

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Velarudis 30 mg prašek za intravezikalno suspenzijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Žive atenuirane bakterije *Mycobacterium bovis* BCG (Bacillus Calmette-Guérin), danski sev 1331, 30 mg/vialo
1 odmerek (4 vial) po rekonstituciji vsebuje 120 mg, kar ustreza $1-14 \times 10^8$ CFU.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem, glejte poglavje 6.6.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za intravezikalno suspenzijo
bel, grudast prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje primarnega/ponovljenega karcinoma ploščatih urotelijskih celic mehurja *in situ*, pri odraslih
- Adjuvantno zdravljenje po transuretralni resekciji primarnega ali ponovljenega površinskega karcinoma urotelijskih celic mehurja pri odraslih, ki imajo bolezen s srednjim ali višjim tveganjem.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Velarudis vodijo zdravstveni delavci, ki imajo izkušnje z intravezikalnim vkapavanjem zdravila z BCG.

Zdravilo Velarudis je namenjeno za intravezikalno vkapavanje po rekonstituciji.

Priporočeni odmerek za vse indikacije so 4 vial (skupno 120 mg), kar ustreza $1-14 \times 10^8$ CFU.

Vsebina 4 vial se rekonstituira v 50-mililitrih sterilne raztopine 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov.

Odmerjanje

Indukcijsko zdravljenje

Zdravljenje z BCG se običajno začne vsaj 2 tedna po transuretralni resekciji mehurja (TURM) ali biopsiji in ga je treba ponavljati enkrat na teden, 6 tednov. Zdravljenje se ne sme začeti, dokler se lezije v sluznici po TURM ne zacelijo.

Vzdrževalno zdravljenje

Po indukcijskem zdravljenju se priporoča vzdrževalno zdravljenje. Bolniki z mišično neinvazivnim rakom mehurja (NMIBC- *Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer*) z zmernim do visokim tveganjem morajo vzdrževalno zdravljenje z BCG prejemati 1–3 leta po zaključku ciklov začetnega indukcijskega zdravljenja z BCG.

Dejansko trajanje je odvisno od bolnikovega profila tveganja, prenašanja zdravljenja in zabeleženega terapevtskega odziva. Upoštevati je treba nacionalna priporočila.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Velarudis pri otrocih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Velarudis se daje z intravezikalnim vkapavanjem.

V aseptičnih pogojih se v mehur vstavi uretralni kateter. Uporabiti je treba zadostno količino maziva, da se prepreči poškodba sluznice sečil in zmanjša nelagodje za bolnika, povezano s postopkom. Pred vkapavanjem BCG je treba izprazniti mehur, bolnik pa ne sme piti vse od 4 ure pred vkapavanjem do 2 uri po njem. S popolno drenažo mehurja po katetrizaciji se pred vkapavanjem zdravila Velarudis zmanjša količina ostankov maziva, ki je morda doseglo mehur.

Suspenzija se s katetrom počasi vkapava v prazni mehur, pri čemer pretok ne sme biti vzpostavljen na silo. Po končanem vkapavanju se kateter odstrani, bolniku pa se naroči, naj suspenzijo v mehurju zadrži 2 uri, če je mogoče. V tem času mora biti suspenzija v zadostnem stiku s celotno sluznico mehurja. Zato bolnik ne sme biti imobiliziran. Če je bolnik nepokreten na postelji, ga je treba vsakih 15 minut preobrniti s hrbta na trebuh in obratno. Po 2 urah naj bolnik vkapano suspenzijo sede izprazni iz mehurja.

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem, glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

