

Листок-вкладыш – информация для пациента

Лукстурна[®], 5×10^{12} векторных геномов/мл, концентрат и растворитель для приготовления раствора для субретинального введения
Действующее вещество: воретиген непарвовек

▼ Лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу, который способствует быстрому выявлению новых сведений по безопасности. Вы можете помочь, сообщая информацию о любых нежелательных реакциях, которые возникли в период применения лекарственного препарата (в том числе и о случаях его неэффективности). Способ сообщения о нежелательных реакциях описан в разделе 4 листка-вкладыша.

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к Вашему лечащему врачу или медицинской сестре.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к Вашему лечащему врачу или медицинской сестре. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша:

1. Что из себя представляет препарат Лукстурна[®] и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата Лукстурна[®]
3. Применение препарата Лукстурна[®]
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата Лукстурна[®]
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

1. Что из себя представляет препарат Лукстурна[®] и для чего его применяют

Препарат Лукстурна[®] представляет собой препарат генной терапии, содержащий действующее вещество воретиген непарвовек.

Препарат Лукстурна[®] применяется для лечения взрослых и детей с потерей зрения в результате наследственной дистрофии сетчатки, вызванной мутациями гена *RPE65*. Эти мутации препятствуют выработке в организме необходимого для зрения белка, приводя к снижению зрения и возможной слепоте.

Действующее вещество препарата Лукстурна[®], воретиген непарвовек, представляет собой измененный вирус, содержащий рабочую копию гена *RPE65*, который после инъекции доставляет этот ген в клетки сетчатки (ткань с внутренней стороны задней части глаза, которая воспринимает световой сигнал). Это дает сетчатке возможность производить белки, необходимые для зрения. Применяемый для доставки генов вирус не вызывает заболеваний человека.

Препарат Лукстурна[®] назначают только в том случае, если результаты генетического исследования покажут, что снижение зрения обусловлено мутациями в гене *RPE65*.

2. О чем следует знать перед применением препарата Лукстурна®

Вам не назначают препарат Лукстурна®

- при аллергии на вортетиген непарводек или любой другой компонент этого лекарственного препарата (перечислены в разделе 6);
- при наличии инфекции глаз;
- при воспалении глаз.

Перед тем как начать лечение препаратом Лукстурна®, убедитесь, что к Вам не относятся указанные выше пункты. При возникновении вопросов проконсультируйтесь с Вашим врачом до применения препарата.

Особые указания и меры предосторожности

Перед началом лечения препаратом Лукстурна®:

- сообщите врачу, если у Вас есть признаки инфекции или воспаления глаз, например покраснение, повышенная чувствительность к свету, припухлость глаз или боль в глазу;
- сообщите врачу о наличии у Вас любой активной инфекции. Врач может отложить лечение, пока инфекция не пройдет. Дело в том, что препарат Лукстурна® может затруднить борьбу организма с инфекцией. См. также раздел 3.

После введения препарата Лукстурна®:

- Незамедлительно обратитесь к врачу в случае развития покраснения глаза (обоих глаз), боли, повышенной чувствительности к свету, появлении искр и плавающих «мушек» в поле зрения, либо если Вы заметите ухудшение и нечеткость зрения.
- Следует воздержаться от авиаперелетов и любых путешествий, связанных с подъемом на высоту, пока их не разрешит лечащий врач. Во время лечения данным препаратом врач вводит в глаз пузырек воздуха, который постепенно поглощается клетками Вашего организма. Когда пузырек воздуха не поглощен полностью, авиаперелеты и другая деятельность, связанная с подъемом на высоту, может вызвать сильное увеличение размеров данного пузырька, что в свою очередь приведет к повреждению глаза, возможно, к потере зрения. Проконсультируйтесь с врачом перед планированием путешествий.
- Следует избегать плавания в связи с повышенным риском развития инфекции глаза. Проконсультируйтесь с врачом перед тем, как заняться плаванием после введения препарата Лукстурна®.
- Вам следует исключить интенсивную физическую активность в связи с повышенным риском повреждения глаза. Проконсультируйтесь с врачом перед тем, как возобновить интенсивные физические нагрузки после введения препарата Лукстурна®.
- В некоторых случаях может развиваться катаракта. Это помутнение естественной линзы (хрусталика), находящейся внутри глаза, и оно может привести к нечеткости зрения. Развитие катаракты или ухудшение уже существующей катаракты – известное осложнение хирургической операции на глазу, которая требуется перед введением препарата Лукстурна®. Существует дополнительный риск развития катаракты, если хрусталик повредили иглой для введения в заднюю часть глаза.
- Вы можете испытывать временные нарушения зрения, например, повышенную чувствительность к свету и нечеткое зрение. Сообщите врачу о любых возникших нарушениях зрения. Ваш врач может помочь снизить дискомфорт, вызванный этими временными нарушениями.
- Некоторое количество лекарственного препарата может присутствовать в слезе. Вам и лицам, осуществляющим уход, следует помещать любые использованные повязки и

