

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekční roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidi acetat, což odpovídá bulevirtidum 2 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Prášek je bílý až téměř bílý.

Po rekonstituci má roztok pH přibližně 9,0 a osmolalitu přibližně 300 mosm/kg.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Hepcludex je určen k léčbě chronické infekce virem hepatitidy delta (HDV) v plazmě (nebo séru) HDV-RNA pozitivních dospělých pacientů s kompenzovaným onemocněním jater.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu má zahajovat pouze lékař se zkušenostmi s léčbou pacientů s infekcí HDV.

#### Dávkování

Bulevirtid se má podávat v dávce 2 mg jednou denně (každých 24 hodin  $\pm$  4 hodiny) subkutánní injekcí jako monoterapie, nebo při souběžném podávání s analogem nukleosidu/nukleotidu k léčbě základní infekce virem hepatitidy B (HBV).

Pokud jde o souběžné podávání s analogy nukleosidů/nukleotidů k léčbě infekce HBV, viz bod 4.4.

#### *Doba trvání léčby*

Optimální délka léčby není známa. V léčbě se má pokračovat, dokud je spojena s klinickým přínosem.

Ukončení léčby je třeba zvážit v případě trvalé (6měsíční) sérokonverze HBsAg nebo ztráty virologické a biochemické odpovědi.

#### *Vynechané dávky*

Pokud byla injekce vynechána a od plánované doby podání neuplynuly více než čtyři hodiny, musí se injekce podat co nejdříve. Doba podání následující injekce se nepočítá od doby podání „záchranné“ injekce, nýbrž se řídí již dříve stanoveným plánem aplikace injekcí. Proto je nutné vrátit se následující den k obvyklému podávání injekcí ve stanovenou dobu.

Pokud byla injekce vynechána a od plánované doby podání uplynuly více než čtyři hodiny, nemá se vynechaná dávka podávat.

Následující injekce se podá podle obvyklého plánu (injekce předepsané dávky, bez zdvojnásobení) další den ve stanovenou dobu.

Pokud byla injekce omylem podána více než čtyři hodiny po plánovaném čase, musí se následující injekce podat obvyklým způsobem (tj. podle původního plánu).

#### Zvláštní skupiny pacientů

##### *Starší pacienti*

O podávání přípravku pacientům ve věku > 65 let nejsou dostupné žádné údaje.

##### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

Funkci ledvin je třeba pečlivě monitorovat. Během léčby může dojít ke zvýšení hladin solí žlučových kyselin. Vzhledem k tomu, že soli žlučových kyselin se vylučují ledvinami, může být zvýšení jejich hladin výraznější u pacientů s poruchou funkce ledvin.

##### *Porucha funkce jater*

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater (Child-Pugh-Turcottova třída A) není úprava dávky nutná. Bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny (viz body 4.4 a 5.2).

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů mladších 18 let nebyly stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Způsob podání

Pouze subkutánní podání. Bulevirtid je možné podat injekčně do míst, jako je horní část stehna nebo břicho.

Je třeba, aby pacienti, kteří si přípravek podávají sami, byli náležitě proškoleni, aby se minimalizovalo riziko reakcí v místě vpichu.

Pacient musí pečlivě dodržovat „Podrobné pokyny k podání injekce“, které jsou přiloženy v krabičce.

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Genotyp HDV a HBV

V populacích v klinických studiích převládá genotyp HDV 1. Není známo, zda genotyp HDV či HBV ovlivňuje klinickou účinnost bulevirtidu.

#### Dekompenzované onemocnění jater

Farmakokinetika, bezpečnost a účinnost bulevirtidu u pacientů s dekompenzovanou cirhózou nebyly stanoveny. Použití u pacientů s dekompenzovaným onemocněním jater se nedoporučuje.

## Souběžná infekce HBV

Základní infekce HBV se má souběžně léčit dle stávajících doporučení k léčbě. Do klinické studie s bulevirtidem MYR202 byli zařazeni pouze pacienti se známkami aktivní hepatitidy navzdory léčbě analogem nukleosidu/nukleotidu; společně s bulevirtidem byl podáván tenofovir-disoproxil-fumarát. Doporučuje se pečlivě monitorovat hladinu HBV-DNA.

## Exacerbace hepatitidy po ukončení léčby

Přerušení léčby bulevirtidem může vést k reaktivaci infekcí HDV a HBV a exacerbaci hepatitidy. V případě ukončení léčby je třeba pečlivě sledovat testy jaterní funkce, včetně hladin aminotransferáz, jakož i virovou nálož HBV DNA a HDV RNA.

## Souběžná infekce virem lidské imunodeficiency (HIV) a virem hepatitidy C (HCV)

O pacientech se souběžnou infekcí HIV nebo HCV nejsou dostupné žádné údaje.

## Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*In vitro* bylo prokázáno, že určité léčivé přípravky mohou inhibovat cíl působení bulevirtidu – polypeptid kotransportující taurocholát sodný (NTCP). Souběžné podávání takových léčiv (jako jsou sulfasalazin, irbesartan, ezetimib, ritonavir a cyklosporin A) se nedoporučuje.

Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty NTCP (např. estro-3-sulfát, fluvastatin, atorvastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin a hormony štítné žlázy). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout.

*In vitro* byla pozorována inhibice transportérů OATP1B1/3 bulevirtidem, třebaže pouze při koncentraci  $\geq 0,5 \mu\text{M}$ , které se *in vivo* dosáhne pouze po podávání vysokých dávek bulevirtidu (10 mg subkutánně). Klinický význam těchto nálezů není znám. Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají substráty OATP1B1/3 (např. atorvastatin, bosentan, docetaxel, fexofenadin, glekaprevir, glyburid (glibenklamid), grazoprevir, nateglinid, paklitaxel, paritaprevir, pitavastatin, pravastatin, repaglinid, rosuvastatin, simeprevir, simvastatin, olmesartan, telmisartan, valsartan, voxilaprevir). Je-li to možné, je třeba se souběžnému podávání těchto substrátů vyhnout.