- Zdravilo Velarudis se ne sme uporabljati pri imunosupresivnih bolnikih oziroma osebah s prirojeno ali pridobljeno imunsko pomanjkljivostjo, ki jo povzročajo:
 - sočasne bolezni, npr. okužba z virusom HIV, levkemija, limfom;
 - zdravljenje raka npr. s sistemskimi citostatiki ali obsevanjem;
 - drugo imunosupresivno zdravljenje, npr. s sistemskimi kortikosteroidi.
- Zdravilo Velarudis se ne sme dajati osebam z aktivno tuberkulozo. Tveganje aktivne tuberkuloze je treba izključiti na podlagi ustrezne anamneze in diagnostičnih preiskav v skladu z lokalnimi smernicami.
- Zdravljenje z zdravili proti tuberkulozi, kot so izoniazid, rifampicin, streptomycin in etambutol.
- Nosečnost in dojenje.
- Anamneza radioterapije mehurja.
- Akutna okužba sečil (glejte poglavje 4.4).
- Poškodba sečnice ali sluznice mehurja, ki lahko poveča tveganje za hude sistemske okužbe (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje z zdravilom Velarudis lahko izvajajo zdravniki s posebnim strokovnim znanjem o malignih boleznih mehurja in njihovem zdravljenju.

Zdravilo Velarudis se lahko uporablja samo za vkapavanje v mehur in se ne sme uporabljati za subkutano, intradermalno, intramuskularno ali intravensko dajanje ali kot BCG cepivo.

Hude sistemske okužbe s sevom BCG/reakcije na sev BCG

- Poškodba sečnice ali sluznice mehurja (npr. zaradi travmatske kateterizacije) lahko povzroči makroskopsko hematurijo. Zdravljenje z zdravilom Velarudis je v takih primerih kontraindicirano, ker lahko pride do okužbe s sevom BCG in sepse. Zdravljenje je treba odložiti, dokler se sluznica ne zaceli in se hematurija ne odpravi.
- Pred vsakim vkapavanjem je treba izključiti okužbo sečil, ker lahko vnetje sluznice mehurja poveča tveganje za hematološko širjenje BCG. Če med zdravljenjem pride do okužbe sečil, je treba zdravljenje prekiniti, dokler ni izvid urinokulture negativen in dokler se morebitno zdravljenje z antibiotiki ne zaključi.

- Bolnike je treba po vsakem zdravljenju spremljati, če bi se pojavili simptomi sistemske okužbe z BCG. Tveganje za sistemske okužbe je večje pri starejših bolnikih in bolnikih z okvaro jeter in ledvic. Pred zdravljenjem z zdravilom Velarudis je treba to upoštevati.
- Po zdravljenju s sevom BCG so pri bolnikih, ki so na primer imeli anevrizmo ali protezo, poročali o okužbi implantatov in presadkov.

V primeru suma na sistemske okužbe se je treba posvetovati z zdravnikom, specializiranim za nalezljive bolezni. Okužba z BCG je lahko smrtna. Za nadaljnje informacije glejte poglavje 4.8.

Izbruh latentne okužbe z BCG (vključno z zapoznelo diagnozo)

Poročali so o osamljenih primerih, ko so bile bakterije BCG v telesu prisotne več let. Te latentne okužbe z BCG se lahko znova pojavijo leta po prvotni okužbi in lahko povzročijo granulomatozno pljučnico, abscese, okužene anevrizme in okužbo implantata, presadka ali okoliškega tkiva. Bolnike je treba opozoriti na možnost pozne reaktivacije latentne okužbe z BCG in jim svetovati, kaj naj storijo, če se pojavijo simptomi, kot sta povišana telesna temperatura in nepojasnjena izguba telesne mase.

V primeru suma na reaktivacijo latentne okužbe s sevom BCG se je treba posvetovati z zdravnikom, specializiranim za nalezljive bolezni.

Občutljivost sevov BCG za antibiotike

Glejte poglavje 4.8.

Previdnostni ukrepi pri ravnanju z zdravilom

- Z zdravilom Velarudis se ne sme rokovati v istem prostoru kot s citostatiki oziroma z njim ne smejo rokovati zdravstveni delavci, ki pripravljajo citostatike.
- Z zdravilom Velarudis ne smejo rokovati posamezniki, ki imajo znano imunske pomanjkljivosti.
- Če se pripomoček za prenos v zaprtem sistemu (CSTD- *Closed System Transfer Device*) ne uporablja, glejte poglavje 6.6; suspenzijo je treba rekonstituirati v aseptičnih pogojih.
- Do samoinokulacije s sevom BCG lahko pride prek odprtih ran, vdihavanja ali zaužitja zdravila Velarudis. Ne pričakuje se, da bi izpostavljenost sevu BCG negativno vplivala na zdravje zdravih posameznikov. Vendar pa se v primeru domnevne samoinokulacije priporoča, da se takoj po izpostavljenosti in po 6 tednih opravi Mantouxov test.
- Izogibati se je treba stiku zdravila Velarudis s kožo oziroma sluznico. Kontaminacija lahko povzroči preobčutljivo reakcijo. V primeru kontaminacije kožnih lezij uporabite ustrezno razkužilo za kožo.

