόνη). Οι συμμετέχοντες στη μελέτη έλαβαν είτε ημερήσια υποδόρια ένεση bulevirtide 2 mg/ημέρα, 5 mg/ημέρα και 10 mg/ημέρα σε συνδυασμό με τενοφοβίρη (δισκία), είτε μονοθεραπεία με τενοφοβίρη επί 24 εβδομάδες. Το 50% των συμμετεχόντων στη μελέτη είχαν κίρρωση ήπατος κατά την έναρξη της μελέτης. Οι συμμετέχοντες είχαν αντιρροπούμενη ηπατική νόσο, μέσο όρο ηλικίας τα 40,2 (9,5) έτη, το 66,9% ήταν άνδρες, το 85,6% Καυκάσιοι, το 13,6% Ασιάτες και το 0,8% Μαύροι. Οι ασθενείς είχαν ενεργή ηπατίτιδα με μέσα επίπεδα ALT 115 (79,5) U/L. Οι ασθενείς με HIV και ενεργή λοίμωξη HCV αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Τα αρχικά χαρακτηριστικά ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των σκελών θεραπείας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν μη ανιχνεύσιμο HDV RNA ή μείωση κατά $\geq 2\log_{10}$ από τις αρχικές τιμές έως την εβδομάδα 24.

Ο ακόλουθος πίνακας συνοψίζει την αποτελεσματικότητα στον τροποποιημένο προς θεραπεία πληθυσμό (mITT) την εβδομάδα 24:

Απόκριση HDV RNA	Σκέλος Α: (n=28) 2mg bulevirtide + TDF	Σκέλος Β: (n=32) 5mg bulevirtide + TDF	Σκέλος Γ: (n=30) 10mg bulevirtide + TDF	Σκέλος Δ: (n=28) TDF
Ασθενείς με μη ανιχνεύσιμο HDV RNA ή μείωση κατά $\geq 2\log_{10}$ από τις αρχικές τιμές έως την εβδομάδα 24,	53,6 %*	50,0% *	76,7%*	3,6%
Ασθενείς με μη ανιχνεύσιμο HDV RNA ή μείωση κατά $\geq 2\log_{10}$ και φυσιολογική ALT την εβδομάδα 24	21,4%*	28,1% *	36,7% *	0,0%
Ασθενείς με ομαλοποίηση ALT	42,9%*	50,0%*	40,0%*	7,1%

*Τιμή $p \leq 0,05$ TDF=tenofovir disoproxil fumarate/φουμαρική δισοπροξιλική τενοφοβίρη

Τιμές ALT ≤ 31 U/L για γυναίκες και ≤ 41 U/L για άνδρες κρίθηκαν φυσιολογικές

Στη συγκεκριμένη μελέτη, 25 συμμετέχοντες ανέπτυξαν αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA). Δεν παρατηρήθηκε κανένα αποδεικτικό στοιχείο των εν λόγω ADA στη φαρμακοκινητική ή στην αποτελεσματικότητα του Hercludex.

Μελέτη MYR 203

Στη μελέτη 203, συνολικά 15 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με bulevirtide 2 mg ημερησίως επί 48 εβδομάδες. Με τόσο περιορισμένα δεδομένα, η εικόνα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας δεν διέφερε ουσιαστικά από αυτήν των ασθενών που έλαβαν θεραπεία για 24 εβδομάδες. Δύο υποκείμενα εμφάνισαν ιολογική παροξυσμική απόκριση, πιθανόν σχετιζόμενη με τη μη τήρηση της φαρμακευτικής αγωγής.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Hercludex για μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας D (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του bulevirtide χαρακτηρίστηκαν μετά από ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση. Με τις υψηλότερες δόσεις η έκθεση του bulevirtide αυξήθηκε δυσανάλογα ενώ η κάθαρση και ο όγκος κατανομής του μειώθηκαν.

Κατανομή

Ο εκτιμώμενος όγκος κατανομής είναι μικρότερος από τον συνολικό όγκο νερού του σώματος. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος *in vitro* είναι υψηλή, με ποσοστό μεγαλύτερο του 99% του bulevirtide να δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Δεν διενεργήθηκε καμία μελέτη βιομετασχηματισμού του bulevirtide. Το bulevirtide είναι γραμμικό πεπτίδιο αποτελούμενο από L-αμινοξέα και αναμένεται να αποδομηθεί σε μικρότερα πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα. Δεν αναμένεται κανένας ενεργός μεταβολίτης.

Βάσει των αποτελεσμάτων των μελετών αλληλεπίδρασης *in vitro*, το bulevirtide δεν αναστέλλει τα CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 και CYP3A4.

Δεν παρατηρήθηκε επαγωγή των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4 από το bulevirtide *in vitro*.

