



Przewodnik dla fachowego personelu medycznego

**przygotowującego dawki
produktu LUXTURNA®
(woretygen neparwówek)**

WAŻNA INFORMACJA

Przewodnik dla fachowego personelu medycznego ma za zadanie przedstawić informacje na temat przygotowania produktu leczniczego LUXTURNA® (woretygen neparwówek) zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Informacje podane w tym Przewodniku są zgodne ze stanem na listopad 2020 r. Jeżeli ma Pani/Pan pytania dotyczące przygotowania woretygenu neparwówek, należy skontaktować się z przedstawicielem firmy Novartis.



Spis treści

Przeznaczenie Przewodnika dla fachowego personelu medycznego	4
Dawkowanie	6
Postać dawek i ich moc	7
Przygotowanie dawki leku	8
Niezbędne materiały	9
Rozcieńczanie	10
Przygotowanie woretygeny neparwowej do wstrzyknięcia podsiatkówkowego	12
Piśmiennictwo	15

Przeznaczenie przewodnika dla fachowego personelu medycznego

Celem tego Przewodnika dla fachowego personelu medycznego jest przedstawienie informacji na temat przygotowania dawki woretygenu neparwówek zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Woretygen neparwówek powinien być przygotowany przez fachowy personel medyczny, który odbył szkolenie w zakresie przygotowywania tego produktu do terapii genowej.

Dawkowanie

Dawka

Postać dawek i ich moc

Każdy ml koncentratu zawiera 5×10^{12} genomów wektora (vg). Każda jednodawkowa fiolka (o pojemności 2 ml) woretygenu neparwówek zawiera 0,5 ml ekstrahowalnego koncentratu do sporządzania roztworu do wstrzykiwań podsiatkówkowych, który wymaga rozcieńczenia w proporcji 1:10 przed podaniem. Każda dawka woretygenu neparwówek zawiera $1,5 \times 10^{11}$ vg w otrzymanej, gotowej do podania pacjentowi objętości 0,3 ml.

Przygotowanie dawki leku

Niezbędne materiały

Do rozcieńczenia produktu i przygotowania strzykawki z podawanym lekiem potrzebne są następujące materiały (wymienione poniżej materiały nie są dostarczane wraz z lekiem):

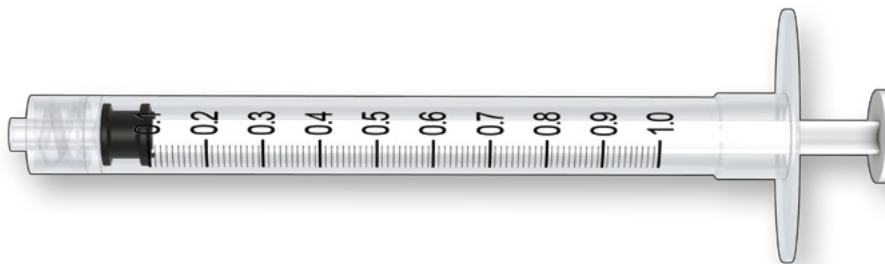
- Jedna jednodawkowa fiolka z woretygenem neparwówek
- Dwie 2-mililitrowe fiolki rozpuszczalnika
- Jedna 3-mililitrowa jałowa strzykawka
- Jedna jałowa igła 20G x 1”
- Trzy 1-mililitrowe jałowe strzykawki
- Trzy jałowe igły 27G x ½”
- Dwie jałowe zakrętki do strzykawek
- Jedna 10-mililitrowa pusta, jałowa, szklana fiolka
- Jedno jałowe obłożenie chirurgiczne
- Jedna jałowa torba plastikowa
- Dwie jałowe etykiety do oznaczenia strzykawek z podawanym lekiem
- Jedna pusta jałowa etykieta
- Dwa jałowe markery medyczne skórne

**Temperatura przechowywania koncentratu i rozpuszczalnika wynosi $\leq -65^{\circ}\text{C}$.
Po rozmrożeniu, fiolki należy pozostawić w temperaturze pokojowej.**

W tabeli 1 wymieniono dostępne na rynku strzykawki, które zostały zbadane w eksperymentach biogodności do stosowania z woretygenem neparwówek. Na rycinie 1 przedstawiono taką strzykawkę.