V klinické studii u zdravých subjektů nebyl při souběžném podávání tenofoviru a bulevirtidu zjištěn žádný dopad na farmakokinetiku tenofoviru.

*In vitro* nebyla pozorována žádná inhibice CYP bulevirtidem při klinicky významných koncentracích. V klinické studii bylo nicméně pozorováno přibližně 40% zvýšení geometrického průměru hodnot parciální  $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$  souběžně podávaného midazolamu (substrát CYP3A4) v kombinaci s vysokou dávkou bulevirtidu (10 mg) a tenofoviru (245 mg), zatímco u tenofoviru samotného nebyl zjištěn žádný významný vliv na  $\text{AUC}_{2-4\text{h}}$  midazolamu. Jako preventivní opatření se vyžaduje pečlivé klinické sledování, pokud se souběžně s bulevirtidem podávají léčivé přípravky s úzkým terapeutickým indexem, které jsou citlivými substráty CYP3A4 (např. cyklosporin, karbamazepin, simvastatin, sirolimus a takrolimus).

## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Údaje o podávání bulevirtidu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky.

Podávání bulevirtidu v těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, se z preventivních důvodů nedoporučuje.

### Kojení

Není známo, zda se bulevirtid vylučuje do lidského mateřského mléka. Proto je na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro ženu nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání bulevirtidu.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku bulevirtidu na fertilitu u lidí. Ve studiích na zvířatech nebyly zaznamenány žádné účinky bulevirtidu na páření a fertilitu samců či samic.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienty je třeba informovat, že během léčby bulevirtidem byly hlášeny závratě (viz bod 4.8).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou zvýšení hladin solí žlučových kyselin (velmi časté), bolest hlavy (velmi časté), pruritus (velmi časté) a reakce v místě vpichu (velmi časté). Zvýšení hladiny solí žlučových kyselin bylo obvykle asymptomatické a reverzibilní po ukončení léčby.

Nejčastěji hlášeným závažným nežádoucím účinkem je exacerbace hepatitidy po ukončení podávání bulevirtidu, což zřejmě souviselo s virologickým rebound efektem po ukončení léčby (viz bod 4.4).

### Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky jsou založeny na souhrnných údajích z klinických studií a zkušenostech po uvedení na trh.

Níže jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány takto: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ).

Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	
Časté	Eozinofilie
<i>Poruchy imunitního systému</i>	
Méně časté	Hypersenzitivita, včetně anafylaktické reakce <sup>a</sup>
<i>Poruchy nervového systému</i>	
Velmi časté	Bolest hlavy
Časté	Závratě
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	
Časté	Nauzea
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>	
Velmi časté	Zvýšení celkové hladiny solí žlučových kyselin

Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	
Velmi časté	Pruritus
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	
Časté	Artralgie
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	
Velmi časté	Reakce v místě vpichu <sup>b</sup>
Časté	Únava
Časté	Onemocnění podobné chřipce

a Nežádoucí reakce zjištěné v rámci postmarketingového sledování

b Zahnuje erytém v místě vpichu, reakci v místě vpichu, bolest v místě vpichu, induraci v místě vpichu, otok v místě vpichu, vyrážku v místě vpichu, hematom v místě vpichu, pruritus v místě vpichu a dermatitidu v místě injekce

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Zvýšení celkové hladiny solí žlučových kyselin*

V klinických studiích bulevirtidu bylo velmi často pozorováno asymptomatické zvýšení hladin solí žlučových kyselin, které souvisí s mechanismem účinku bulevirtidu; zvýšení hladin solí žlučových kyselin odeznělo po ukončení léčby bulevirtidem.

Vzhledem k vylučování solí žlučových kyselin ledvinami může být zvýšení hladin solí žlučových kyselin větší u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Nejsou k dispozici žádné údaje o dlouhodobém dopadu (> 48 týdnů) tohoto zvýšení hladin solí žlučových kyselin vyvolaného bulevirtidem.

#### *Reakce v místě vpichu*

Bulevirtid je určen k subkutánní injekci, která je spojena s rizikem reakcí v místě vpichu, včetně otoku, zarudnutí, podráždění, svědění, infekce, hematomu, vyrážky, indurace a lokální bolesti. Tyto lokální reakce se s větší pravděpodobností objeví, pokud dojde k náhodnému špatnému umístění injekce nebo k náhodnému nesprávnému nasměrování roztoku do měkké tkáně.

#### *Eozinofilie*

U pacientů léčených bulevirtidem bylo běžně pozorováno zvýšení počtu eozinofilů; nebyly pozorovány žádné související klinické následky, jaterní nežádoucí účinky ani významné laboratorní abnormality související s játry.

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**.

## **4.9 Předávkování**

O předávkování bulevirtidem u lidí nejsou dostupné žádné údaje. Dojde-li k předávkování, musí být pacient sledován s ohledem na příznaky toxicity a dle potřeby mu musí být podána standardní podpurná léčba.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Antivirotika pro systémovou aplikaci, jiná antivirotika. ATC kód: J05AX28

## Mechanismus účinku

Bulevirtid zabraňuje vstupu HBV a HDV do hepatocytů vazbou na a inaktivací NTCP, což je transportér solí žlučových kyselin v játrech sloužící jako základní receptor pro vstup HBV/HDV do buňky.

## Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost bulevirtidu byly zkoumány v jedné studii fáze III a ve dvou studiích fáze II, do kterých byli zařazeni pacienti s chronickou infekcí HDV a aktivní hepatitidou. Populace v těchto třech studiích byla převážně kavkazská s převládajícím genotypem HDV 1.

### *Studie MYR301*

Ve studii 301 bylo randomizováno 100 ze 150 pacientů s chronickou infekcí HDV buď k okamžitému zahájení léčby bulevirtidem v dávce 2 mg jednou denně (n = 49), nebo k léčbě odložené po dobu 48 týdnů (n = 51). Randomizace byla stratifikována podle přítomnosti či nepřítomnosti kompenzované cirhózy.