Βάσει των μελετών *in vitro*, δεν αναμένεται καμία κλινικά συναφής αλληλεπίδραση με τους πιο συχνούς μεταφορείς εκροής (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 και MATE2K) και μεταφορείς πρόσληψης (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 και OCT2). Εντοπίστηκε μια ειδική αλληλεπίδραση με τα πολυπεπτίδια μεταφοράς οργανικών ανιόντων, OATP1B1 και OATP1B3 με τιμές IC₅₀ 0,5 και 8,7μM, αντίστοιχα.

Αποβολή

Δεν ανιχνεύθηκε απέκκριση του bulevirtide από τα ούρα σε υγιείς εθελοντές. Η αποβολή μέσω δέσμευσης στον μεταφορέα στόχο (πολυπεπτίδιο NTCP) θεωρείται η βασική οδός. Τόσο η κατανομή όσο και η αποβολή μετά από πολλαπλές δόσεις μειώθηκαν σε σύγκριση με τις τιμές που μετρήθηκαν μετά την πρώτη δόση. Τα ποσοστά συσώρευσης με τη δόση των 2 mg για την C_{max} και την AUC ήταν περίπου διπλάσια. Σταθερή κατάσταση θεωρείται ότι επιτυγχάνεται εντός των πρώτων εβδομάδων χορήγησης της θεραπείας. Μετά την καταγραφή μέγιστων συγκεντρώσεων, τα επίπεδα στο πλάσμα μειώθηκαν, με $t_{1/2}$ 4-7 ώρες.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με το bulevirtide σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με το bulevirtide σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μεμονωμένων και επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Λόγω της φύσης και του μηχανισμού δράσης του προϊόντος, δεν διενεργήθηκε καμία μελέτη γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης.

Μια μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης (PPND) που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους δεν κατέδειξε τοξικότητα σχετιζόμενη με το bulevirtide.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο ανθρακικό άνυδρο
Νάτριο ανθρακικό όξινο
Μαννιτόλη
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

24 μήνες.

Μετά την ανασύσταση, έχει αποδειχθεί ότι οι χημικές και φυσικές ιδιότητες κατά τη χρήση του προϊόντος είναι σταθερές για 2 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C). Από μικροβιολογική άποψη, συνιστάται αυτό το προϊόν να χρησιμοποιείται αμέσως.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C -8°C). Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να τα προστατεύετε από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό αποσπώμενο πώμα από βρωμοβουτύλιο (πώμα αλουμινίου με πλαστικό δίσκο).

Συσκευασία 30 φιαλιδίων.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το πλεονάζον μη χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται κατάλληλα. Πρέπει να παρέχονται στον ασθενή ύδωρ για ενέσιμα, σύριγγες, βελόνες και μαντιλάκια εμποτισμένα με οινόπνευμα.

Οδηγίες χρήσης

Βγάλτε το φιαλίδιο bulevirtide από το ψυγείο λίγο πριν τη χορήγηση της ένεσης και αφαιρέστε το μπλε αποσπώμενο πώμα του. Χρησιμοποιήστε σύριγγα μιας χρήσεως, και προσαρτήστε στην κεφαλή της σύριγγας μια βελόνα (μέγεθος 25 mm, 25G) για την πλήρωση 1 ml ύδατος για ενέσιμα στη σύριγγα. Εν συνεχεία, εισαγάγετε τη βελόνα της σύριγγας με τη σύριγγα που περιέχει το ύδωρ για ενέσιμα στο φιαλίδιο bulevirtide διαμέσου του ελαστικού πώματος. Ακολουθώντας, χύστε το ύδωρ για ενέσιμα της σύριγγας στο φιαλίδιο bulevirtide και αναδεύστε προσεκτικά έως ότου προκύψει ένα διαυγές διάλυμα. Ολόκληρο το περιεχόμενο του φιαλιδίου bulevirtide πρέπει να αντληθεί με την ίδια σύριγγα με άκρο βελόνας.

Στη συνέχεια, το άκρο της βελόνας πρέπει να αφαιρεθεί από τη σύριγγα. Στην ίδια σύριγγα προσαρτήστε ένα άκρο βελόνας για υποδόρια ένεση και αφαιρέστε από τη σύριγγα οιοσδήποτε φυσαλίδες αέρα έχουν εγκλωβιστεί, προτού χορηγήσετε την ένεση. Έπειτα, το περιεχόμενο του φιαλιδίου bulevirtide χορηγείται υποδόρια.

Απόρριψη φαρμακευτικών προϊόντων και βοηθητικών εξαρτημάτων

Όλα τα χρησιμοποιηθέντα εξαρτήματα/απόβλητα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1446/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνίες πρώτης έγκρισης: 31 Ιουλίου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 02 Αυγούστου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Lyocontract GmbH
Pulverwiese 1
38871 Ilsenburg
Γερμανία

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
MYR301 - A Multicentre, Open-label, Randomized Phase 3 Clinical Study to Assess Efficacy and Safety of Bulevirtide in Patients with Chronic Hepatitis Delta (Πολυκεντρική, ανοιχτή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του bulevirtide σε ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα D)	28 Φεβρουαρίου 2025

