

Luxturna 5 × 10¹² genomów wektora/ml koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Luxturna
woretygen neparwówek

Postać i skład
Koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Po rozmrożeniu, zarówno koncentrat jak i rozpuszczalnik są przezroczystymi, bezbarwnymi płynami, których pH wynosi 7,3. Każdy ml koncentratu zawiera 5 × 10¹² genomów wektora (vg). Każda fiolka produktu leczniczego Luxturna zawiera 0,5 ml ekstrahowalnego koncentratu (co odpowiada 2,5 × 10¹² genomów wektora), który wymaga rozcieńczenia w proporcji 1:10 przed podaniem. Po rozcieńczeniu 0,3 ml koncentratu przy użyciu 2,7 ml rozpuszczalnika, każdy ml zawiera 5 × 10¹¹ genomów wektora. Każda dawka 0,3 ml produktu leczniczego Luxturna zawiera 1,5 × 10¹¹ genomów wektora.

Wskazania
Produkt leczniczy Luxturna jest wskazany w leczeniu dorosłych oraz dzieci i młodzieży z utratą wzroku z powodu dziedzicznej dystrofii siatkówki spowodowanej przez potwierdzone białełeciczne mutacje genu RPE65 oraz u których zachowała się wystarczająca liczba żywych komórek siatkówki.

Dawkowanie
Leczenie powinno być rozpoczynane i podawane przez chirurga witreoretinalnego z doświadczeniem w przeprowadzaniu zabiegów chirurgicznych w obrębie siatkówki.
Pacjenci otrzymają pojedynczą dawkę 1,5 × 10¹¹ genomów wektora woretygen neparwówek do każdego oka. Każda dawka o całkowitej objętości 0,3 ml zostanie podana do przestrzeni podsiatkówkowej. Procedura podania dawki do każdego oka jest wykonywana w różne dni w krótkim odstępie czasu, nie krótszym niż 6 dni.

Schemat leczenia immunomodulującego
Przed rozpoczęciem stosowania schematu leczenia immunomodulującego i przed podaniem woretygen neparwówek, należy sprawdzić stan pacjenta pod kątem czynnych chorób zakaźnych wszelkiego rodzaju, a w przypadku wykrycia takiego zakażenia rozpoczęcie leczenia musi zostać odłożone do czasu powrotu pacjenta do zdrowia.
Zaleca się, aby 3 dni przed podaniem woretygen neparwówek do pierwszego oka rozpocząć leczenie immunomodulujące według schematu przedstawionego poniżej (tabela 1). Rozpoczęcie leczenia immunomodulującego dla drugiego oka powinno przebiegać według tego samego schematu i powinno nastąpić po zakończeniu leczenia immunomodulującego pierwszego oka.

Tabela 1 Schemat leczenia immunomodulującego w okresie przed- i pooperacyjnym do każdego oka

Okres przedoperacyjny	3 dni przed podaniem produktu leczniczego Luxturna	Prednizon (lub jego odpowiednik) 1 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 40 mg/dobę)
Okres pooperacyjny	4 dni (z dniem podania włącznie)	Prednizon (lub jego odpowiednik) 1 mg/ kg mc./dobę (maksymalnie 40 mg/dobę)
	Kontynuowany przez 5 dni	Prednizon (lub jego odpowiednik) 0,5 mg/kg mc./dobę (maksymalnie 20 mg/dobę)
	Kontynuowany przez 5 dni, jedna dawka co drugi dzień	Prednizon (lub jego odpowiednik) 0,5 mg/kg mc. co drugi dzień (maksymalnie 20 mg/dobę)

Luxturna 5×10^{12} genomów wektora/ml koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności woretygenu neparwówek u pacjentów w wieku ≥ 65 lat. Dane są ograniczone. Jednak dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby i nerek

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności woretygenu neparwówek u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z tej grupy.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności woretygenu neparwówek u dzieci w wieku poniżej 4 lat. Dane są ograniczone. Dostosowanie dawki u dzieci i młodzieży nie jest wymagane.

Sposób podawania

Podanie podsiatkówkowe.

Produkt leczniczy Luxturna to jałowy koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań podsiatkówkowych, który wymaga rozmrożenia i rozcieńczenia przed podaniem.

Tego produktu leczniczego nie wolno podawać we wstrzyknięciu do ciała szklistego.

