

Indlægsseddel: Information til patienten

Luxturna® 5 x 10¹² vektorgenomer/ml koncentrat og solvens til injektionsvæske, opløsning voretigen neparvovec

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

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Luxturna
3. Sådan vil du få Luxturna
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Luxturna er et genterapiprodukt, som indeholder det aktive stof voretigen neparvovec.

Luxturna bruges til at behandle voksne og børn med synstab, der skyldes nedarvet retinal dystrofi, der skyldes mutationer i genet RPE65. Disse mutationer forhindrer kroppen i at danne et protein, der er nødvendigt for synet, og derfor opstår synstab og i sidste ende blindhed.

Det aktive stof i Luxturna, voretigen neparvovec, er en modificeret virus, som indeholder en fungerende kopi af genet RPE65. Når det er blevet indsprøjtet, overføres dette gen ind i cellerne i nethinden, som er det lag bagest i øjet, der registrerer lys. Dette giver nethinden mulighed for at danne de proteiner, der skal bruges til synet. Den virus, der anvendes til at indføre genet, medfører ikke sygdom hos mennesker.

Du vil kun få Luxturna, hvis gentest viser, at dit synstab skyldes mutationer i genet RPE65.

2. Det skal du vide, før du får Luxturna

Du vil ikke få Luxturna

- hvis du er allergisk over for voretigen neparvovec eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har en øjeninfektion
- hvis du har øjenbetændelse

Kontakt lægen, før du får Luxturna, hvis noget af ovenstående gælder for dig, eller hvis du er i tvivl.

Advarsler og forsigtighedsregler

Inden du får behandling med Luxturna:

- Fortæl det til lægen, hvis du har tegn på øjeninfektion eller øjenbetændelse. Det kan for eksempel være tilfældet, hvis du har røde øjne, er lysfølsom, har hævede øjne eller har smerter i øjnene.
- Fortæl det til lægen, hvis du har en aktiv infektion uanset type. Din læge vil muligvis udsætte behandlingen, indtil infektionen har fortaget sig, da dette lægemiddel kan gøre det sværere for dig at bekæmpe en infektion. Se også punkt 3.

Når du har fået Luxturna:

- Søg læge med det samme, hvis det ene eller begge øjne bliver røde, ømme, lysfølsomme, hvis du ser lysglimt eller uklarer i synsfeltet, eller hvis du bemærker, at dit syn bliver værre eller sløret.
- Du må ikke flyve eller rejse til højtliggende steder, før din læge har sagt, at det er i orden. Under behandlingen med dette lægemiddel indfører lægen en luftboble i øjet, som langsomt optages af kroppen. Indtil boblen er helt væk, kan flyrejser eller rejser til højtliggende steder få boblen til at udvide sig og føre til øjenskader, herunder synstab. Tal med lægen, inden du tager ud at rejse.
- Du skal undgå svømning på grund af en øget risiko for infektion i øjet. Tal med lægen, inden du svømmer, når du har fået behandling med Luxturna.
- Du skal undgå anstrengende fysisk aktivitet på grund af en øget risiko for øjenskader. Tal med lægen, inden du giver dig ud i anstrengende fysisk aktivitet, når du har fået Luxturna.
- Nogle personer udvikler grå stær (katarakt). Grå stær er, når den naturlige linse inde i øjet bliver uklart, så det bliver sværere at se tydeligt. Udvikling eller forværring af grå stær er en kendt komplikation ved den form for øjenoperation, som er nødvendig, inden du får Luxturna. Der er en yderligere risiko for grå stær, hvis linsen inde i øjet beskadiges af den kanyle, der bruges til at indsprøjte lægemidlet i den bageste del af øjet.
- Du kan få midlertidige synsforstyrrelser, som for eksempel lysfølsomhed og sløret syn. Fortæl lægen om alle synsforstyrrelser, du oplever. Din læge kan måske gøre noget for at reducere eventuelt ubehag, der er forårsaget af disse midlertidige forstyrrelser.
- Dine tårer kan indeholde lægemiddel. Du og dine omsorgspersoner skal lægge alle brugte forbindinger og affald med tårer og sekret fra næsen i forseglede poser, inden de smides ud. Disse foranstaltninger skal følges i 14 dage.
- Du og dine omsorgspersoner skal, især i tilfælde af graviditet, amning eller nedsat immunsystem, bære handsker, når der skiftes forbindelse, og når forbindinger og andet affald smides ud. Disse foranstaltninger skal følges i 14 dage efter behandlingen.
- Du må ikke donere blod, organer, væv og celler til transplantation, når du er blevet behandlet med Luxturna. Det er fordi Luxturna er et genterapiprodukt.