Tabela 1. Jałowa biogodna strzykawka

Opis produktu	Wytwórca	Numer referencyjny
BD Luer-Lok™ 1 ml strzykawka jednorazowa z podziałką 1/100 ml	Beckton, Dickinson & Company Franklin Lakes, NJ	309628



Rycina 1. Typowa strzykawka (prezentowany model: BD Luer-Lok™ 1 ml, strzykawka jednorazowa, Franklin Lakes, NJ; numer referencyjny 309628). Image copyrights Spark Therapeutics

Rozcieńczanie

Przygotowanie dawki woretygenu neparwówek powinno nastąpić w ciągu 4 godzin od rozpoczęcia procedury podawania leku zgodnie z następującymi zalecanymi procedurami, przeprowadzonymi w warunkach aseptycznych w komorze II klasy bezpieczeństwa biologicznego z jednokierunkowym przepływem (laminarnym) w dół.

WAŻNA INFORMACJA

Woretygen neparwówek należy zawsze przygotowywać do podania w warunkach aseptycznych w komorze II klasy bezpieczeństwa biologicznego z jednokierunkowym przepływem (laminarnym) w dół, przestrzegając zasad aseptyki.

- 1** Rozmrozić zawartość opakowania kartonowego, jedną jednodawkową fiolkę woretygenu neparwówek i 2 fiołki rozpuszczalnika, w temperaturze pokojowej. Sprawdzić fiołki pod kątem uszkodzeń. Należy upewnić się, że termin ważności woretygenu neparwówek i rozpuszczalnika nie upłynął. Należy wymieszać zawartość rozmrożonych fiołek z rozpuszczalnikiem delikatnie odwracając fiołki około 5 razy i sprawdzić, czy w fiołkach z rozpuszczalnikiem widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienie. Wszystkie nieprawidłowości lub obecność widocznych cząstek należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu posiadającemu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, a produktu nie używać.

WAŻNA INFORMACJA

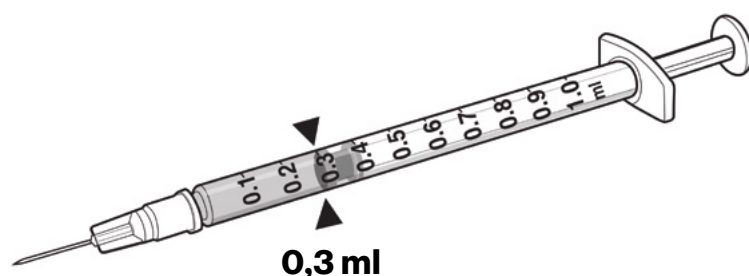
Po rozmrożeniu sprawdzić, czy w fiołkach widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienie. Jeżeli widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienie, nie stosować roztworu z fiołki. Wszystkie nieprawidłowości lub obecność widocznych cząstek należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu posiadającemu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

- 2** Przygotować jałową strzykawkę o objętości 3 ml, jałową igłę 20G x 1" i jałową, pustą, szklaną fiolkę o objętości 10 ml.
- 3** Przenieść 2,7 ml rozpuszczalnika do szklanej fiołki o objętości 10 ml, używając jałowej strzykawki o objętości 3 ml z jałową igłą 20G x 1" poprzez sekwencyjne przeniesienie objętości odpowiednio 1,4 ml i 1,3 ml z dwóch fiołek z rozpuszczalnikiem. Usunąć igłę i strzykawkę umieszczając je we właściwym pojemniku na ostre przedmioty.

WAŻNA INFORMACJA

Jeżeli widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienie, nie stosować roztworu z fiołki. Należy zastosować nową fiolkę jednodawkową woretygenu neparwówek. Wszystkie nieprawidłowości lub obecność widocznych cząstek należy zgłosić podmiotowi odpowiedzialnemu posiadającemu pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

- 4 Wymieszać zawartość rozmrożonej jednodawkowej fiolki z woretygenem neparwówek delikatnie odwracając ją około 5 razy.
- 5 Sprawdzić wzrokowo czy jednodawkowa fiolka z woretygenem neparwówek nie zawiera widocznych cząstek, zmętnienia lub przebarwienia. Rozcieńczony roztwór powinien być przezroczysty do nieznacznie opalizującego.



Rycina 2. Strzykawką z 0,3 ml woretygen neparwówek. Image copyrights Spark Therapeutics

- 6 Pobrać 0,3 ml woretygen neparwówek do jałowej strzykawkę o objętości 1 ml z jałową igłą 27G x 1/2" (rycina 2).

WAŻNA INFORMACJA

Wymieszać zawartość fiolki zawierającej woretygen neparwówek i rozpuszczalnik delikatnie odwracając ją około 5 razy.