U 49 pacientů ve skupině s okamžitým zahájením léčby byl průměrný věk 44 let; 61 % byli muži, 84 % byli běloši a 16 % byli Asijci. U 51 pacientů ve skupině s odloženou léčbou byl průměrný věk 41 let; 51 % byli muži, 78 % byli běloši a 22 % byli Asijci. Všechny 100 pacientů mělo infekci HDV s genotypem 1.

Mezi skupinou s okamžitým zahájením léčby a skupinou s odloženou léčbou byly výchozí charakteristiky vyvážené. U pacientů, kteří ve výchozím stavu dostávali 2 mg bulevirtidu, byla průměrná plazmatická HDV RNA 5,1 log<sub>10</sub> IU/ml, průměrná hladina ALT byla 108 U/l, 47 % pacientů mělo v anamnéze cirhózu a 53 % pacientů bylo dříve léčeno interferonem. V průběhu studie (do týdne 48) dostávalo 63 % těchto pacientů souběžně standardní léčbu základní infekce HBV: nejčastějšími souběžně podávanými léčivými přípravky byly přípravky obsahující tenofovir-disoproxil-fumarát nebo tenofovir-alafenamid (49 %) a entekavir (14 %).

V tabulce níže jsou uvedeny virologické a biochemické výsledky u okamžitého zahájení léčby bulevirtidem v dávce 2 mg jednou denně a u odložené léčby v týdnu 48.

	Týden 48 <sup>a</sup>	
	Bulevirtid 2 mg (okamžité zahájení léčby) (n = 49)	Odložená léčba (n = 51)
<b>Nedetekovatelná<sup>b</sup> HDV RNA nebo snížení HDV RNA o <math>\geq 2 \log_{10}</math> IU/ml a normalizace ALT<sup>c</sup></b>	45 % <sup>d</sup>	2 %
<b>Nedetekovatelná<sup>b</sup> HDV RNA nebo snížení HDV RNA o <math>\geq 2 \log_{10}</math> IU/ml</b>	71 % <sup>e</sup>	4 %
<b>Normalizace ALT<sup>c</sup></b>	51 % <sup>e</sup>	12 %

a. U prvního cílového parametru byla pro chybějící hodnoty použita metoda posledního sledování (LOCF), pokud se vztahovalo k onemocnění COVID-19; v ostatních případech chybějící = selhání; pro druhý a třetí cílový parametr chybějící = selhání.

b. < dolní limit kvantifikace LLOQ (cíl nedetekován)

c. Definována jako hodnota ALT v normálním rozmezí: ruská pracoviště  $\leq 31$  U/l u žen a  $\leq 41$  U/l u mužů; všechna ostatní pracoviště  $\leq 34$  U/l u žen a  $\leq 49$  U/l u mužů.

d. p-hodnota < 0,0001.

e. Nekontrolováno na multiplicitu.

### *Studie MYR202*

Ve studii MYR202 bylo 56 ze 118 pacientů s chronickou infekcí HDV a s pokračující replikací viru, kteří již byli léčeni interferonem, měli kontraindikaci interferonu nebo měli cirhózu, randomizováno k podávání bulevirtidu v dávce 2 mg + TDF (n = 28) nebo samotného TDF (n = 28) po dobu 24 týdnů. V týdnu 24 dosáhlo 21 % pacientů ve skupině s bulevirtidem v dávce 2 mg + TDF kombinované odpovědi, 54 % dosáhlo nedetekovatelné HDV RNA (definované jako < limit detekce [LOD], kde

LOD byl 14 IU/ml) nebo snížení o  $\geq 2 \log_{10}$  IU/ml a 43 % dosáhlo normalizace ALT. V týdnu 24 nedosáhl žádný pacient ve skupině s TDF kombinované odpovědi, 4 % pacientů dosáhla nedetekovatelné HDV RNA nebo snížení HDV RNA o  $\geq 2 \log_{10}$  IU/ml a 7 % pacientů dosáhlo normalizace hladiny ALT (normální hodnota ALT byla definována jako  $\leq 31$  U/l u žen a  $\leq 41$  U/l u mužů).

#### *Studie MYR203*

Ve studii MYR203 bylo celkem 15 pacientů léčeno bulevirtidem v dávce 2 mg denně po dobu 48 týdnů. V tomto omezeném souboru dat se profily účinnosti a bezpečnosti podstatně nelišily od pacientů léčených po dobu 24 týdnů. U dvou pacientů došlo k virologickému průlomům, který zřejmě souvisel s nedodržením medikace.

#### Imunogenita

Bulevirtid má schopnost indukovat tvorbu protilátek proti léčivé látce (ADA), jak bylo detekováno v klinických studiích s použitím metody ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Ve studiích MYR203 a MYR301 bylo celkem 64 pacientů léčených bulevirtidem v dávce 2 mg v monoterapii po dobu 48 týdnů způsobilých ke stanovení prevalence ADA; 18 z těchto pacientů (28,1 %) bylo pozitivních na prevalenci ADA, přičemž z nich 3 pacienti (4,7 %) byli pozitivní na ADA na počátku studie.

Nebylo prokázáno, že by u těchto pacientů došlo ke změně farmakokinetiky, bezpečnosti nebo účinnosti bulevirtidu.

#### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s bulevirtidem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě chronické infekce virem hepatitidy D (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické vlastnosti bulevirtidu byly charakterizovány po intravenózním a subkutánním podání. Expozice bulevirtidu se neúměrně zvýšila, zatímco zjevná clearance a zjevný distribuční objem se při vyšších dávkách snížily.

#### Distribuce

Odhadovaný distribuční objem je menší než celkový objem vody v těle. Vazba na proteiny v plazmě *in vitro* je vysoká, > 99 % bulevirtidu je vázáno na plazmatické proteiny.