Børn og unge

Luxturna er ikke undersøgt hos børn i alderen under fire år.

Brug af anden medicin sammen med Luxturna

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller sygeplejerske til råds, før du får behandling med Luxturna.

Virningen af dette lægemiddel på graviditet og det ufødte barn er ukendt. For en sikkerheds skyld bør du ikke få Luxturna, mens du er gravid.

Luxturna er ikke undersøgt hos ammende kvinder. Det er ukendt, om det udskilles i modermælk. Spørg din læge om du skal stoppe med at amme efter at du har fået Luxturna.

Der foreligger ingen oplysninger om Luxturnas virkning på mænds eller kvinders frugtbarhed.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan få midlertidige synsforstyrrelser, når du har fået Luxturna. Du må ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før dit syn igen er normalt. Tal med lægen, inden du genoptager disse aktiviteter.

Vigtige oplysninger om nogle af indholdsstofferne i Luxturna

Luxturna indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis; dvs. det er i det væsentlige natrium-frit.

3. Sådan vil du få Luxturna

Du vil få Luxturna på en operationsstue af kirurger med erfaring i øjenoperationer.

Du får Luxturna, mens du er bedøvet. Din læge vil tale med dig om bedøvelsen, og hvordan den gives.

Din læge vil udføre en øjenoperation, hvor den gennemsigtige gel inde i dit øje fjernes, og herefter indsprøjte Luxturna direkte under nethinden, som er det tynde, lysregistrerende lag bagest i dette øje. Dette vil blive gentaget for dit andet øje efter et mellemrum på mindst 6 dage. Du skal blive til observation efter operationen i et par timer efter hvert indgreb for at se, hvordan du kommer dig og for at tjekke for eventuelle bivirkninger fra operationen eller bedøvelsen.

Inden behandlingen med Luxturna startes vil din læge eventuelt ordinere et lægemiddel til dig, der vil undertrykke dit immunforsvar (kroppens naturlige forsvar) for at kroppen ikke skal bekæmpe Luxturna, når det er givet. Det er vigtigt, at du tager denne medicin efter anvisningerne. Hold ikke op med at tage denne medicin uden først at tale med lægen.

Hvis du har fået for meget Luxturna

Da du får denne medicin af en læge, er det usandsynligt, at du vil få for meget. Hvis det sker, vil lægen behandle symptomerne på passende vis. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får synsproblemer.

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

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Følgende bivirkninger kan forekomme med Luxturna:

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Aflejringer under nethinden.

Følgende bivirkninger kan forekomme med indsprøjtningssproceduren:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- Røde øjne
- Grå stær (sløring af linsen)
- Forhøjet tryk i øjet.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- Rift i nethinden
- Øjensmerter
- Hævede øjne
- Nethindeløsning
- Kvalme, opkastning, mavesmerter, læbesmerter

- Ændring i hjertets elektriske aktivitet
- Hovedpine, svimmelhed
- Udslæt, hævelser i ansigtet
- Angst
- Problemer i forbindelse med anbringelse af en tube i luftrøret
- Nedbrydning af operationssåret.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- Uklarhed i den geléagtige masse inde i øjet (uklarheder i glaslegemet)

Beskadigelse af vævet i øjet kan være ledsaget af blødning og hævelser samt øget risiko for infektion. Dit syn vil være nedsat i dagene efter operationen, og det bliver som regel bedre igen. Fortæl det til lægen, hvis dit syn ikke vender tilbage.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejerske. Dette gælder også bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Luxturna opbevares af sundhedspersonalet på klinikken.