Razlitje zdravila z BCG

Zaradi razlitja zdravila Velarudis lahko pride do kontaminacije z BCG. Zato je treba razlito zdravilo za vsaj 10 minut prekriti s papirnatiimi krpami, navlaženimi z bolnišničnim razkužilom ali 10-% raztopino kloramina. Ves odpadni material je treba odstraniti kot morebitno kužne odpadke.

Splošna higiena bolnika

Priporoča se, da si bolniki po uriniranju, zlasti po prvem uriniranju po vkapavanju seva BCG, umijejo roke in genitalni predel.

Tuberkulinski testi

Zaradi vkapavanja zdravila Velarudis se lahko pri bolnikih po 6–8 tednih razvije senzibilizacija na tuberkulin, kar povzroči pozitiven Mantouxov test. Zato je treba pred dajanjem zdravila Velarudis izmeriti reaktivnost na tuberkulin.

Mehur majhne prostornine

Pri bolnikih z mehurjem majhne prostornine se lahko tveganje za krčenje mehurja poveča.

HLA-B27

Pri bolnikih s tkivnim tipom HLA-B27 se lahko poveča pojavnost reaktivnega artritisa ali Reiterjevega sindroma.

Bolniki v stiku z osebami z imunosupresijo

Bolniki, zdravljeni z zdravilom Velarudis, se morajo izogibati stiku z imunokomprimiranimi posamezniki.

Spolni prenos

Za zaščito pred morebitnim prenosom bakterij BCG je treba bolniku priporočiti, naj se v prvem tednu po zdravljenju izogiba spolnim odnosom ali pa naj med spolnimi odnosi uporablja kondom.

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravilo Velarudis je občutljivo na večino antibiotikov, zlasti na zdravila proti tuberkulozi, ki se redno uporabljajo, kot so streptomycin, para-amino salicilna kislina, izoniazid, rifampicin in etambutol. Zato lahko sočasno zdravljenje z antibiotiki vpliva na protitumorsko delovanje zdravila Velarudis. Če se bolnik zdravi z antibiotiki, je treba intravezikalno vkapavanje zdravila Velarudis odložiti do zaključka zdravljenja z antibiotiki (glejte tudi poglavje 4.3).

Imunosupresivi, zaviralci kostnega mozga in/ali radioterapija lahko vpliva na imunski odziv in s tem tudi na terapevtski učinek zdravila Velarudis. Zato se te vrste zdravil in ta terapija med zdravljenjem z zdravilom Velarudis ne smejo uporabljati.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zdravilo Velarudis je med nosečnostjo kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Zdravilo Velarudis je med dojenjem kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Ni znatnega vpliva.

Neželeni učinki zdravila Velarudis imajo lahko blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki intravezikalnega zdravljenja z zdravilom Velarudis, ki so lahko lokalni in sistemski, so na splošno pogosti, vendar pogosto blagi in prehodni. Videti je, da so toksičnost in neželeni učinki neposredno povezani s skupnim številom kolonijskih enot, ki se dovede med zdravljenjem. Pri približno 90 % bolnikov se razvijejo cistitis in vnetne reakcije, kar povzroči polakiurijo in disurijo. Te reakcije so verjetno povezane s protitumorskim delovanjem seva BCG. Ti simptomi v večini primerov izginejo v dveh dneh po vkapavanju in ne zahtevajo zdravljenja. Med vzdrževalnim zdravljenjem z BCG so lahko simptomi cistitisa izrazitejši in trajajo dlje časa. Epizode hudih simptomov se lahko zdravijo s 300 mg izoniazida na dan in analgetiki, dokler simptomi ne oslabijo.