#### Biotransformace

Nebyla provedena žádná studie biotransformace s bulevirtidem. Bulevirtid je lineární peptid sestávající z L-aminokyselin a očekává se, že bude rozkládán na menší peptidy a jednotlivé aminokyseliny. Neočekává se vznik aktivních metabolitů.

Na základě výsledků studií interakcí *in vitro* bulevirtid neinhiboval CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 a CYP3A4.

Nebyla pozorována indukce CYP1A2, CYP2B6 ani CYP3A4 bulevirtidem *in vitro*.

Na základě studií *in vitro* se neočekává žádná klinicky významná interakce s většinou běžných efluxních transportérů (MDR1, BCRP, BSEP, MATE1 a MATE2K) a transportérů vychytávání (OATP2B1, OAT1, OAT3, OCT1 a OCT2). Byla zjištěna specifická interakce *in vitro* s polypeptidy transportujícími organické anionty OATP1B1 a OATP1B3, přičemž hodnoty IC<sub>50</sub> činily po řadě 0,5  $\mu$ M a 8,7  $\mu$ M.



## Eliminace

U zdravých dobrovolníků nebylo detekováno žádné vylučování bulevirtidu do moči. Předpokládá se, že hlavní cestou je eliminace vazbou na cíl (NTCP). Distribuce i eliminace po opakovaném podávání dávky byly sníženy v porovnání s hodnotami odhadovanými po první dávce. Akumulační poměry pro 2mg dávku byly pro  $C_{max}$  a AUC přibližně dvojnásobné. Předpokládá se, že ustáleného stavu je dosaženo během prvních týdnů podávání. Po dosažení maximálních koncentrací plazmatické hladiny klesaly s  $t_{1/2}$  4–7 hodin.

## Další zvláštní populace

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

### *Porucha funkce jater*

U pacientů se středně těžkou a těžkou poruchou funkce jater nebyly provedeny žádné studie s bulevirtidem.

### *Starší pacienti*

O podávání přípravku pacientům starším 65 let nejsou dostupné žádné údaje.

### *Pediatrická populace*

O podávání přípravku pacientům mladším 18 let nejsou dostupné žádné údaje.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po jednorázovém podání, toxicity po opakovaném podávání a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Vzhledem k povaze a mechanismu účinku nebyly provedeny žádné studie genotoxicity a kancerogenity.

Byla provedena studie prenatální a postnatální vývojové toxicity (PPND) u potkanů. Tato studie neprokázala žádnou toxicitu v souvislosti s bulevirtidem.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Uhličitan sodný  
Hydrogenuhličitan sodný  
Mannitol  
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)  
Hydroxid sodný (k úpravě pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci před použitím byla prokázána na dobu dvou hodin při pokojové teplotě (do 25 °C). Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě.

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Bezbarvá skleněná injekční lahvička s brombutylovou nebo chlorbutylovou pryžovou zátkou s odtrhovacím víčkem (hliníkový uzávěr s plastovým diskem).

Velikost balení: 30 injekčních lahviček.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Každá injekční lahvička je určena pouze k jednorázovému použití a přebytečný nepoužitý přípravek se musí náležitě zlikvidovat. Pacientovi je třeba poskytnout vodu pro injekci, stříkačky, jehly a tampony s alkoholem.

##### Pokyny k použití

Injekční lahvičku s bulevirtidem je třeba vyndat z chladničky krátce před injekcí a odstranit modrý odtrhovací uzávěr. Ke stříkačce k jednorázovému použití se připojí jehla a do stříkačky se natáhne 1 ml vody pro injekci. Jehla s připojenou stříkačkou obsahující vodu pro injekci se poté zavede do injekční lahvičky s bulevirtidem pryžovou zátkou. Poté se voda pro injekci obsažená ve stříkačce vstříkne do injekční lahvičky s bulevirtidem a lahvička se důkladně protřepe, dokud se nezíská čirý roztok. Následně je nutné natáhnout celý obsah injekční lahvičky s bulevirtidem zpět do té samé stříkačky s jehlou.

Poté se jehla musí odpojit od stříkačky. Ke stříkačce se připojí subkutánní jehla a před podáním injekce se odstraní všechny zbylé vzduchové bubliny. Následně se obsah injekční lahvičky s bulevirtidem podá subkutánně.

##### Likvidace léčivého přípravku a pomocných součástí

Se všemi použitými součástmi / odpadem je třeba zacházet v souladu se stávajícími předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

EU/1/20/1446/001

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 31. července 2020

Datum posledního prodloužení registrace: 21. června 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **1. Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v čl. 9 nařízení (ES) č. 507/2006, a proto držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předkládá PSUR každých 6 měsíců.

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **2. Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

1. na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
2. při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABIČKA

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekční roztok  
bulevirtidum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidum 2 mg (jako bulevirtidi acetat).

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, mannitol, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok  
30 injekčních lahviček k jednorázovému použití

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání po rekonstituci.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.



**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irsko

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1446/001

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

HEPCLUDEX

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**

**OZNAČENÍ NA INJEKČNÍ LAHVIČCE**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

HEPCLUDEX 2 mg prášek pro injekci  
bulevirtidum  
Subkutánní podání po rekonstituci

**2. ZPŮSOB PODÁNÍ**

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET**

2 mg

**6. JINÉ**

Uchovávejte v chladničce

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro pacienta**

### **Hepcludex 2 mg prášek pro injekční roztok** bulevirtidum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je přípravek Hepcludex a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hepcludex používat
3. Jak se přípravek Hepcludex používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Hepcludex uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Podrobné pokyny k podání injekce

#### **1. Co je přípravek Hepcludex a k čemu se používá**

##### **Co je přípravek Hepcludex**

Přípravek Hepcludex obsahuje léčivou látku bulevirtid, což je antivirotikum (látko s protivirovým účinkem).