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

HERCLUDEX 2 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
bulevirtide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 mg bulevirtide (ως οξική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: νάτριο ανθρακικό άνυδρο, νάτριο ανθρακικό όξινο, μαννιτόλη, υδροχλωρικό οξύ και νατρίου υδροξείδιο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
30 φιαλίδια μίας χρήσης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χορήγηση μετά από ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να τα προστατεύετε από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1446/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

HEPCLUDEX

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

HEPCLUDEX 2 mg κόνις για ενέσιμο
bulevirtide
Υποδόρια χορήγηση μετά από ανασύσταση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φυλάσσεται σε ψυγείο

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Hercludex 2 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα bulevirtide

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Hercludex και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Hercludex
3. Πώς να πάρετε το Hercludex
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Hercludex
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χορήγησης της ένεσης

1. Τι είναι το Hercludex και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Hercludex

Το Hercludex περιέχει τη δραστική ουσία bulevirtide που είναι αντιϊικό φάρμακο.

Ποια είναι η χρήση του Hercludex

Το Hercludex χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μακροχρόνιας (χρόνιας) ηπατίτιδας από τον ιό δέλτα (HDV) σε ενήλικες με αντιρροπούμενη ηπατική νόσο (το ήπαρ εξακολουθεί να λειτουργεί αρκετά καλά). Η λοίμωξη με τον ιό δέλτα της ηπατίτιδας προκαλεί φλεγμονή στο ήπαρ.

Πώς δρα το Hercludex

Ο HDV χρησιμοποιεί μια συγκεκριμένη πρωτεΐνη στα ηπατικά κύτταρα για να εισέλθει στο εσωτερικό τους. Το bulevirtide, η δραστική ουσία του συγκεκριμένου φαρμάκου, αναστέλλει την πρωτεΐνη αυτή και αποτρέπει την είσοδο του HDV στα ηπατικά κύτταρα. Αυτό αποτρέπει την εξάπλωση του HDV στο ήπαρ και μειώνει την φλεγμονή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Hercludex

Μην πάρετε το Hercludex:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο bulevirtide ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε βέβαιοι, απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μην διακόπτετε τη θεραπεία σας με το Hepcludex εκτός εάν σας το υποδείξει ο γιατρός σας. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να αναζωπυρώσει εκ νέου τη λοίμωξη και να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου σας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Hepcludex:

- Εάν το ήπαρ σας δεν λειτουργεί αρκετά καλά – δεν είναι γνωστό το πόσο αποτελεσματικό είναι σε αυτές τις περιπτώσεις το Hepcludex. Εάν το ήπαρ σας δεν δουλεύει καλά, το Hepcludex δεν συνιστάται για την περίπτωσή σας.
- Εάν έχετε κάποια νεφρική νόσο ή εάν οι εξετάσεις σας έδειξαν ότι έχετε πρόβλημα με τους νεφρούς σας. Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία.
- Εάν πάσχετε από λοίμωξη HIV ή ηπατίτιδα C - σε αυτές τις περιπτώσεις δεν είναι γνωστή η αποτελεσματικότητα του Hepcludex. Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει την κατάσταση της λοίμωξης από HIV ή της ηπατίτιδας C.
- Εάν εμφανίζετε αντιδράσεις όπως οίδημα, ερυθρότητα, ερεθισμό, εκχύμωση, κνησμό, λοίμωξη ή πόνο στο σημείο της ένεσης - αυτό το φάρμακο χορηγείται με υποδόρια ένεση.
- Εάν έχετε αυξημένα επίπεδα χολικών οξέων στο αίμα. Το Hepcludex αυξάνει τα επίπεδα χολικών οξέων στο αίμα – η μακροχρόνια επίδραση των αυξημένων χολικών οξέων δεν είναι γνωστή.

Παιδιά και έφηβοι

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με Hepcludex.

Άλλα φάρμακα και Hepcludex

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να εντείνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Hepcludex και δεν πρέπει να τα λαμβάνετε ταυτόχρονα. Αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας σε περίπτωση που λαμβάνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- κυκλοσπορίνη, φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό σύστημα
- εξετιμίμπη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- ιβεσαρτάνη, χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής νόσου
- ριτοναβίρη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της λοίμωξης HIV
- σουλφασαλαζίνη, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, της ελκώδους κολίτιδας και της νόσου του Crohn.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να εντείνουν ή να μειώσουν τις επιδράσεις του Hepcludex συγχορηγούμενα με αυτό. Ενδέχεται να χρειαστεί να υποβληθείτε σε ορισμένες εξετάσεις, να αλλάξετε τη δόση σας κατόπιν υπόδειξης του γιατρού ή να παρακολουθείτε τακτικά από τον γιατρό σας, εάν λαμβάνετε:

- αντικαρκινικές θεραπείες (π.χ. δασατινίμπη, δοσεταξέλη, μπρουτινίμπη, πακλιταξέλη)
- αντιισταμινικά φάρμακα, για αλλεργίες (π.χ. εβαστίνη, φεξοφενεδίνη)
- φάρμακα που δρουν στο ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ. εβερόλιμους, σιρόλιμους, τακρόλιμους)
- φάρμακα για την ηπατίτιδα C και τη λοίμωξη HIV (π.χ. δαρουναβίρη, γκλεκαπρεβίρη, γραζοπρεβίρη, ινδιναβίρη, μαραβιρόκη, παριταπρεβίρη, σακουιναβίρη, σιμεπρεβίρη, τιπραναβίρη, βοξιλαπρεβίρη)

- φάρμακα για τον διαβήτη (π.χ. γλιμπενκλαμίδη, νατεγλινίδη, ρεπαγλινίδη)
- φάρμακα για τη στυτική δυσλειτουργία (π.χ., αβαναφίλη, σιλντεναφίλη, βαρντεναφίλη)
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και καρδιακών νόσων (π.χ. ολμεσαρτάνη, τελμισαρτάνη, βαλσαρτάνη)
- στατίνες, φάρμακα για την αντιμετώπιση της υψηλής χοληστερόλης στο αίμα (π.χ. ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, λοβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, ροσουβαστατίνη, σιμβαστατίνη)
- θυρεοειδείς ορμόνες για την αντιμετώπιση προβλημάτων του θυρεοειδούς
- αλφαιντανίλη, οπιοειδές φάρμακο για την αντιμετώπιση του έντονου πόνου
- βοσεντάνη, για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης
- βουσπιρόνη, για την καταπολέμηση του άγχους
- βουδεσονίδη, για το άσθμα και τη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
- κονιβαπτάνη και τολβαπτάνη, για την αντιμετώπιση της υπονατριάμιας (χαμηλά επίπεδα νατρίου)
- δαριφενασίνη για τη θεραπεία της ακράτειας ούρων
- δρονηδαρόνη, καρδιολογικό φάρμακο για τις καρδιακές αρρυθμίες
- ελετριπτάνη, για τις ημικρανίες
- επλερενόνη, για την υψηλή αρτηριακή πίεση
- θειική-3-οιστρόνη, μια ορμονική θεραπεία για την εμμηνόπαυση
- φελοδιπίνη και νισολδιπίνη (καρδιολογικά φάρμακα)
- λομιταπίδη, για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- λουρασιδόνη και κουετιαπίνη, αντιψυχωσικά φάρμακα για ψυχιατρικές διαταραχές
- μινδαζολάμη και τριαζολάμη, φάρμακα για τη θεραπεία της αϋπνίας και για αναισθησία (για την αποφυγή του πόνου κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων)
- ναλοξεγκόλη, για την αντιμετώπιση της εξάρτησης από οπιοειδή φάρμακα για τον έντονο πόνο
- τικαγρελόρη, αντιπηκτικό για την πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων αίματος

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Δεν πρέπει να παίρνετε αυτό το φάρμακο, εκτός εάν σας το έχει υποδείξει ο γιατρός σας.

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, δεν πρέπει να λαμβάνετε αυτό το φάρμακο χωρίς να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης.

Συζητήστε με τον γιατρό σας για να αποφασίσετε εάν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Hercludex.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Hercludex μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με το Hercludex.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ζάλη και η κόπωση είναι ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Για οποιαδήποτε απορία, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά ml, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Hercludex

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 2 mg μία φορά την ημέρα με υποδόρια ένεση (ακριβώς κάτω από το δέρμα). Ο γιατρός σας θα καθορίσει το χρονικό διάστημα για το οποίο θα πρέπει να παίρνετε το φάρμακο.

Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας θα σας δείξουν πως να προετοιμάζετε και να κάνετε την ένεση Hercludex στον εαυτό σας. Αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης περιέχει έναν αναλυτικό οδηγό για τη χορήγηση της ένεσης, ο οποίος θα σας βοηθήσει να κάνετε την ένεση στον εαυτό σας (βλ. Ενότητα 7).

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Hercludex από την κανονική

Η συνήθης δόση είναι 2 mg (1 φιαλίδιο) την ημέρα. Εάν νομίζετε ότι μπορεί να έχετε πάρει μεγαλύτερη δόση από την κανονική, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Hercludex

Εάν έχουν περάσει λιγότερες από 4 ώρες από την παράλειψη της δόσης του Hercludex, πάρτε τη δόση που παραλείψατε το συντομότερο δυνατόν και συνεχίστε με την επόμενη προγραμματισμένη δόση τη συνήθη ώρα.

Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 4 ώρες από την παράλειψη της δόσης του Hercludex, **μην** παίρνετε τη δόση που παραλείψατε. Πάρτε την επόμενη δόση την επόμενη μέρα στην προγραμματισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που παραλείψατε. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παραλείψατε μία δόση Hercludex.