Zelo pogosti ($\geq 1/10$) neželeni učinki vključujejo splošno slabo počutje, blago do zmerno povišano telesno temperaturo in/ali simptome, podobne gripi (povišana telesna temperatura, okorelost, slabo počutje in bolečine v mišicah). Takšni simptomi se običajno pojavijo v 4 urah po vkapavanju in trajajo 24–48 ur. Povišana telesna temperatura nad 39 °C običajno izgine v 24–48 urah po zdravljenju bolnika z antipiretiki in tekočinami. Nezapletene reakcije s povišano telesno temperaturo je pogosto težko razlikovati od zgodnjih simptomov sistemske okužbe s sevom BCG, pri kateri je indicirano zdravljenje proti tuberkulozi. Povišana telesna temperatura nad 39 °C, ki se kljub zdravljenju z antipiretiki ne

zniža v 12 urah, lahko kaže na sistemsko okužbo s sevom BCG, ki zahteva klinično diagnozo in zdravljenje.

Preglednica s seznamom neželenih učinkov

Neželeni učinki, ki so navedeni v nadaljevanju, temeljijo na podatkih kliničnih preskušanj pri odraslih in spontanah poročil ter so razvrščeni glede na organski sistem po MedDRA.

Opazili so naslednje neželene učinke, razvrščene glede na organski sistem v skladu s klasifikacijo MedDRA. Pogostnosti, navedene v nadaljevanju, so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$) ali neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
<i>Bolezni sečil</i>	zelo pogosti ($\geq 1/10$)	polákisurija, makroskopska hematurija, disurija, nujnost uriniranja
	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	vnetje sluznice mehurja
	redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	začasna obstrukcija sečnice
	zelo redki ($< 1/10\,000$)	krči mehurja
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	kožni izpuščaj
<i>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</i>	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	artritis/artralgiya
<i>Infekcijske in parazitske bolezni</i>	zelo pogosti ($\geq 1/10$)	cistitis
	redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	orhitis
	zelo redki ($< 1/10\,000$)	sistemske okužbe s sevom BCG
<i>Bolezni prebavil</i>	zelo pogosti ($\geq 1/10$)	navzea
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	zelo pogosti ($\geq 1/10$)	simptomi, podobni gripi (subfebrilna telesna temperatura, slabo počutje in bolečine v mišicah)
	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	povišana telesna temperatura $> 39\,^{\circ}\text{C}$
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)	granulomatozni prostatitis
	pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	epididimitis

Opis izbranih neželenih učinkov:

Do sistemskih okužb s sevom BCG lahko pride zaradi travmatske katetrizacije, perforacije mehurja, prevelikega odmerjanja ali prezgodnjega vkapavanja BCG po obsežni transuretralni resekciji karcinoma urotelijskih celic. Sistemska okužba z BCG se lahko pokaže kot pnevmonitis, hepatitis, citopenija, vaskulitis, infekcijska anevrizma in/ali sepsa po obdobju povišane telesne temperature in slabega počutja. Okužbo z BCG so opazili tudi pri implantatih in okoliškem tkivu. Bolnike s simptomi sistemske okužbe z BCG je treba zdraviti z zdravili proti tuberkulozi v skladu z veljavnimi smernicami za zdravljenje okužb s tuberkulozo (glejte razdelek *Občutljivost seva BCG za antibiotike*). V takih primerih je nadaljnje zdravljenje z zdravilom Velarudis kontraindicirano.

Do sistemskih okužb lahko pride mesece ali leta po zadnjem odmerku, zato je treba bolnikom svetovati, naj se v primeru pojava simptomov, kot je nepojasnjena povišana telesna temperatura ali izguba telesne teže, posvetujejo z zdravnikom.

V zvezi z ustreznim zdravljenjem sistemskih okužb ali vztrajnih lokalnih okužb, do katerih pride zaradi zdravljenja z zdravilom Velarudis, se je treba vedno posvetovati s specialistom.

Občutljivost seva BCG za antibiotike:

Ni uradne opredelitve glede občutljivosti danskega seva 1331 BCG za zdravila proti tuberkulozi. V skladu s tem se uporablja opredelitev za bakterijo *Mycobacterium tuberculosis*.