##### **K čemu se přípravek Hepcludex používá**

Přípravek Hepcludex se používá k léčbě dlouhodobé (chronické) infekce virem hepatitidy delta (HDV) u dospělých s kompenzovaným onemocněním jater (pokud játra ještě celkem dobře fungují). Infekce virem hepatitidy delta způsobuje zánět jater.

##### **Jak přípravek Hepcludex působí**

Virus HDV využívá určitý protein v jaterních buňkách k proniknutí do těchto buněk. Bulevirtid, léčivá látka tohoto přípravku, tento protein blokuje, a tak brání proniknutí HDV do jaterních buněk. To omezuje šíření HDV v játrech a zmírňuje zánět.

#### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Hepcludex používat**

##### **Nepoužívejte přípravek Hepcludex**

1. jestliže jste alergický(á) na bulevirtid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, než začnete tento přípravek používat.

## **Upozornění a opatření**

Neukončujte léčbu přípravkem Hepcludex, pokud Vám to nedoporučil Váš lékař. Ukončení léčby může vrátit infekci a zhoršit Vaše onemocnění.

Před použitím přípravku Hepcludex se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

1. jestliže Vaše játra nefungují dostatečně dobře – není známo, jak přípravek Hepcludex působí za takových okolností; pokud Vaše játra nefungují dobře, používání přípravku Hepcludex se nedoporučuje,
2. jestliže jste prodělal(a) onemocnění ledvin nebo testy ukázaly, že máte problémy s ledvinami. Váš lékař může před léčbou a během léčby nařídit krevní testy, aby zkontroloval, jak Vám fungují ledviny,
3. jestliže máte infekci HIV nebo hepatitidu C – není známo, jak přípravek Hepcludex působí za takových okolností; Váš lékař může nařídit krevní testy ke kontrole stavu Vaší infekce virem HIV nebo hepatitidy C.

## **Děti a dospívající**

Děti a dospívající mladší 18 let nemají být přípravkem Hepcludex léčeni.

## **Další léčivé přípravky a přípravek Hepcludex**

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Některé léky mohou zvýšit nežádoucí účinky přípravku Hepcludex a nemají se používat současně. Proto je obzvlášť důležité informovat lékaře, jestliže užíváte některý z těchto léků:

1. cyklosporin, lék na potlačení imunitního systému,
2. ezetimib, používaný k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi,
3. irbesartan, používaný k léčbě vysokého krevního tlaku a onemocnění srdce,
4. ritonavir, používaný k léčbě infekce HIV,
5. sulfasalazin [používaný k léčbě revmatoidní artritidy (zánětu kloubů), ulcerózní kolitidy (zánětu tlustého střeva) a Crohnovy choroby].

Některé léky mohou zvýšit nebo snížit účinky přípravku Hepcludex, pokud se používají současně. V některých případech budete muset podstoupit určitá vyšetření nebo Vám může lékař změnit dávku nebo Vás pravidelně sledovat:

1. protinádorové léčivé přípravky (např. dasatinib, docetaxel, ibrutinib, paklitaxel),
2. antihistaminika používaná k léčbě alergií (např. ebastin, fexofenadin),
3. léky k léčbě imunitního systému (např. everolimus, sirolimus, takrolimus),
4. léky k léčbě hepatitidy C a infekce HIV (např. darunavir, glekaprevir, grazoprevir, indinavir, maravirok, paritaprevir, sachinavir, simeprevir, tipranavir, voxilaprevir),
5. léky k léčbě cukrovky (např. glibenklamid, nateglinid, repaglinid),
6. léky k léčbě erektilní dysfunkce (např. avanafil, sildenafil, vardenafil),
7. léky k léčbě vysokého krevního tlaku a onemocnění srdce (např. olmesartan, telmisartan, valsartan),
8. statiny, léky používané k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi (např. atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin),
9. hormony štítné žlázy, používané k léčbě problémů se štítnou žlázou,
10. alfentanil, opioid používaný k léčbě silné bolesti,
11. bosentan, používaný k léčbě plicní arteriální hypertenze,
12. buspiron, lék k léčbě úzkosti,
13. budesonid, používaný k léčbě astmatu a chronické obstrukční plicní nemoci,
14. konivaptan a tolvaptan, používané k léčbě nízké hladiny sodíku,
15. darifenacin, používaný k léčbě močové inkontinence (únik moči),
16. dronedaron, lék k léčbě srdečních arytmií,

17. eletriptan, používaný k léčbě migrenózních bolestí hlavy,
18. eplerenon, používaný k léčbě vysokého krevního tlaku,
19. estron-3-sulfát, hormonální lék používaný po menopauze,
20. felodipin a nisoldipin (k léčbě onemocnění srdce),
21. lomitapid, používaný k léčbě vysoké hladiny cholesterolu v krvi,
22. lurasidon a kvetiapin, antipsychotika na psychiatrické poruchy,
23. midazolam a triazolam, léky k léčbě nespavosti a k anestezii (k zabránění bolesti během chirurgického výkonu),
24. naloxegol, používaný k léčbě závislosti na opioidních analgetikách používaných k léčbě silné bolesti,
25. tikagrelor, používaný k zabránění srážení krve.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat. Tento přípravek nepoužívejte, pokud Vám to výslovně nedoporučil lékař.

Jste-li ve věku, kdy můžete otěhotnět, nesmíte tento lék používat, aniž byste používala účinnou antikoncepci.

Poraďte se se svým lékařem, zda byste měla během používání přípravku Hepcludex kojit. Není známo, zda se může přípravek Hepcludex vylučovat do mateřského mléka. Proto je nutné rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit podávání přípravku Hepcludex.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Závratě a únava jsou nežádoucí účinky, které mohou narušit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje. Máte-li jakékoli obavy, zeptejte se svého lékaře.

### **Hepcludex obsahuje sodík**

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jednom ml, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Hepcludex používá**

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

### **Dávkování**

Doporučená dávka přípravku je 2 mg jednou denně podávaná subkutánní injekcí (těsně pod kůží). Váš lékař Vám sdělí, jak dlouho budete muset tento přípravek používat.