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Hercludex χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας

Εάν δεν θέλετε να λαμβάνετε άλλο το Hercludex, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν διακόψετε τη θεραπεία. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να πυροδοτήσει εκ νέου τη λοίμωξη και να προκαλέσει επιδείνωση της νόσου σας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας σχετικά με οιοσδήποτε αλλαγές στα συμπτώματα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση του Hercludex, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν προκύψει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- αύξηση των επιπέδων χολικών οξέων στο αίμα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι **συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν 1 στα 10 άτομα):

- κεφαλαλγία
- ζάλη
- ναυτία
- κόπωση
- υπνηλία
- καρδιακός παλμός ταχύτερος από τον φυσιολογικό (ταχυκαρδία)
- γριπώδης συνδρομή
- πρήξιμο στην κοιλιά
- κνησμός
- πόνος στις αρθρώσεις

- μυϊκοί σπασμοί
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, όπως, μεταξύ άλλων, οίδημα, ερυθρότητα, ερεθισμό, εκχύμωση, κνησμό, λοίμωξη ή πόνο
- υπερβολική ή ανεξέλεγκτη εφίδρωση
- αιματοουρία
- ερυθρότητα στο δέρμα
- εξάνθημα

Οι εξετάσεις αίματος μπορεί επίσης να δείξουν:

- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνη στο αίμα. Αυτοί οι δείκτες είναι συνήθως αυξημένοι στις περισσότερες νόσους που προκαλούν βλάβη στο ήπαρ
- μείωση του αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- μείωση του αριθμού των ανώριμων αιμοσφαιρίων (δικτυοερυθροκύτταρα)
- μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (ηωσινόφιλα, λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα) ή των αιμοπεταλίων (θρομβοκύτταρα) στο αίμα
- μείωση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης στο αίμα
- αύξηση των επιπέδων αμυλάσης και λιπάσης στο αίμα (ενδείξεις πιθανής βλάβης στο πάγκρεας)
- αύξηση του Διεθνούς Ομαλοποιημένου Κλάσματος (INR) για την πήξη του αίματος (που αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εκχυμώσεων)
- αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης στο αίμα (ενδείξεις νεφρικής βλάβης).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Hepcludex

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και το φιαλίδιο μετά την ένδειξη «EXP» (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C -8°C). Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να τα προστατεύετε από το φως.

Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Ωστόσο, εάν αυτό δεν είναι εφικτό, μπορεί να αποθηκεύεται για χρονικό διάστημα έως 2 ωρών σε θερμοκρασία έως 25°C.

Μην απορρίπτετε φάρμακα ή χρησιμοποιημένες βελόνες στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε με ασφάλεια τα φάρμακα και τις χρησιμοποιημένες βελόνες.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Hepcludex

Η δραστική ουσία είναι bulevirtide 2 mg. Κάθε φιαλίδιο περιέχει οξικό bulevirtide που ισοδυναμεί με 2 mg bulevirtide.

Τα λοιπά συστατικά του είναι: νάτριο ανθρακικό άνυδρο, νάτριο ανθρακικό όξινο, μαννιτόλη, υδροχλωρικό οξύ, νατρίου υδροξειδίου.

Εμφάνιση του Hercludex και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το bulevirtide είναι κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος και διατίθεται σε μορφή λευκής προς υπόλευκης κόνεως.

Κάθε κουτί περιέχει 30 εφάπαξ δόσεις.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Gilead Sciences Ireland UC
Carrigtohill
County Cork, T45 DP77
Ιρλανδία

Παρασκευαστής

LYOCONTRACT GmbH
Pulverwiese 1
38871 Ilsenburg
Γερμανία

ή

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 262 8702

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 (0) 22 262 8702

Norge

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

Ελλάδα

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

España

Gilead Sciences, S.L.
Tel: + 34 (0) 91 378 98 30

France

Gilead Sciences
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

Hrvatska

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

Ireland

Gilead Sciences Ireland UC
Tel: + 353 (0) 214 825 999

Ísland

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

Italia

Gilead Sciences S.r.l.
Tel: + 39 02 439201

Κύπρος

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

Latvija

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0) 22 262 8702

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

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>
<{μήνας EEEE}>.**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

<Άλλες πηγές πληροφοριών>

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> και στον διαδικτυακό τόπο του {ονομασία του Εθνικού Οργανισμού του Κράτους Μέλους (σύνδεσμος)}. <Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.>

<----->

<Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:>

7. Αναλυτικές οδηγίες χορήγησης της ένεσης

Πριν από τη χρήση του Hercludex, πρέπει να διαβάσετε τις ενότητες 1 – 6 του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το συγκεκριμένο φάρμακο στο σπίτι, ο γιατρός ή ο/η νοσηλευτής σας θα σας δείξουν πώς να προετοιμάζετε και να χορηγείτε την ένεση Hercludex στον εαυτό σας. Ο οδηγός αυτός σας εξηγεί πώς να χορηγείτε την ένεση με το φάρμακο στον εαυτό σας. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον/την νοσηλευτή σας εάν έχετε αμφιβολίες ή απορίες ή εάν χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες ή βοήθεια. Προετοιμάστε προσεκτικά την ένεση Hercludex και χορηγήστε την στον εαυτό σας.