Koncentrat og solvens skal opbevares og transporteres nedfrosset ved ≤ -65 °C. Når lægemidlet er optøet, må det ikke nedfryses igen og skal opbevares ved stuetemperatur (under 25 °C).

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Luxturna indeholder:

- Aktivt stof: voretigen neparvovec. En ml koncentrat indeholder 5×10^{12} vektorgenomer (vg). Koncentratet (0,5 ml ekstraherbart volumen i et 2 ml-enkelt dosishætteglas) skal fortyndes i forholdet 1:10 inden administration.
- En dosis fortyndet opløsning indeholder $1,5 \times 10^{11}$ vektorgenomer af voretigen neparvovec i et leverbart volumen på 0,3 ml.
- Øvrige indholdsstoffer af koncentratet er natriumchlorid (se slutningen af punkt 2), natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (til justering af pH-værdi), dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (til justering af pH-værdi), poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker.
- Solvenset indeholder natriumchlorid (se slutningen af punkt 2), natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (til justering af pH-værdi), dinatriumhydrogenphosphatdihydrat (til justering af pH-værdi), poloxamer 188 og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Luxturna er et klart, farveløst koncentrat til opløsning til indsprøjtning under nethinden, som leveres i et gennemsigtigt hætteglas af plast. Solvenset er en klar, farveløs væske, der leveres i et gennemsigtigt hætteglas af plast.

En foliepose indeholder en æske med 1 hætteglas med koncentrat og 2 hætteglas med solvens.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irland

Fremstiller

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Tyskland

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

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret 11/2020

Andre informationskilder

Denne indlægsseddel fås som lydfil og med stor skriftstørrelse på webstedet:
<http://www.voretigeneparvovec.support>

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Anvisninger om klargøring, utilsigtet eksponering og bortskaffelse af Luxturna

Hver æske med 1 hætteglas med koncentrat og 2 hætteglas med solvens er kun til engangsbrug.

Utilsigtet eksponering skal undgås. Lokale retningslinjer for biologisk sikkerhed skal følges ved klargøring, administration og håndtering af Luxturna.

- Der skal bæres personligt sikkerhedsudstyr (herunder laboratoriekittel, beskyttelsesbriller og handsker) under klargøring eller administration af voretigen neparvovec.
- Utilsigtet eksponering for voretigen neparvovec, herunder kontakt med hud, øjne og slimhinder, skal undgås. Eventuelle blotlagte sår skal tildækkes inden håndtering.
- Alle spild af Luxturna skal behandles med et virusdræbende middel som for eksempel 1 % natriumhypochlorit og opsuges med absorberende materialer.
- Alle materialer, der kan være kommet i kontakt med Luxturna (fx hætteglas, sprøjte, kanyler, gaze, handsker, masker eller forbindelser), skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for biologisk sikkerhed.

Utilsigtet eksponering

- I tilfælde af utilsigtet eksponering (fx i form af stænk i øjne eller slimhinder) skal der skylles med rent vand i mindst 5 minutter.

- I tilfælde af eksponering af beskadiget hud eller ved kanylestikskader skal det berørte område renses grundigt med sæbe og vand og/eller et desinfektionsmiddel.

Dette lægemiddel indeholder genmodificerede organismer. Ubrugt lægemiddel skal bortskaffes i overensstemmelse med lokale retningslinjer for biologisk sikkerhed.