Lékař a zdravotní sestra Vám ukážou, jak připravit a podat injekci přípravku Hepcludex. Tato příbalová informace obsahuje podrobné pokyny k podání injekce, které Vám pomohou při injekčním podání přípravku (viz bod 7).

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku Hepcludex, než jste měl(a)**

Obvyklá dávka je 2 mg (jedna injekční lahvička) jednou denně. Pokud si myslíte, že jste možná použil(a) více přípravku, než jste měl(a), sdělte to okamžitě svému lékaři.

### **Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Hepcludex**

Pokud uplynuly méně než čtyři hodiny od vynechané dávky přípravku Hepcludex, podejte si vynechanou dávku co nejdříve a další plánovanou dávku použijte v obvyklou dobu.

Pokud uplynuly více než čtyři hodiny od vynechané dávky přípravku Hepcludex, vynechanou dávku **nepoužívejte**. Další dávku přípravku si podejte následující den v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte

následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Informujte svého lékaře, jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku Hepcludex.

#### **Pokud přestanete používat přípravek Hepcludex**

Pokud již nechcete pokračovat v léčbě přípravkem Hepcludex, poraďte se před ukončením léčby se svým lékařem. Ukončení léčby může vrátit infekci a zhoršit Vaše onemocnění. Okamžitě informujte svého lékaře o jakýchkoli změnách příznaků po ukončení léčby.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání přípravku Hepcludex, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Jestliže zaznamenáte kterýkoli z uvedených nežádoucích účinků nebo si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to svému lékaři.

Tento nežádoucí účinek je **velmi častý** (může postihnout více než 1 osobu z 10):

- bolest hlavy,
- svědění,
- reakce v místě vpichu, které mohou zahrnovat otok, zarudnutí, podráždění, tvorbu modřin, svědění, vyrážku, zatvrdnutí, infekci nebo místní bolest.

Tyto nežádoucí účinky jsou **časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- závratě,
- pocit na zvracení,
- únava,
- onemocnění podobné chřipce,
- bolest kloubů,

Následující nežádoucí účinky jsou **méně časté** (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- alergické reakce, včetně anafylaktické reakce (náhlá život ohrožující alergická reakce).

Příznaky alergických reakcí mohou zahrnovat:

- dušnost nebo sípání,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla (angioedém),
- kožní vyrážky,
- změny krevního tlaku nebo srdeční frekvence.

Příznaky anafylaktické reakce se podobají příznakům alergické reakce, jsou však závažnější a vyžadují okamžitou lékařskou péči.

*Krevní testy mohou rovněž prokázat:*

- zvýšení hladiny žlučových kyselin v krvi (velmi časté),
- zvýšení počtu bílých krvinek (eozinofilů) (časté).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## 5. Jak přípravek Hepcludex uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a injekční lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Rekonstituovaný roztok je třeba použít okamžitě. Pokud to však není možné, lze jej uchovávat po dobu až dvou hodin při teplotě do 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky či použité jehly do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak bezpečně zlikvidovat léčivé přípravky a použité jehly.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Hepcludex obsahuje

Léčivou látkou je bulevirtidum 2 mg. Jedna injekční lahvička obsahuje bulevirtidum 2 mg jako bulevirtidi acetatas.

Dalšími složkami jsou: uhličitan sodný, hydrogenuhličitan sodný, mannitol, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

### Jak přípravek Hepcludex vypadá a co obsahuje toto balení

Bulevirtid je ve formě prášku pro injekční roztok a je dodáván jako bílý až téměř bílý prášek. Jedna krabička obsahuje 30 jednorázových dávek.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Gilead Sciences Ireland UC  
Carrigtohill  
County Cork, T45 DP77  
Irsko

### Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

#### **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

#### **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

**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

**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

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována:**

## 7. Podrobné pokyny k podání injekce

Před použitím přípravku Hepcludex si musíte nejprve přečíst body 1–6 této příbalové informace.

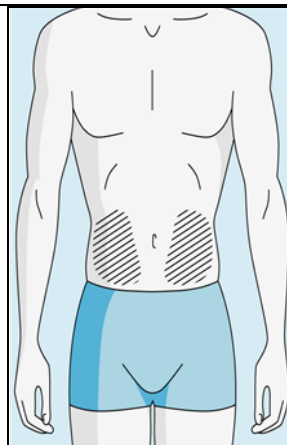
Než zahájíte léčbu tímto léčivým přípravkem v domácím prostředí, Váš lékař nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak připravit a podat injekci přípravku Hepcludex. Tyto pokyny Vám ukážou, jak si přípravek injekčně podat. Pokud Vám něco není jasné nebo máte otázky či potřebujete více informací nebo pomoc, poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Udělejte si čas na pečlivou přípravu a podání injekce přípravku Hepcludex.

### Místa vpichu

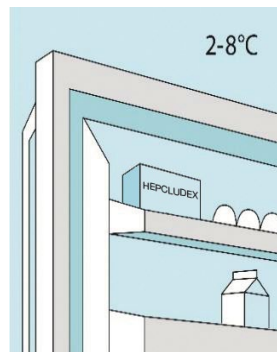
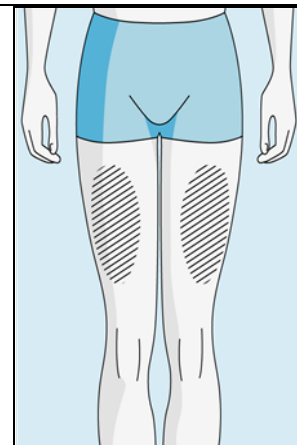
Abyste omezil(a) reakce v místě vpichu, pravidelně měňte místo vpichu injekce bulevirtidu.

**Nepodávejte injekčně bulevirtid do těchto míst:** koleno, třísla, dolní nebo vnitřní strana hýždí, místo přímo nad krevní cévou, okolí pupku, zjizvená tkáň, modřina, pigmentová skvrna, pooperační jizva, tetování nebo popálenina nebo tam, kde se vyskytla reakce v místě vpichu.