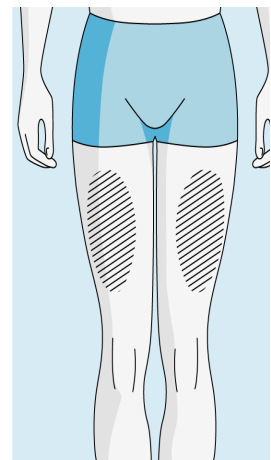
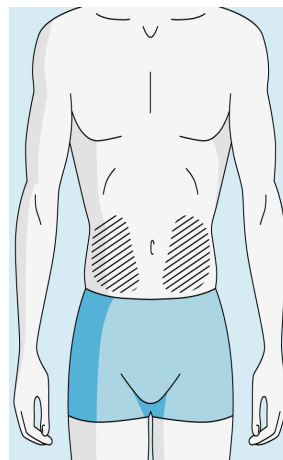
Σημεία Χορήγησης της Ένεσης

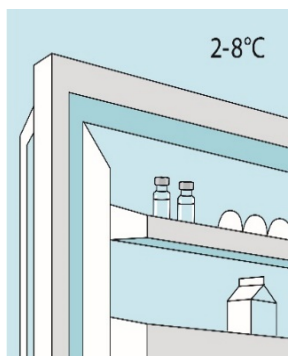
Κοιλιακή χώρα

Άνω τμήμα μηρού

Για να μειώσετε τις αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης, μπορείτε να αλλάζετε τακτικά το σημείο χορήγησης του bulevirtide.

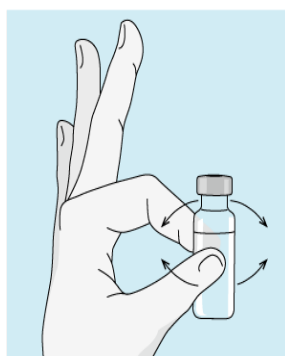
Μην χορηγείτε την ένεση bulevirtide στα ακόλουθα σημεία: γόνατο, βουβωνική χώρα, κάτω ή εσωτερικό τμήμα των γλουτών, απευθείας σε αιμοφόρο αγγείο, γύρω από τον ομφαλό, σε ουλώδη ιστό, μελανιά, σπίλο, χειρουργική ουλή, δερματοστιξία (τατουάζ) ή έγκαυμα, ή όπου υπάρχει αντίδραση στο σημείο της ένεσης.





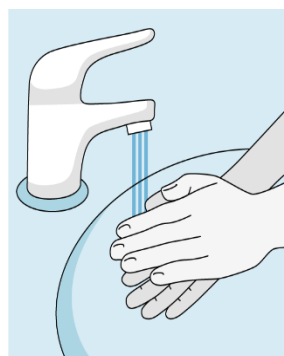
1A
Φύλαξη

Τα φιαλίδια bulevirtide πρέπει να αποθηκεύονται στην αρχική τους συσκευασία στο ψυγείο (2–8 °C) για προστασία από το φως.



1B
Ανάμειξη δόσης

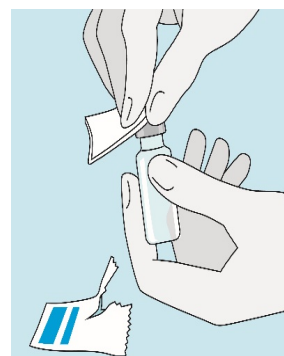
Το ανασυσταθέν bulevirtide πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Οι ακόλουθες οδηγίες αφορούν την αραιώση μίας δόσης.



1C
Πλύσιμο χεριών

Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και ζεστό νερό και στεγνώστε τα με καθαρή πετσέτα.

Αφού καθαρίσετε τα χέρια σας, **μη** αγγίζετε τίποτα άλλο εκτός από το φάρμακο, τα αναλώσιμα και την επιφάνεια γύρω από το σημείο χορήγησης της ένεσης.



1D
Καθαρισμός φιαλιδίων

Καθαρίστε το πόμα του φιαλιδίου με ένα καθαρό επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα και αφήστε το να στεγνώσει.

Εάν ακουμπήσετε το ελαστικό πόμα ενώ το έχετε ήδη καθαρίσει, καθαρίστε το εκ νέου με καινούριο επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα.



2A Αναρρόφηση αποστειρωμένου ύδατος

Πάρτε την σύριγγα. Εφαρμόστε την πιο μακριά βελόνα.

Σημαντικό! Βεβαιωθείτε ότι η καλυμμένη βελόνα είναι καλά στερεωμένη πιέζοντάς την προς τα κάτω ελαφρά ενώ την περιστρέφετε δεξιόστροφα.

Αφαιρέστε το πλαστικό κάλυμμα.

Ανοίξτε το ύδωρ για ενέσιμα. Εισάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο και αναποδογυρίστε απαλά το φιαλίδιο με το ύδωρ. Βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας βρίσκεται κάτω από την επιφάνεια του ύδατος, για να αποφύγετε την είσοδο φυσαλίδων αέρα στη σύριγγα.