- 7 Przenieść 0,3 ml woretygen neparwówek do jałowej szklanej fiolki o objętości 10 ml zawierającej 2,7 ml rozcieńczalnika z kroku 3. Usunąć igłę i strzykawkę umieszczając je we właściwym pojemniku na ostre przedmioty. Delikatnie odwrócić szklaną fiolkę o objętości 10 ml około 5 razy, aby wymieszać zawartość.
- 8 Używając jałowej pustej etykiety i jałowego markera medycznego skórnoego, oznaczyć szklaną fiolkę o objętości 10 ml, która zawiera rozcieńczony woretygen neparwówek, w następujący sposób: „Rozcieńczony produkt woretygen neparwówek”.
- 9 Usunąć wszystkie przedmioty z komory bezpieczeństwa biologicznego poza szklaną fiolką z oznaczeniem „Rozcieńczony produkt woretygen neparwówek”. Ponownie odkazić komorę bezpieczeństwa biologicznego przed przystąpieniem do wykonania kolejnych kroków i umieścić szklaną fiolkę po lewej stronie komory bezpieczeństwa biologicznego.

Przygotowanie woretygeny neparwowej do wstrzyknięcia podsiatkówkowego

Niezbędnych jest dwóch operatorów do przeniesienia 0,8 ml woretygeny neparwowej ze szklanej fiolki o objętości 10 ml z oznaczeniem „Rozcieńczony woretygen neparwowej” do każdej z dwóch jałowych strzykawk o objętości 1 ml. Celem jest zapewnienie jałowości strzykawk, w tym zewnętrznych powierzchni strzykawk, których będzie dotykał chirurg.

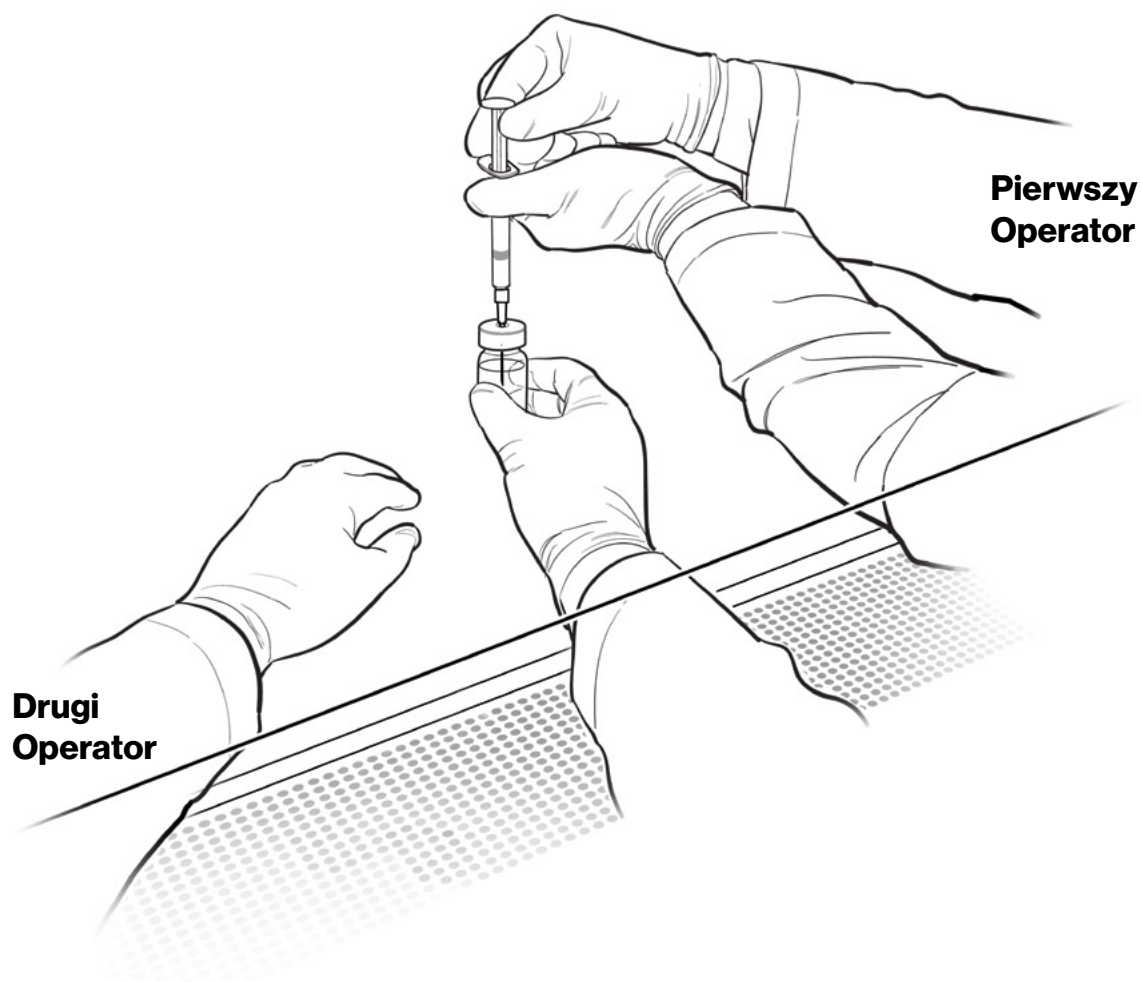
Pierwszy Operator pobiera 0,8 ml rozcieńczonego woretygeny neparwowej do każdej z dwóch jałowych strzykawk o objętości 1 ml, a następnie wkłada obie strzykawki do jałowej plastikowej torby. Pierwszy Operator dotyka tylko jałowych powierzchni, a jego ręce pozostają w komorze bezpieczeństwa biologicznego przez cały czas przygotowywania i pakowania dwóch jałowych strzykawk o objętości 1 ml zawierających woretygen neparwowej. Drugi Operator rozpakowuje niezbędne materiały w sposób, który zapobiega utracie jałowości zapakowanych materiałów.