отходы, содержащие слезу и отделяемое из носа, в герметично закрытые пакеты до утилизации. Такие меры предосторожности следует соблюдать в течение 14 дней.

- Вам и лицам, осуществляющим уход, особенно беременным и кормящим женщинам, а также лицам с подавленной иммунной системой, следует надевать перчатки при замене повязок и утилизации повязок и других отходов. Эти меры предосторожности следует соблюдать в течение 14 дней после лечения.
- После лечения препаратом Лукстурна® Вы не сможете становиться донором крови, органов, тканей или клеток для трансплантации, поскольку Лукстурна® является препаратом генной терапии.

Дети и подростки

Применение препарата Лукстурна® у детей в возрасте до 4 лет не изучалось.

Другие препараты и препарат Лукстурна®

Сообщите врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата Лукстурна® проконсультируйтесь с лечащим врачом или медсестрой.

Влияние данного препарата на беременность и не рожденного ребенка не изучено. В качестве меры предосторожности не следует применять препарат Лукстурна® во время беременности.

Исследования препарата Лукстурна® у кормящих женщин не проводились. Неизвестно, проникает ли препарат в грудное молоко. Спросите Вашего врача, следует ли Вам прекратить грудное вскармливание после приема препарата Лукстурна®.

Информация о влиянии препарата Лукстурна® на репродуктивную функцию мужчин и женщин отсутствует.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

После введения препарата Лукстурна® могут наблюдаться временные нарушения зрения. Не управляйте транспортными средствами и механизмами до тех пор, пока зрение не восстановится. Перед тем как вернуться к указанным видам деятельности, проконсультируйтесь с врачом.

Важная информация о некоторых компонентах препарата Лукстурна®

Препарат Лукстурна® содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть по сути не содержит натрия.

3. Применение препарата Лукстурна®

В операционной препарат Лукстурна® введет хирург, имеющий опыт выполнения операций на глазах.

Препарат Лукстурна® вводят с применением анестезии. Перед операцией врач обсудит с Вами выбранный вид анестезии и способы ее введения.

Врач проведет операцию по удалению из глаза прозрачного гелеобразного вещества, а затем введет препарат Лукстурна® непосредственно под сетчатку (тонкий светочувствительный слой с внутренней стороны задней части глазного яблока). Препарат введут во второй глаз не менее чем через 6 дней. Вам следует оставаться под наблюдением врача после проведения каждой операции в течение как минимум нескольких часов, чтобы можно было отслеживать Ваше состояние и признаки развития побочных эффектов от хирургического вмешательства или анестезии.

Перед началом лечения препаратом Лукстурна® врач может назначить Вам лекарственное средство для подавления функции иммунной системы (естественной защитной системы организма), чтобы иммунная система не препятствовала действию введенного препарата Лукстурна®. Важно принимать препарат, назначенный врачом, согласно его инструкциям. Не прекращайте прием препарата самостоятельно, не посоветовавшись предварительно с врачом.

Если Вы получили препарат Лукстурна® в дозе, превышающей рекомендованную
Поскольку данный лекарственный препарат вводит врач, то превышение дозы маловероятно. Если это все же произошло, при необходимости врач проведет лечение симптомов. Если у Вас возникнут какие-либо нарушения зрения, сообщите об этом врачу или медицинской сестре.