Τραβήξτε αργά το έμβολο ώστε να έχετε 1,0 cc/ml αποστειρωμένου ύδατος στη σύριγγα. Αφαιρέστε προσεκτικά τη βελόνα και τη σύριγγα από το φιαλίδιο.

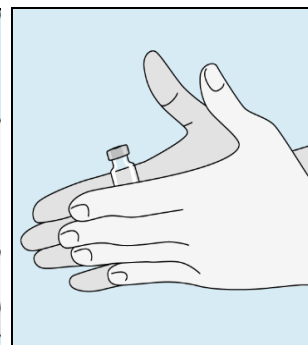


2B Έγχυση ύδατος στην κόνι

Χτυπήστε απαλά το φιαλίδιο bulevirtide για να διαλυθεί η σκόνη.

Εισαγάγετε τη βελόνα με το αποστειρωμένο ύδωρ στο φιαλίδιο bulevirtide υπό γωνία.

Εισαγάγετε απαλά το αποστειρωμένο νερό, ώστε να στάξει στο εσωτερικό του φιαλιδίου πάνω στην κόνι bulevirtide.



2C Απαλή ανάμειξη του bulevirtide

Χτυπήστε απαλά το φιαλίδιο bulevirtide με το ακροδάχτυλό σας επί 10 δευτερόλεπτα για να ξεκινήσει η αραιώση της κόνεως. Στη συνέχεια, κυλήστε απαλά το φιαλίδιο bulevirtide ανάμεσα στα χέρια σας για να διασφαλίσετε την πλήρη ανάμειξη. Βεβαιωθείτε ότι δεν έχει μείνει κανένα υπόλειμμα κόνεως bulevirtide στα τοιχώματα του φιαλιδίου.

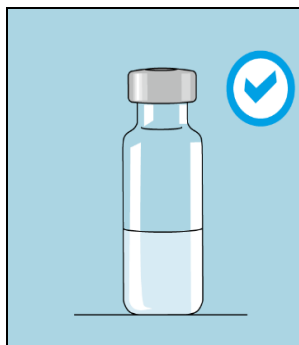
Σημαντικό! Μην ανακινείτε το φιαλίδιο bulevirtide. Η ανακίνηση θα προκαλέσει τον σχηματισμό αφρού και θα χρειαστεί πολύ περισσότερη ώρα για να διαλυθεί το φάρμακο.



2D Επιθεώρηση bulevirtide

Μόλις η κόνις αρχίσει να διαλύεται, αφήστε την να διαλυθεί πλήρως.

Αφού την χτυπήσετε ελαφρά, μπορεί να χρειαστούν έως και 3 λεπτά για να διαλυθεί.



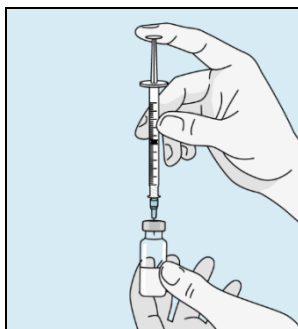
2E Bulevirtide έτοιμο για ένεση

Μόλις αναμειχθεί πλήρως, το διάλυμα bulevirtide πρέπει να είναι διαυγές. **Σημαντικό!** Το πλήρως διαλυμένο bulevirtide πρέπει να είναι διαυγές και χωρίς αφρό.

Εάν το διάλυμα bulevirtide εμφανίζει αφρούς ή είναι κιτρινωπό, αφήστε το να διαλυθεί για λίγο ακόμα.

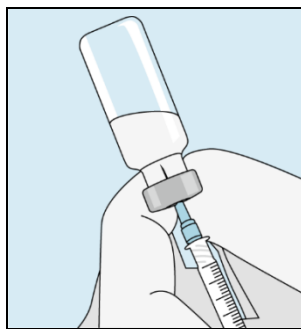
Εάν βλέπετε φυσαλίδες, χτυπήστε απαλά το φιαλίδιο έως ότου διαλυθούν.

Εάν μετά την (πλήρη) διάλυσή του συνεχίζετε να βλέπετε σωματίδια στο διάλυμα bulevirtide, μην χρησιμοποιείτε το συγκεκριμένο φιαλίδιο. Σε αυτήν την περίπτωση επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.



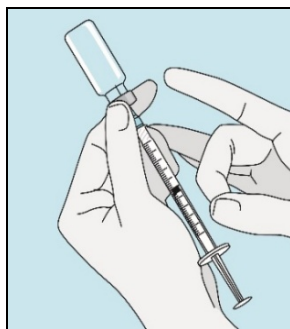
3A
Εισαγωγή της
βελόνας στο
φιαλίδιο

Πάρτε την σύριγγα.
Εισαγάγετε τη βελόνα στο φιαλίδιο που περιέχει το υγρό bulevirtide.