- 1** Włożyć jałowe obłożenie chirurgiczne, jałową torbę plastikową, jałowy marker medyczny skórny i 2 jałowe etykiety do komory bezpieczeństwa biologicznego. Pierwszy Operator zakłada nową parę jałowych rękawiczek. Położyć jałowe obłożenie chirurgiczne obok Pierwszego Operatora po prawej stronie zdezynfekowanej powierzchni komory bezpieczeństwa biologicznego, z dala od rozcieńczonego woretygeny neparwowej. Drugi Operator rozpakowuje przedmioty w komorze bezpieczeństwa biologicznego, w tym dwie jałowe strzykawki o objętości 1 ml, dwie jałowe igły 27G x ½” i 2 jałowe zakrętki do strzykawk, upewniając się, że Pierwszy Operator dotyka jedynie jałowych powierzchni podczas przenoszenia przedmiotów na jałowe obłożenie chirurgiczne.

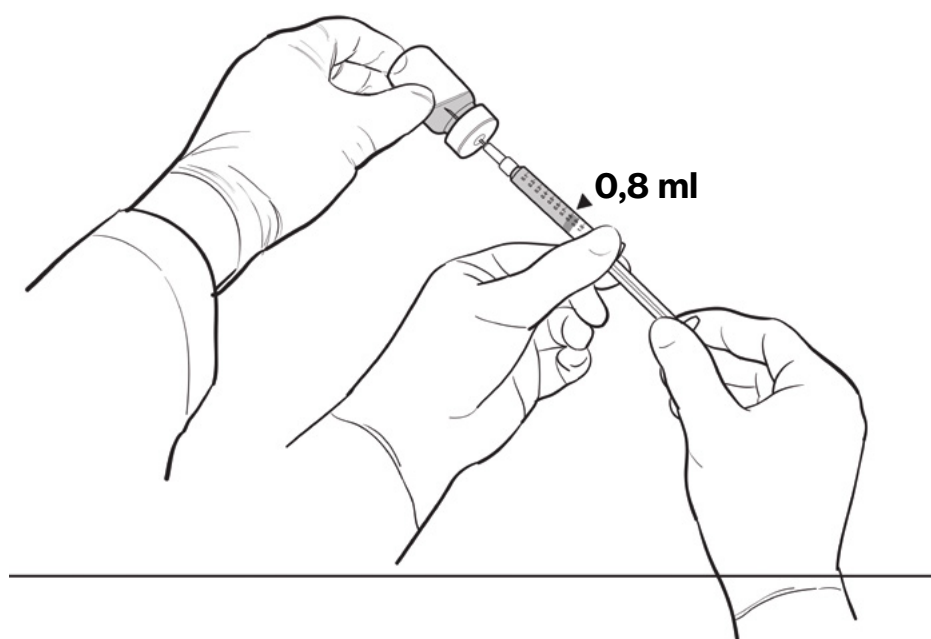
WAŻNA INFORMACJA

Zawsze utrzymywać jałowe warunki oraz stosować zasady aseptyki.