Если у Вас остались какие-то вопросы, связанные с применением данного препарата, обратитесь к Вашему врачу или медицинской сестре.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Лукстурна® может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

На фоне применения препарата Лукстурна® возможны следующие нежелательные реакции:

Часто (могут проявляться не более чем у 1 человека из 10)

- Отложения под сетчаткой

Возможны следующие нежелательные реакции, связанные с процедурой введения препарата:

Очень часто (могут проявляться более чем у 1 человека из 10)

- Покраснение глаза
- Катаракта (помутнение хрусталика)
- Повышение глазного давления

Часто (могут проявляться не более чем у 1 человека из 10)

- Разрыв сетчатки
- Истончение поверхности глаза
- Нарушения задней поверхности глаза
- Воспаление глаза
- Раздражение глаза
- Нарушение зрения
- Киста конъюнктивы (пузырек в слизистой оболочке глаза)
- Ощущение инородного тела в глазу
- Боль в глазу

- Припухлость глаз
- Отслойка сетчатки
- Тошнота, рвота, абдоминальная боль (боль в животе), боль в губах
- Изменение электрической активности сердца
- Головная боль, головокружение
- Кожная сыпь, отек лица
- Тревожность
- Проблемы, связанные с размещением дыхательной трубки в трахее
- Расхождение краев хирургической раны

Неизвестно (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно)

- Помутнение в желеобразной массе внутри глаза (очаги помутнения в стекловидном теле)
- (Хорио)ретиальная атрофия

Повреждение тканей глаза может сопровождаться кровотечением и отеком, а также повышенным риском развития инфекции. В послеоперационные дни наблюдается снижение зрения, которое обычно восстанавливается; сообщите врачу, если зрение не восстанавливается.

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую через систему сообщений государств – членов Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

5. Хранение препарата Лукстурна®

Храните препарат в недоступном и невидном для детей месте. Препарат Лукстурна® следует хранить в учреждении здравоохранения под контролем специалистов здравоохранения.

5.1 Срок годности

Невскрытые замороженные флаконы

3 года

Не применяйте этот лекарственный препарат после истечения срока годности, указанного на этикетке и картонной пачке после букв EXP.

После размораживания и разведения

Раствор следует использовать немедленно после разведения в асептических условиях; если раствор не использован немедленно, время его хранения при комнатной температуре

(ниже 25 °С) должно составлять не более 4 часов.

5.2 Условия хранения

Концентрат и растворитель следует хранить и транспортировать при температуре не выше минус 65 °С. После размораживания лекарственный препарат не следует замораживать повторно. Размороженный лекарственный препарат оставляют при комнатной температуре (ниже 25 °С).

Не выбрасывайте препарат в канализацию или вместе с бытовыми отходами. Уточните у медицинского работника, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат Лукстурна® содержит

- Действующее вещество – воретиген непарвовек. 1 мл концентрата содержит 5×10^{12} векторных геномов (вг). Перед применением необходимо разведение концентрата в соотношении 1 : 10 (извлекаемый объем 0,5 мл во флаконе вместимостью 2 мл, содержащем одну дозу лекарственного препарата).
- Каждая доза препарата Лукстурна® содержит $1,5 \times 10^{11}$ векторных геномов воретигена непарвовек в общем объеме 0,3 мл.
- Другие ингредиенты концентрата – натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, динатрия гидрофосфат дигидрат, полоксамер 188 и вода для инъекций.
- Растворитель содержит натрия хлорид, натрия дигидрофосфат моногидрат, динатрия гидрофосфат дигидрат, полоксамер 188 и воду для инъекций.

Внешний вид препарата Лукстурна® и содержимое упаковки

Концентрат

Концентрат для приготовления раствора для субретинального введения, – замороженный раствор. После размораживания – прозрачный, бесцветный раствор, свободный от посторонних включений.