Klargøring

Luxturna skal klargøres inden for 4 timer før administrationsprocedurens påbegyndelse, i overensstemmelse med følgende anbefalede procedurer og udført under aseptiske forhold.

Optø ét enkelt-dosis-hætteglas med koncentrat og to engangshætteglas med solvens ved stuetemperatur. Vend forsigtigt hætteglassene med optøet solvens på hovedet fem gange for at blande indholdet.

Kontroller for eventuelle synlige partikler. Anomalier af enhver art eller synlige partikler skal indberettes til indehaveren af markedsføringstilladelsen, og produktet må ikke anvendes.

Overfør 2,7 ml af solvenset fra de to optøede hætteglas, og dispenser dem til et sterilt 10 ml hætteglas med en 3 ml sprøjte.

Til fortynding overføres 0,3 ml optøet koncentrat til en 1 ml sprøjte og tilsættes til det sterile 10 ml hætteglas, som indeholder solvenset. Vend forsigtigt 10 ml-hætteglasset af glas på hovedet mindst fem gange for at blande indholdet. Mærk 10 ml hætteglasset med det fortyndede koncentrat som følger: "Fortyndet Luxturna".

Klargør ikke sprøjterne til injektion, hvis hætteglassene viser tegn på skader, eller hvis der observeres synlige partikler. Sprøjterne til injektion klargøres ved at trække 0,8 ml fortyndet opløsning op i hver steril 1 ml sprøjte. Sprøjterne med produktet skal derefter overføres i en egnet transportbeholder til operationsstuen.

Dosering

Behandlingen skal indledes og administreres af en øjenkirurg med erfaring i makulakirurgi.

Luxturna er et hætteglas til engangsbrug til en enkelt administration i ét øje alene. Hver enkelt-dosis på $1,5 \times 10^{11}$ vg administreres til det subretinale rum med et samlet volumen på 0,3 ml pr. øje. Den enkelte administration i hvert øje skal udføres på forskellige dage tæt på hinanden, men med et mellemrum på mindst 6 dage.

Immunmodulerende regime

Inden indledning af det immunmodulerende regime og inden administration af Luxturna skal patienten undersøges for symptomer på alle former for aktive infektioner, og i tilfælde af en sådan infektion, må behandlingen ikke påbegyndes, før patienten er blevet rask.

Det anbefales, at der indledes et immunmodulerende regime 3 dage før administration af Luxturna i det første øje. Planen nedenfor (tabel 1) skal følges. Indledning af det immunmodulerende regime for det andet øje skal følge samme plan og skal erstatte fuldførelse af det immunmodulerende regime for det første øje.

Tabel 1 Præ- og post-operativt immunmodulerende regime for hvert øje

Præ-operativt	3 dage før administration af Luxturna	Prednison (eller tilsvarende) 1 mg/kg/dag (maksimalt 40 mg/dag)
Post-operativt	4 dage (inklusive dagen for administration)	Prednison (eller tilsvarende) 1 mg/kg/dag (maksimalt 40 mg/dag)
	Efterfulgt af 5 dage	Prednison (eller tilsvarende) 0,5 mg/kg/dag (maksimalt 20 mg/dag)
	Efterfulgt af 5 dage med én dosis hver anden dag	Prednison (eller tilsvarende) 0,5 mg/kg hver anden dag (maksimalt 20 mg/dag)

Særlige populationer

Ældre

Voretigen neparovecs sikkerhed og virkning hos patienter ≥ 65 år er ikke klarlagt. Det er dog ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Nedsat lever- og nyrefunktion

Voretigen neparovecs sikkerhed og virkning er ikke klarlagt hos patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos disse patienter (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Voretigen neparovecs sikkerhed og virkning hos børn op til 4 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos pædiatriske patienter.

Administration

Subretinal brug.

Luxturna er et koncentrat til opløsning til subretinal injektion, som skal optøes og fortyndes inden administration.

Dette lægemiddel må ikke administreres ved intravitreal injektion.