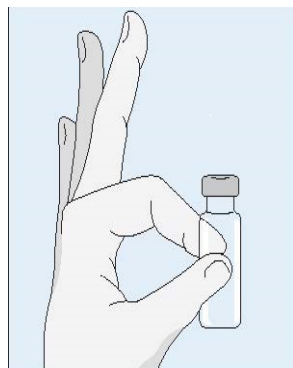
### Břicho



### Horní část stehen



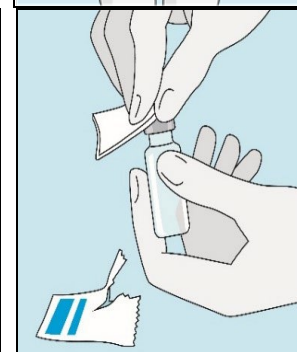
**1A**  
Uchovávání



**1B**  
Příprava dávky



**1C**  
Umyjte si ruce



**1D**  
Očistěte vrchní část  
injekční lahvičky

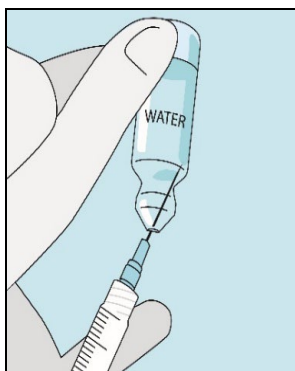
Injekční lahvičky s bulevirtidem se musí uchovávat v původním obalu v chladničce (2 °C – 8 °C), aby byl bulevirtid chráněn před světlem.

Následující pokyny se týkají rozpuštění jednorázové dávky.

Umyjte si řádně ruce mýdlem a teplou vodou a osušte si je čistým ručníkem. Jakmile máte ruce čisté, **nedotýkejte se** ničeho jiného než léčivého přípravku, pomůcek a okolí místa vpichu.

Otřete vrchní část injekční lahvičky novým tamponem s alkoholem a nechte ji oschnout na vzduchu.

Pokud se po očištění dotknete vrchní části pryžové zátky, očistěte ji znovu novým tamponem s alkoholem.



**2A**  
**Natáhněte vodu pro injekci**

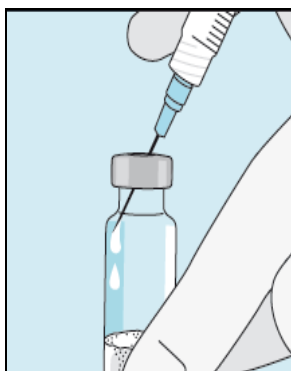
Uchopte stříkačku. Nasad'te na ni delší injekční jehlu.

**Důležité!** Ujistěte se, že jehla s krytkou je pevně usazena. Zatlačte ji lehce dolů a zároveň s ní otáčejte ve směru hodinových ručiček.

Sundejte plastovou krytku.

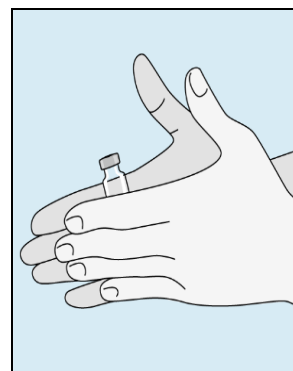
Otevřete vodu pro injekci. Zaveďte jehlu do injekční lahvičky a injekční lahvičku s vodou opatrně převraťte dnem vzhůru. Ujistěte se, že konec jehly je stále pod hladinou vody, abyste zabránil(a) proniknutí vzduchových bublin do stříkačky.

Pomalou táhněte píst dozadu, abyste do stříkačky natáhl(a) 1,0 ml vody pro injekci. Opatrně vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky.



**2B**  
**Vstříkněte vodu pro injekci do prášku**

Jemně poklepejte na injekční lahvičku s bulevirtidem, aby se prášek uvolnil. Zaveďte nakloněnou jehlu s vodou pro injekci do injekční lahvičky s bulevirtidem. Pomalu vstříkujte vodu pro injekci, aby mohla odkapávat po stěně injekční lahvičky do prášku bulevirtidu.



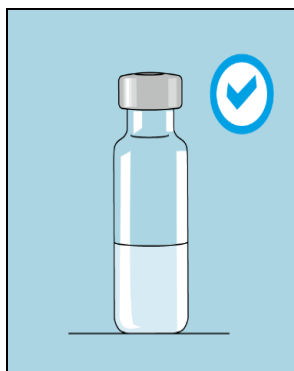
**2C**  
**Jemně bulevirtid promíchejte**

Jemně poklepávejte špičkou prstu na injekční lahvičku s bulevirtidem po dobu 10 sekund, aby se prášek začal rozpouštět. Poté injekční lahvičku s bulevirtidem jemně rolujte mezi dlaněmi, aby se obsah důkladně promíchal. Ujistěte se, že na stěně injekční lahvičky neulpěl žádný prášek bulevirtidu. **Důležité!** Netřepte injekční lahvičkou s bulevirtidem. Třepání vede k napěnění léčivého přípravku a rozpouštění pak trvá mnohem déle.



**2D**  
**Zkontrolujte**  
**bulevirtid zrakem**

Jakmile se prášek začne rozpouštět, postavte injekční lahvičku stranou, dokud se zcela nerozpustí. Po poklepávání může trvat až tři minuty, než se prášek rozpustí.



**2E**  
**Bulevirtid je připraven k injekčnímu podání**

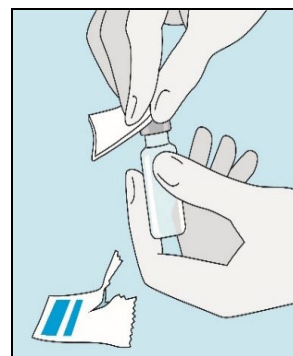
Jakmile je zcela promíchán, má být roztok bulevirtidu čirý. **Důležité!** Zcela rozpuštěný bulevirtid má být čirý a bez pěny.