По 0,5 мл концентрата в полимерный флакон West Daikyo Crystal Zenith, закупоренный пробкой из хлорбутилкаучука и обжатый комбинированным алюминиевым колпачком Flip-Off с пластиковой крышкой лаймово - зеленого цвета.

Растворитель

Растворитель для приготовления раствора для субретинального введения – замороженный раствор. После размораживания – прозрачный, бесцветный раствор, свободный от посторонних включений.

По 1,7 мл растворителя в полимерный флакон Daikyo Crystal Zenith, закупоренный пробкой из хлорбутилкаучука и обжатый комбинированным алюминиевым колпачком Flip-Off с пластиковой крышкой белого цвета.

По 1 флакону с концентратом и по 2 флакона с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) в картонную пачку с контурными ячейками из картона внутри. Допускается наличие контроля первого вскрытия.

Картонная пачка герметично запаивается в комбинированный PET/Alu пакет.

Держатель регистрационного удостоверения

Швейцария	Switzerland
«Новартис Фарма АГ»	Novartis Pharma AG
Лихтштрассе 35,	Lichtstrasse 35,
4056 Базель	4056 Basel

Производитель

«Новартис Фарма ГмбХ»
Роонштрассе 25 и Обере-турнштрассе 8
90429 Нюрнберг,
Германия

За любой информацией о препарате следует обращаться к локальному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация
ООО «Новартис Фарма»
Адрес: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, дом 70
Тел.: +7 (495) 967 12 70
Факс: +7 (495) 967 12 68
Электронная почта:
drug.safety_russia@novartis.com

Листок-вкладыш пересмотрен

Другие источники информации

Подробные сведения о препарате содержатся на веб-сайте Союза.

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Инструкции по приготовлению, при случайном воздействии и по утилизации препарата Лукстурна®

Каждая картонная пачка содержит 1 флакон с концентратом и 2 флакона с растворителем, которые предназначены для однократного применения.

Следует избегать случайного воздействия. При приготовлении, введении и обращении с препаратом Лукстурна® следует соблюдать требования местных руководств по биологической безопасности.

- При приготовлении и введении воретигена непарвовека следует надевать средства индивидуальной защиты (в т. ч. лабораторный халат, защитные очки и перчатки).
- Следует избегать случайного воздействия воретигена непарвовека, в том числе контакта с кожей, глазами и слизистыми оболочками. Перед манипуляциями с препаратом следует закрыть все открытые раны.
- Все поверхности, на которые попал воретиген непарвошек, необходимо обработать вирулицидным средством, таким как 1 % гипохлорит натрия, и очистить с использованием абсорбирующих материалов.

- Все материалы, которые могли находиться в контакте с воретигеном непарвовеком (например, флакон, шприц, игла, марлевая салфетка, перчатки, маски или перевязочные материалы), необходимо утилизировать в соответствии с местными руководствами по биологической безопасности.

Случайное воздействие

- При случайном воздействии на рабочем месте (например, попадание брызг на глаза или слизистые оболочки) промыть чистой водой не менее 5 минут.
- В случае воздействия на поврежденную кожу или укола иглой тщательно очистить пораженный участок водой с мылом и (или) дезинфицирующим средством.

Данный лекарственный препарат содержит генетически модифицированные организмы. Неиспользованный лекарственный препарат следует утилизировать в соответствии с руководством по биобезопасности.

Порядок приготовления

Приготовление препарата Лукстурна[®] выполняют в пределах 4 часов до начала процедуры введения в асептических условиях в соответствии со следующей рекомендуемой процедурой.

При комнатной температуре размораживают один флакон, содержащий одну дозу концентрата, и два флакона с растворителем. Аккуратно пять раз переворачивают флаконы для перемешивания содержимого.

Осматривают на наличие видимых частиц и отклонений от нормы. О любых отклонениях от нормы и видимых частицах следует сообщить держателю регистрационного удостоверения и не применять препарат при наличии таковых.

С помощью шприца вместимостью 3 мл набирают 2,7 мл растворителя из двух замороженных флаконов и переносят в пустой стерильный стеклянный флакон вместимостью 10 мл.