3B
Αναρρόφηση
bulevirtide

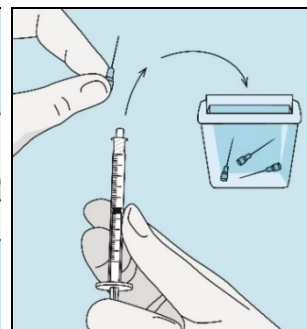
Αναποδογυρίστε απαλά το φιαλίδιο. Βεβαιωθείτε ότι το άκρο της βελόνας βρίσκεται πάντοτε κάτω από την επιφάνεια του διαλύματος bulevirtide, ώστε να αποφύγετε την είσοδο φυσαλίδων αέρα στη σύριγγα. Τραβήξτε αργά το έμβολο ώστε να έχετε 1,0 cc/ml bulevirtide στη σύριγγα.



3C
Ολοκλήρωση της
προετοιμασίας

Χτυπήστε απαλά ή τινάξτε τη σύριγγα και σπρώξτε/τραβήξτε το έμβολο για να αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα και τις φυσαλίδες. Για να βεβαιωθείτε ότι θα έχετε στο τέλος 1,0 cc/ml bulevirtide στη σύριγγα, θα πρέπει να τραβήξετε το έμβολο μέχρι να περάσει την ένδειξη του 1,0 cc/ml.

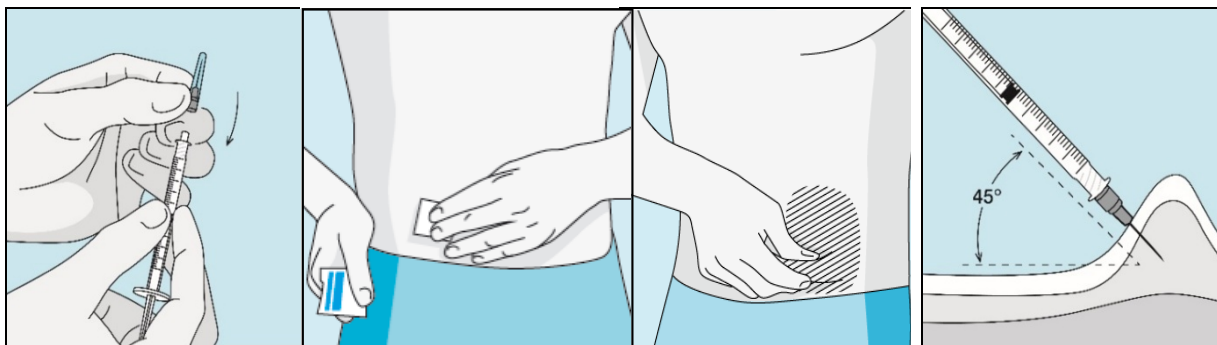
Αφαιρέστε προσεκτικά τη βελόνα και τη σύριγγα από το φιαλίδιο.



3D
Αλλαγή και
απόρριψη της
βελόνας

Αφαιρέστε τη μακρύτερη βελόνα από τη σύριγγα και απορρίψτε την κατάλληλα ώστε να μην τραυματιστεί κανείς.

Σημαντικό! Μην επανατοποθετείτε το πλαστικό πώμα στη βελόνα.



3E Τοποθέτηση της βελόνας για την ένεση

Τοποθετήστε τη βραχεία βελόνα στη σύριγγα.

Σημαντικό!
Βεβαιωθείτε ότι η καλυμμένη βελόνα είναι καλά στερεωμένη πιέζοντάς την προς τα κάτω ελαφρά ενώ την περιστρέφετε δεξιόστροφα.

Αφαιρέστε το πλαστικό κάλυμμα.

3F Επιλογή του σημείου της ένεσης

Επιλέξτε διαφορετικό σημείο για τη χορήγηση της ένεσης από αυτό που επιλέξατε την τελευταία φορά. Καθαρίστε το σημείο της ένεσης χρησιμοποιώντας ένα καινούριο επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα. Ξεκινήστε από το κέντρο, ασκήστε πίεση και καθαρίστε κυκλικά προς την περιφέρεια.

Σημαντικό!
Αφήστε το σημείο να στεγνώσει.

Προετοιμάστε το φιαλίδιο bulevirtide. Καθαρίστε ξανά το πώμα του φιαλιδίου bulevirtide, με καθαρό επίθεμα εμποτισμένο με οινόπνευμα.

Αφήστε το να στεγνώσει.

3G Προετοιμασία του σημείου ένεσης

Πιέστε με τα δύο δάχτυλα και συγκρατήστε το δέρμα γύρω από το σημείο της ένεσης.

3H Χορήγηση ένεσης bulevirtide

Εισαγάγετε τη βελόνα στο δέρμα, υπό γωνία 45 μοιρών. Η βελόνα πρέπει να εισέλθει σχεδόν όλη.

Πιέστε απαλά το έμβολο για να ενέσετε όλη την ποσότητα bulevirtide.

Αφαιρέστε τη βελόνα από το δέρμα.

Αφαιρέστε τη βελόνα από τη σύριγγα και απορρίψτε αμφότερες τις βελόνες κατάλληλα, ώστε να μην προκληθεί τραυματισμός (βλ. εικόνα 3D).