Minimalna inhibitorna koncentracija (MIK) izoniazida proti danskemu sevu 1331 BCG je 0,4 mg/l,

določeno s sistemoma Bactec 460 in Bactec MGIT. Ni bilo ugotovljeno, ali je sev *M. bovis* BCG z vrednostjo MIK 0,4 mg/l mogoče razvrstiti kot občutljiv ali zmerno občutljiv za izoniazid oziroma kot odporen proti izoniazidu glede na merila za bakterijo *Mycobacterium tuberculosis*, vendar se sev lahko šteje za zmerno občutljivega za izoniazid. Sev je popolnoma občutljiv za streptomycin, rifampicin in etambutol.

Danski sev 1331 BCG je odporen proti pirazinamidu.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Tveganje za okužbo z BCG se lahko v primeru prevelikega odmerjanja poveča. V tem primeru je treba bolnika opazovati, če bi se pojavili simptomi sistemske okužbe z BCG, in ga po potrebi zdraviti z zdravili proti tuberkulozi (glejte poglavje 4.8).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga zdravila za spodbujanje imunske odzivnosti, BCG cepivo proti tuberkulozi, oznaka ATC: L03AX03

Mehanizem delovanja

Na splošno se domneva, da je z imunoterapijo z BCG povezana nespecifična imunska pot z različnimi imunološkimi mehanizmi. Zdravljenje z BCG kot imunoterapijo v epiteliju mehurja poveča število limfocitov, makrofagov in citokinov, za katere se je pokazalo, da imajo pomembno vlogo pri protitumorskem učinku imunoterapije s sevom BCG. Vnetni odziv v steni mehurja naj bi bil predpogoj za uspešno zdravljenje s sevom BCG.

Klinična učinkovitost in varnost

Klinično je dokazano, da imunoterapija z zdravilom Velarudis zmanjša možnost ponovitve površinskega raka mehurja.

Zdravilo Velarudis se uporablja za zdravljenje mišično neinvazivnega raka mehurja od 80-ih let 20. stoletja. Podatki, ki potrjujejo učinkovitost zdravila Velarudis, so pridobljeni iz sistematskih pregledov in metaanaliz literature v zvezi z učinkovitostjo in varnostjo imunoterapije z BCG za različne seve, vključno z danskim sevom 1331. V teh analizah so dokazali klinično učinkovitost različnih sevov BCG v primerjavi s placebom ali nezdravljenjem po transuretralni resekciji tumorja v mehurju, poleg tega se je pokazalo, da intravezikalno vkapavanje BCG preprečuje ponovitev tumorja pri mišično neinvazivnem raku mehurja. Ugotovili so tudi, da sta bili pri bolnikih, ki so se zdravili z intravezikalnim BCG, predvsem če je začetnemu indukcijskemu zdravljenju dodan načrt vzdrževalnega zdravljenja, stopnja preživetja brez ponovitve in stopnja preživetja brez napredovanja višji kot pri bolnikih, ki so se zdravili s kemoterapijo. Učinkovitost danskega seva 1331 so preučevali

in dokazali v sedmih kliničnih preskušanjih, vključno z randomiziranim, nadzorovanim preskušanjem faze 3, v katerem so primerjali zdravilo Velarudis z zdravilom Mitomycin C. V tej odprti študiji so randomizirali 261 bolnikov z mišično neinvazivnim rakom mehurja v razmerju 1 : 1 tako, da so prejeli zdravilo Velarudis 120 mg oziroma intravezikalno zdravilo Mitomycin C 40 mg. Obe zdravili so dajali enkrat tedensko šest tednov, nato enkrat mesečno eno leto in vsake tri mesece v dodatnem letu (skupno dve leti).

Merila za vključitev so zajemala tumorje Ta/T1 (stopnja II po razvrstitvi Svetovne zdravstvene organizacije (WHO)) z ≥ 3 ponovitvami, tumorje T1 (stopnja III po razvrstitvi WHO), primarno ali sekundarno displazijo (stopnja II po razvrstitvi WHO) in primarni ali sekundarni karcinom in situ (stopnja III po razvrstitvi WHO). Rezultati so navedeni v preglednicah učinkovitosti 1 in 2.