Produkt leczniczy Luxturna to fiolka jednorazowego użytku do jednorazowego podania tylko do jednego oka. Produkt podaje się we wstrzyknięciu podsiatkówkowym po przeprowadzeniu witrektomii w każdym oku. Nie należy podawać produktu leczniczego do bezpośredniego sąsiedztwa dołka siatkówki, aby zachować ciągłość dołka siatkówki.

Podanie woretygenu neparwówek należy przeprowadzać w sali operacyjnej w kontrolowanych warunkach aseptycznych. Przed zabiegiem należy zastosować odpowiednie znieczulenie. Żrenica oka, w którym przeprowadzane jest wstrzyknięcie musi być rozszerzona; przed zabiegiem należy zastosować miejscowo produkt bakteriobójczy o szerokim spektrum działania, zgodnie ze standardową praktyką medyczną.

Podanie

W celu podania pacjentom woretygenu neparwówek należy stosować się do niżej wymienionych kroków:

- Należy sprawdzić wzrokowo rozcieńczony produkt leczniczy Luxturna przed podaniem. Jeżeli widoczne są cząstki, zmętnienie lub przebarwienia, nie należy stosować produktu leczniczego.
- Podłączyć strzykawkę zawierającą rozcieńczony produkt leczniczy do rurki pośredniej i kaniuli do wstrzykiwań podsiatkówkowych. Produkt jest powoli wstrzykiwany przez rurkę pośrednią i kaniulę do wstrzykiwań podsiatkówkowych, aby wyeliminować wszystkie pęcherzyki powietrza z zestawu.
- Objętość produktu dostępna do wstrzyknięcia jest potwierdzona w strzykawce poprzez ustawienie końcówki tłoka w linii z oznaczeniem objętości 0,3 ml.
- Po zakończeniu witrektomii produkt leczniczy Luxturna podaje się we wstrzyknięciu podsiatkówkowym za pomocą kaniuli do wstrzykiwań podsiatkówkowych wprowadzonej przez część płaską ciała rzęskowego (pars plana).
- Stosując bezpośrednie obrazowanie koniec kaniuli do wstrzykiwań podsiatkówkowych umieszcza się tak, aby miał styczność z powierzchnią siatkówki. Zalecane miejsce wstrzyknięcia powinno znajdować się wzdłuż górnej arkady naczyniowej, przynajmniej 2 mm dystalnie od środka dołka. Niewielką ilość produktu wstrzykuje się powoli do czasu zaobserwowania początkowego pęcherzyka podsiatkówkowego, a następnie powoli wstrzykuje się pozostałą ilość, aż do podania łącznej objętości 0,3 ml produktu.
- Po zakończeniu wstrzyknięcia kaniula do wstrzykiwań podsiatkówkowych jest usuwana z oka.
- Po wstrzyknięciu wszelkie resztki niewykorzystanego produktu należy wyrzucić. Nie należy zachowywać zapasowej strzykawki.
- Przeprowadza się wymianę płynu na powietrze, ostrożnie unikając przesięku płynu w pobliżu miejsca retinotomii powstałej na potrzeby wstrzyknięcia podsiatkówkowego.
- W okresie bezpośrednio po zabiegu głowę pacjenta należy utrzymywać w pozycji leżącej na wznak; pozycja leżąca na wznak powinna zostać zachowana przez pacjenta przez 24 godziny od wypisu.

Luxturna 5×10^{12} genomów wektora/ml koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (substancje czynne) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
Zakażenie wewnątrz gałki ocznej lub zakażenie okołogałkowe.
Czynne zapalenie wewnątrzgałkowe.

Środki ostrożności/Ostrzeżenia

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje związane ze wstrzyknięciem podsiatkówkowym

Przygotowując i podając produkt leczniczy Luxturna należy zawsze przestrzegać zasad aseptyki.

Następujące działania niepożądane obserwowano podczas zabiegu podania produktu:

- Zapalenie struktur oka (w tym zapalenie wnętrza gałki ocznej), przedarcie siatkówki i odwarstwienie siatkówki. Należy poinstruować pacjentów, aby bezzwłocznie zgłaszali wszystkie objawy mogące sugerować zapalenie wnętrza gałki ocznej lub odwarstwienie siatkówki; należy wdrożyć odpowiednie leczenie.
- Choroba siatkówki (ścieńczenie dołka siatkówki, utrata funkcji dołka siatkówki), otwór w plamce, makulopatia (błona nasiatkówkowa, zespół pomarszczenia plamki żółtej) i choroba oka (rozejście się dołka).
- Wzrost ciśnienia śródgałkowego. Należy monitorować ciśnienie śródgałkowe przed i po podaniu produktu leczniczego oraz wdrożyć odpowiednie leczenie. Należy poinstruować pacjentów, aby unikali podróży samolotem lub innych podróży na dużej wysokości do czasu, gdy pęcherzyk powietrza, który powstał w wyniku podania produktu leczniczego Luxturna, rozproszy się całkowicie w oku. Rozproszenie się pęcherzyka może potrwać do jednego tygodnia lub dłużej od momentu wstrzyknięcia; rozproszenie pęcherzyka należy zweryfikować w badaniu okulistycznym. Szybki wzrost wysokości w czasie, gdy pęcherzyk powietrza jest nadal obecny może powodować wzrost ciśnienia w oku i nieodwracalną utratę wzroku.

W ciągu kilku tygodni po podaniu produktu mogą wystąpić czasowo zaburzenia widzenia, takie jak niewyraźne widzenie i światłowstręt. Pacjentów należy poinstruować, aby skontaktowali się z przedstawicielem fachowego personelu medycznego, jeżeli zaburzenia widzenia będą się utrzymywać. Pacjenci powinni unikać pływania z powodu zwiększonego ryzyka rozwoju zakażenia oka. Pacjenci powinni unikać forsownej aktywności fizycznej z powodu zwiększonego ryzyka urazu oka. Pacjenci mogą powrócić do pływania i forsownej aktywności po upływie przynajmniej jednego do dwóch tygodni, w zależności od zaleceń przedstawiciela fachowego personelu medycznego.

Wydalenie wirusa

We łzach pacjentów może wystąpić przejściowo wydalenie wektora o małym nasileniu. Pacjentów/opiekunów należy poinstruować, aby odpowiednio obchodzili się z odpadami z opatrunków, łez i wydzielin z nosa, co może obejmować przechowywanie odpadów w szczelnie zamykanych torebkach przed ich usunięciem. Wymienione środki ostrożności związane z obchodzeniem się z odpadami należy zachowywać przez 14 dni po podaniu woretygeny neparwowej. Zaleca się, aby pacjenci/opiekunowie zakładali rękawiczki na czas zmiany opatrunku i usuwania odpadów, zwłaszcza w przypadku trwającej ciąży, karmienia piersią lub niedoboru odporności u opiekuna.

Donacja krwi, narządów, tkanek i komórek

Pacjenci leczeni produktem leczniczym Luxturna nie mogą zostawać dawcami krwi, narządów, tkanek i komórek do celów transplantacyjnych.

Immunogenność

W celu redukcji potencjalnej immunogenności pacjentom należy podawać kortykosteroidy ogólnoustrojowo przed oraz po wstrzyknięciu podsiatkówkowym woretygeny neparwowej do każdego oka (patrz punkt 4.2). Kortykosteroidy mogą zmniejszyć nasilenie potencjalnych reakcji immunologicznych na kapsyd wektora (wirus zależny od adenowirusów o serotypie 2 [AAV2] jako

Luxturna 5×10^{12} genomów wektora/ml koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

wektor) lub na produkt transgeniczny (białko nabłonka barwnikowego siatkówki o masie 65 kDa [RPE65]).

Zawartość sodu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych fazy I i fazy III wystąpiły trzy, nieciężkie działania niepożądane w postaci złogów w siatkówce u trzech spośród 41 (7%) uczestników badania, które uznano za związane z wrotygenem neparwówek. Wszystkie trzy zdarzenia były przejściowym wystąpieniem bezobjawowych złogów w siatkówce poniżej miejsca wstrzyknięcia w siatkówce, 1-6 dni po wstrzyknięciu i które ustąpiły bez następstw. Ciężkie działania niepożądane związane z procedurą podania produktu zgłoszono u trzech pacjentów. U jednego (2%) spośród 41 pacjentów zgłoszono ciężkie zdarzenie niepożądane w postaci podwyższonego ciśnienia śródgałkowego (wtórne do podania steroidów o przedłużonym uwalnianiu) w przebiegu leczenia zapalenia wnętrza gałki ocznej związanego z procedurą podania produktu i które doprowadziło do zaniku nerwu wzrokowego; u jednego (2%) spośród 41 pacjentów zgłoszono ciężkie zdarzenie niepożądane dotyczące zaburzeń siatkówki (utrata czynności dołka siatkówki), które oceniono jako związane z procedurą podania produktu. U jednego (2%) spośród 41 pacjentów zgłoszono ciężkie zdarzenie niepożądane w postaci odwarstwienia siatkówki, które oceniono jako związane z procedurą podania produktu.