- 2** Przed wykonaniem kolejnego kroku, Drugi Operator zakłada nową parę jałowych rękawiczek i ustawia się po lewej stronie Pierwszego Operatora. Drugi Operator trzyma szklaną fiolkę o objętości 10 ml z oznaczeniem „Rozcieńczony woretygen neparwowej” w czasie wykonywania kroku 3 w sposób pokazany poniżej (rycina 3a).
- 3** Pierwszy Operator pobiera 0,8 ml rozcieńczonego woretygeny neparwowej do jałowej strzykawki o objętości 1 ml używając jałowej igły 27G x ½”, podczas gdy Drugi Operator trzyma szklaną fiolkę o objętości 10 ml. Po włożeniu igły do fiolki (rycina 3a) Drugi Operator odwraca szklaną fiolkę o objętości 10 ml umożliwiając Pierwszemu Operatorowi pobranie 0,8 ml produktu bez dotykania powierzchni szklanej fiolki o objętości 10 ml (rycina 3b).



Rycina 3a. Pierwsze ustawienie operatorów podczas przygotowania strzykawkę z woretygenem neparwówek do podania pacjentowi. Image copyrights Spark Therapeutics



Rycina 3b. Drugie ustawienie operatorów podczas przygotowania strzykawkę z woretygenem neparwówek do podania pacjentowi. Image copyrights Spark Therapeutics

- 4** Pierwszy Operator zdejmuje igłę i zakłada jałową zakrętkę na jałowej strzykawce, usuwa igłę umieszczając ją w odpowiednim pojemniku i przykleja jałową etykietę do strzykawki z podawanym lekiem. Etykietę należy nakleić w taki sposób, aby nie zakrywać podziałek i aby podziałki były dobrze widoczne.
- 5** Pierwszy Operator powtarza 2 poprzednie kroki, aby przygotować łącznie 2 strzykawki z podawanym lekiem. Pierwszą strzykawkę oznaczyć „Rozcieńczony produkt LUXTURNA”, a drugą strzykawkę oznaczyć „Zapaszowy rozcieńczony produkt LUXTURNA”, stosując jałowy marker medyczny skórny. Druga strzykawka będzie służyć jako zapasowa dla chirurga wykonującego zabieg podsiatkówkowego podania leku. Jeżeli zapasowa strzykawka nie zostanie wykorzystana, należy ją usunąć po zabiegu.

WAŻNA INFORMACJA

Przygotować łącznie 2 strzykawki, z których jedna będzie strzykawką zapasową dla chirurga. Jeżeli zapasowa strzykawka nie zostanie wykorzystana, należy ją usunąć po zabiegu. Pierwsza strzykawka i zapasowa strzykawka muszą być dostępne dla chirurga wykonującego podanie podsiatkówkowe.

- 6** Sprawdzić obie strzykawki.
- 7** Pierwszy Operator wkłada dwie jałowe strzykawki o objętości 1 ml, z których każda zawiera 0,8 ml rozcieńczonego woretygenu neparwówek, do jałowej torby plastikowej z zachowaniem zasad aseptyki i szczelnie zamyka torbę.

WAŻNA INFORMACJA

Jeżeli widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienie, nie używać strzykawki. Nie kontynuować, jeśli strzykawka zapasowa nie jest dostępna dla chirurga wykonującego podanie podsiatkówkowe.

- 8** Umieścić jałową plastikową torbę ze strzykawkami, z których każda zawiera rozcieńczony woretygen neparwówek w odpowiednim pojemniku (np. plastikowej lodówce z usztywnionymi ściankami i z zachowaną wewnątrz pokojową temperaturą), w celu dostarczenia do sali operacyjnej.

WAŻNA INFORMACJA

Wszystkie materiały, które mogły mieć kontakt z woretygenem neparwówek należy usunąć zgodnie z lokalnie obowiązującymi wytycznymi w zakresie bezpieczeństwa biologicznego dotyczącymi usuwania odpadów.

Piśmiennictwo

- 1.** Novartis Europharm Limited LUXTURNA® Summary of Product Characteristics.
Ostatnia aktualizacja 20.11.2020.
- 2.** Data on File_1. 2019. Study report of a biocompatibility assessment for the 1mL syringe and glass vial used during voretigene neparvovec preparation and dilution.
- 3.** Data on File_2. 2019. Study report of a biocompatibility assessment for the 1mL syringe and glass vial used during voretigene neparvovec preparation and dilution.
- 4.** Data on File_3. 2019. Clinical protocol of a drug administration and dosing study, including naming the reference number for the 1mL syringe to be used and specifying handling procedure of voretigene neparvovec.