Produktet administreres som en subretinal injektion efter vitrektomi i hvert øje. Det må ikke administreres i umiddelbar nærhed af fovea for at opretholde foveal integritet.

Administration af voretigen neparovec skal udføres på en operationsstue under kontrollerede aseptiske forhold. Der skal gives passende anæstesi inden proceduren. Pupillen i det øje, der skal injiceres i, skal være dilateret, og et bredspektret mikrobiocid skal administreres topikalt inden operationen i henhold til den medicinske standardpraksis.

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering eller administration af produktet

Der skal bæres personligt sikkerhedsudstyr (herunder laboratoriekittel, beskyttelsesbriller og handsker) under klargøring eller administration af voretigen neparovec.

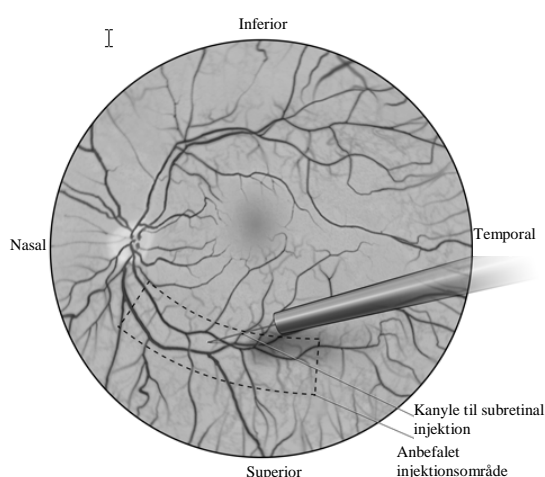
Det intraokulære tryk skal overvåges før og efter administration af produktet og behandles på passende vis.

Efter administration skal patienten instrueres om straks at indberette alle symptomer, der tyder på retinaløsning eller endoftalmitis, og sådanne symptomer skal behandles på passende vis.

Følg trinene nedenfor for at administrere Luxturna til patienten:

- Fortyndet Luxturna skal kontrolleres visuelt inden administration. Hvis der ses partikler, uklarheder eller misfarvning, må produktet ikke anvendes.
- Tilslut sprøjten med det fortyndede produkt til forlængerslangen og kanylen til subretinal injektion. Injicér produktet langsomt gennem forlængerslangen og kanylen til subretinal injektion for at eliminere eventuelle luftbobler.
- Det tilgængelige volumen til injektion i sprøjten bekræftes ved at rette stemplets spids ind efter den streg, der markerer 0,3 ml.
- Når vitrektomien er gennemført, administreres Luxturna ved subretinal injektion med en almindelig kanyle til subretinal injektion, der indføres via pars plana.
- Anbring spidsen af kanylen til subretinal injektion i kontakt med den retinale overflade under direkte visualisering. Det anbefalede injektionssted er langs den superiore vaskulære arkade, mindst 2 mm distalt for centrum af fovea. Injicér langsomt en lille mængde af produktet, indtil der ses en indledende subretinal blære, og injicér derefter det resterende volumen, indtil alle 0,3 ml er administreret (figur 1).

Figur 1 Spidsen af kanylen til subretinal injektion anbragt på det anbefalede injektionssted (set fra kirurgens side)



- Når injektionen er fuldført, fjernes kanylen til subretinal injektion fra øjet.
 - Der udføres væske/luft-udveksling, idet væskedrenage omhyggeligt undgås i nærheden af retinotomien, der blev skabt til den subretinale injektion.
 - Patientens anbringes i rygliggende stilling, så snart den post-operative periode begynder, og efter udskrivning skal patienten instrueres om at hvile liggende på ryggen så meget som muligt i 24 timer.
- Alt ubrugt produkt skal kasseres efter injektion. Reservesprøjten må ikke beholdes. Der henvises til de lokale retningslinjer for biologisk sikkerhed vedrørende bortskaffelse af produktet.