Najczęściej zgłaszanymi reakcjami niepożądanymi (częstość występowania $\geq 5\%$) związanymi z procedurą podania leku były: przekrwienie spojówki, zaćma, podwyższone ciśnienie śródgałkowe, przedarcie siatkówki, dellen, otwór w plamce, złogi podsiatkówkowe, zapalenie struktur oka, podrażnienie oka, ból oka i makulopatia (zmarszczenie powierzchni plamki).

Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane związane z wrotygenem neparwówek: *Często:* Złogi siatkówkowe. *Nieznana:* Zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy*.

Działania niepożądane związane z procedurą podania produktu: *Bardzo często:* Przekrwienie spojówek, zaćma, wzrost ciśnienia śródgałkowego *Często:* Lęk, ból głowy, zawroty głowy, przedarcie siatkówki, dellen, otwór w plamce, zapalenie oka, podrażnienie oka, ból oka, makulopatia, krwotok naczyńiówkowy, torbiel spojówki, choroba oka, opuchnięcie oka, uczucie obecności ciała obcego w oczach, degeneracja plamki żółtej, zapalenie wnętrza gałki ocznej, odwarstwienie siatkówki, choroba siatkówki, krwotok siatkówkowy, nudności, wymioty, ból w nadbrzuszu, ból wargi, wysypka, opuchnięcie twarzy, odwrócenie załamka T w badaniu elektrokardiograficznym, powikłanie intubacji dotchawiczej, rozejście się brzegów rany *Nieznana:* zmętnienia w ciele szklistym, zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy*.

*Obejmuje zwyrodnienie siatkówki, depigmentację siatkówki i zanik w miejscu wstrzyknięcia

Opis wybranych działań niepożądanych

Zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy

U niektórych pacjentów opisywano postępujący zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy jako działanie niepożądane występujące w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Zdarzenia były czasowo związane z leczeniem i występowały w przewidywanym obszarze miejsca pęcherzyka i poza jego obszarem. Atrofia siatkówki może dotyczyć dołka i mieć negatywny wpływ na widzenie centralne. Po otrzymaniu zgłoszeń zaniku naczyńiówkowo-siatkówkowego w okresie po wprowadzeniu do obrotu dokonano retrospektywnego przeglądu zdjęć dna oka uzyskanych od 39 z 41 pacjentów włączonych do badań klinicznych.

W badaniu III fazy zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy plamki w leczonych oczach stwierdzono w 15,4% przypadków przed leczeniem, w 42,6% przypadków po 1 roku i w 55,6% przypadków później niż po upływie 1 roku. W badaniu I fazy zanik naczyńiówkowo-siatkówkowy plamki był obecny w 35% leczonych oczu przed leczeniem, w 66,7% leczonych oczu po 1 roku i w 73,9% leczonych oczu później niż po upływie 1 roku. W nieleczonych oczach stanowiących grupę kontrolną stwierdzono następujące odsetki zaniku naczyńiówkowo-siatkówkowego: 5,9% w punkcie początkowym i 11,1% po 1 roku w badaniu III fazy; 40% w punkcie początkowym, 42,9% po 1 roku i 41,7% później niż po upływie 1 roku w badaniu I fazy.

Niektóre przypadki zaniku dotyczyły dołka. W badaniu III fazy zanik sięgający dołka stwierdzono w 1,9% leczonych oczu przed leczeniem, a także po 1 roku oraz w 5,6% leczonych oczu później niż po upływie 1 roku. W badaniu I fazy zanik sięgający dołka

Luxturna 5×10^{12} genomów wektora/ml koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

stwierdzono w 30% leczonych oczu przed leczeniem, w 38,9% leczonych oczu po 1 roku i w 47,8% leczonych oczu później niż po upływie 1 roku. W badaniu III fazy zaniki w nieleczonych oczach stanowiących grupę kontrolną nie obejmowały dołka. W badaniu I fazy 40% zaników w nieleczonych oczach stanowiących grupę kontrolną sięgały dołka w punkcie początkowym, 42,9% - po 1 roku, a 33,3% - później niż po upływie 1 roku.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (patrz ChPL).

Pozwolenie Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr EU/1/18/1331/001

Lek wydawany na receptę (Rpz).

Podmiot odpowiedzialny: Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga

Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA W:

Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. (22) 375 48 88

Opracowano: 05/2024