Jestliže je roztok bulevirtidu napěněný nebo nažloutlý, nechte ho ještě chvíli rozpouštět.

Pokud si všimnete bublin, jemně poklepejte na lahvičku, dokud bubliny nezmizí.

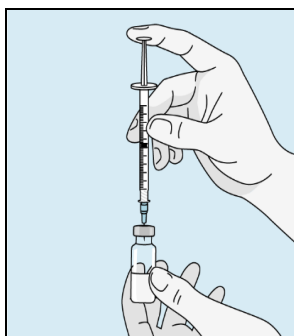
Jestliže po (úplném) rozpuštění zaznamenáte v roztoku bulevirtidu nějaké částice, injekční lahvičku nepoužívejte. Kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka, který Vám ji dodal.

Rekonstituovaný roztok bulevirtidu musí být okamžitě použit.



**2F**  
**Očistěte injekční**  
**lahvičku**

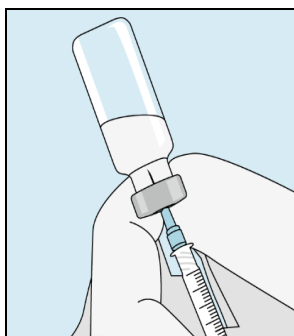
Znovu očistěte vrchní část injekční lahvičky novým tamponem s alkoholem. Nechejte ji oschnout na vzduchu.



**3A**  
**Zaveďte jehlu do injekční lahvičky**

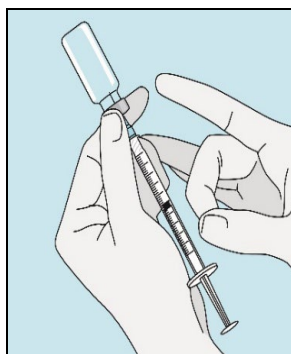
Uchopte stříkačku.

Zaveďte jehlu do injekční lahvičky s rozpuštěným bulevirtidem.



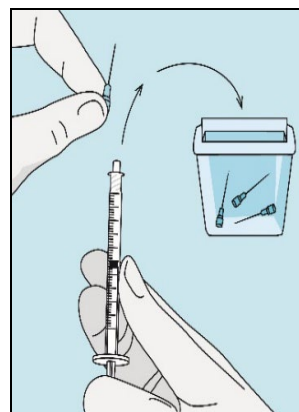
**3B**  
**Natáhněte bulevirtid**

Opatrně obraťte injekční lahvičku dnem vzhůru. Ujistěte se, že konec jehly je stále pod hladinou roztoku bulevirtidu, abyste zabránil(a) proniknutí vzduchových bublin do stříkačky. Pomalu táhněte za píst, abyste natáhl(a) 1,0 ml bulevirtidu.



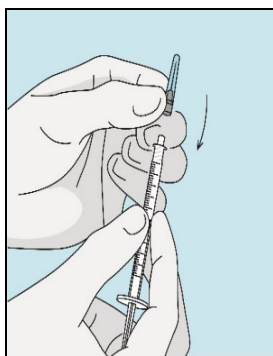
**3C**  
**Dokončení přípravy**

Jemně poklepejte na stříkačku nebo do ní cvrkněte a zatlačte na píst nebo za něj zatáhněte, abyste odstranil(a) přebytečný vzduch a bubliny. Abyste zajistil(a), že budete mít ve stříkačce 1,0 ml bulevirtidu, budete možná muset píst potáhnout až za značku 1,0 ml. Opatrně vytáhněte jehlu se stříkačkou z injekční lahvičky.



**3D**  
**Vyměňte a zlikvidujte jehlu**

Odejměte delší jehlu ze stříkačky a řádně ji zlikvidujte, aby se o ni nemohl nikdo poranit. **Důležité!** Nedávejte plastovou krytku zpět na jehlu.



**3E**  
**Přípevněte jehlu na  
injekční stříkačku**

Nasadte na stříkačku kratší jehlu.

**Důležité!** Ujistěte se, že jehla s krytkou je pevně usazena. Zatlačte ji lehce dolů a zároveň s ní otáčejte ve směru hodinových ručiček.

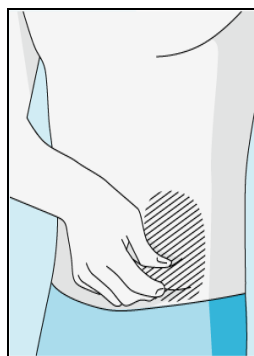
Sundejte plastovou krytku.



**3F**  
**Zvolte místo vpichu**

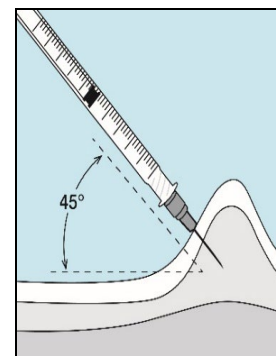
Zvolte jiné místo, než jaké jste použil(a) pro poslední injekci. Očistěte místo vpichu novým tamponem s alkoholem. Začněte uprostřed, přitlačte a očistěte místo vpichu krouživým pohybem, přičemž postupujte od středu ven.

**Důležité!** Nechte místo vpichu oschnout na vzduchu.



**3G**  
**Připravte místo  
vpichu**

Uchopte kožní záhyb okolo místa vpichu mezi prsty a držte jej.



**3H**  
**Podejte injekci  
bulevirtidu**

Propíchněte kůži pod úhlem 45°. Jehlu je třeba zavést téměř celou.

Pomalou stlačte píst až na doraz, abyste injikoval(a) bulevirtid. Vytáhněte jehlu z kůže. Odejměte jehlu ze stříkačky a jehlu i stříkačku řádně zlikvidujte, aby se nikdo nemohl poranit (viz 3D).