Preglednica 1: Obdobje brez ponovitve pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Velarudis ali 40 mg zdravila Mitomycin C

	Velarudis	Mitomycin C, 40 mg
	N = 125	N = 125
Preživetje brez ponovitve (mediana spremljanja 39 mesecev)	62 (49 %) bolnikov	43 (34 %) bolnikov
Preživetje brez ponovitve (mediana spremljanja 63 mesecev)	58 (46 %) bolnikov	43 (34 %) bolnikov

Preglednica 2: Ponovitve pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Velarudis ali 40 mg zdravila Mitomycin C, po mediani spremljanja 63 mesecev

	Velarudis		Mitomycin C, 40 mg	
	N = 125		N = 125	
Ponovitev	67 (54 %) bolnikov		82 (66 %) bolnikov	
Papilarni rak v primerjavi z nepapilarnim rakom	Ta/T1	Karcinom in situ + displazija	Ta/T1	Karcinom in situ + displazija
	N = 84	N = 41	N = 83	N = 42
Ponovitev	49 (58 %) bolnikov	18 (44 %) bolnikov	55 (66 %) bolnikov	27 (64 %) bolnikov

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Relevantnih podatkov ni na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Relevantnih podatkov ni na voljo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev glutamat

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

Rekonstituirano zdravilo za intravezikalno uporabo: 4 ure

Stabilnost med uporabo je dokazana za 4 ure pri sobni temperaturi ($20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$) ob zaščiti pred neposredno/razpršeno sončno svetlobo. Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj po rekonstituciji, razen če metoda rekonstitucije izključuje tveganje za kontaminacijo z mikrobi.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku ($2\text{ }^{\circ}\text{C}$ – $8\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

4-mililitrska viala jantarne barve (steklo vrste I glede na Evropsko farmakopejo) z zamaškom iz bromobutilne gume, obdelanim s silikonskim oljem, in aluminijevo zaporko s plastičnim pokrovčkom. Ena viala vsebuje 30 mg praška.

Pakiranje: 4 x 30 mg

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo Velarudis je treba pred uporabo raztopiti v sterilni raztopini 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov, in se ne sme mešati z drugimi zdravili.

Zdravilo Velarudis vsebuje žive, atenuirane mikobakterije, zato je za preprečevanje prenosa bakterij potrebna ustrezna previdnost. Rekonstitucijo je treba izvesti v aseptičnih pogojih. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Navodila za pripravo rekonstituiranega zdravila

Za intravezikalno vkapavanje se 4 viala zdravila Velarudis resuspendirajo v 50 ml sterilne raztopine 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov, kot sledi:

1. S sterilno brizgo prenesite približno 2–3 ml sterilne raztopine 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov, v vsako od 4 vial. Če za razkuževanje gumijastega zamaška uporabljate alkoholne zložence, mora biti površina zamaška pred prebodom z brizgo popolnoma suha.
2. Vsebino posamezne viala resuspendirajte tako, da jo nekajkrat previdno obrnete in nato nežno zavrtite.
NE stresajte.
3. Vsebino vseh 4 vial prenesite v eno 50-mililitrsko brizgo.
4. V brizgo vlecite dodatno sterilno raztopino 9 mg/ml (0,9 %) natrijevega klorida za injiciranje, ki ne vsebuje konzervansov, da dosežete skupno količino 50 ml.

Suspenzija v 50-mililitrski brizgi mora biti homogena in rahlo motna. Zdravilo je treba uporabiti čim prej po rekonstituciji in v 4 urah. Preprečite nepotrebno izpostavljenost svetlobi. Ko je čas za dajanje, je suspenzijo treba nežno zavrteti, da se homogenizira.

Pri rekonstituciji in prenosu zdravila Velarudis v opremo za vkapavanje se lahko uporabi pripomoček za prenos v zaprtem sistemu. Za celoten opis rekonstitucije zdravila s pripomočkom za prenos v zaprtem sistemu glejte navodila za uporabo, ki so priložena pripomočku za prenos v zaprtem sistemu.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

AJ Vaccines A/S
Artillerivej 5
2300 København S
Danska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/26/03333/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. 7. 2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20. 11. 2025