Для разведения препарата переносят 0,3 мл замороженного концентрата с помощью шприца вместимостью 1 мл в стерильный стеклянный флакон вместимостью 10 мл, содержащий растворитель. Аккуратно переворачивают флакон вместимостью 10 мл не менее пяти раз для надлежащего перемешивания. Стеклянный флакон вместимостью 10 мл, содержащий разведенный концентрат, маркируют следующим образом: «Лукстурна в разведении».

Не следует подготавливать шприцы при повреждении флаконов или наличии в них видимых частиц. Подготавливают шприцы для инъекции, отбирая в каждый стерильный шприц вместимостью 1 мл по 0,8 мл разведенного раствора. Затем заполненные препаратом шприцы следует переместить в операционный блок в специально предназначенном для этого транспортном контейнере.

Режим дозирования

Лечение может быть назначено и проведено ретинальным хирургом, имеющим опыт проведения хирургических вмешательств на макуле.

Флакон препарата Лукстурна® предназначен для однократного введения одной дозы в один глаз. Каждую дозу препарата по $1,5 \times 10^{11}$ вг воретигена непарвовека следует ввести в каждый глаз в объеме 0,3 мл. Процедура введения препарата в каждый глаз выполняется в различные дни с небольшим интервалом, но не менее 6 дней.

Курс иммуномодулирующей терапии

До начала курса иммуномодулирующей терапии и введения препарата Лукстурна® пациента необходимо обследовать на наличие симптомов активного инфекционного заболевания любой этиологии. При наличии такой инфекции начало лечения следует отложить до выздоровления пациента.

За 3 дня до введения препарата Лукстурна® в первый глаз рекомендовано начать курс иммуномодулирующей терапии, который проводят в соответствии с представленной ниже схемой (таблица 1). Курс иммуномодулирующей терапии для второго глаза следует начинать в соответствии с той же схемой, замещая завершение курса иммуномодулирующей терапии для первого глаза.

Таблица 1. Пред- и послеоперационный курс иммуномодулирующей терапии для каждого глаза

Предоперационный период	За 3 дня до применения препарата Лукстурна®	Преднизон (или эквивалент), 1 мг/кг/сут (не более 40 мг/сут)
Послеоперационный период	4 дня (в том числе день введения)	Преднизон (или эквивалент), 1 мг/кг/сут (не более 40 мг/сут)
	Затем в течение 5 дней	Преднизон (или эквивалент), 0,5 мг/кг/сут (не более 20 мг/сут)
	Затем в течение 5 дней по одной дозе один раз в два дня	Преднизон (или эквивалент), 0,5 мг/кг один раз в два дня (не более 20 мг/сут)

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Безопасность и эффективность применения воретигена непарвовека у пациентов в возрасте 65 лет и старше не установлены. Тем не менее коррекции дозы у пожилых пациентов не требуется.

Нарушение функции печени и почек

Безопасность и эффективность применения воретигена непарвовека у пациентов с нарушением функции печени и почек не установлены. Коррекция дозы у этих пациентов не требуется (см. раздел 5.2).

Дети

Безопасность и эффективность применения воретигена непарвовека у детей в возрасте до 4 лет не установлены. Данные отсутствуют. Коррекция дозы у детей не требуется.

Способ применения

Для субретинального введения.

Препарат Лукстурна® представляет собой стерильный концентрат для приготовления раствора для субретинальных инъекций; перед применением требуется размораживание и разведение препарата.

Данный лекарственный препарат нельзя вводить интравитреально.

После проведения витрэктомии препарат применяют в виде субретинальной инъекции в каждый глаз. Препарат не следует вводить в непосредственной близости от фовеа для сохранения ее целостности.

Введение воретигена непарво века следует производить в операционной при соблюдении асептических условий. Перед процедурой пациенту следует провести надлежащую анестезию. В соответствии со стандартной клинической практикой до операции следует расширить зрачок глаза, в который будет произведена инъекция, и местно ввести бактерицидное средство широкого спектра действия.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

При приготовлении и введении воретигена непарво века следует надевать средства индивидуальной защиты (включая лабораторный халат, защитные очки и перчатки).

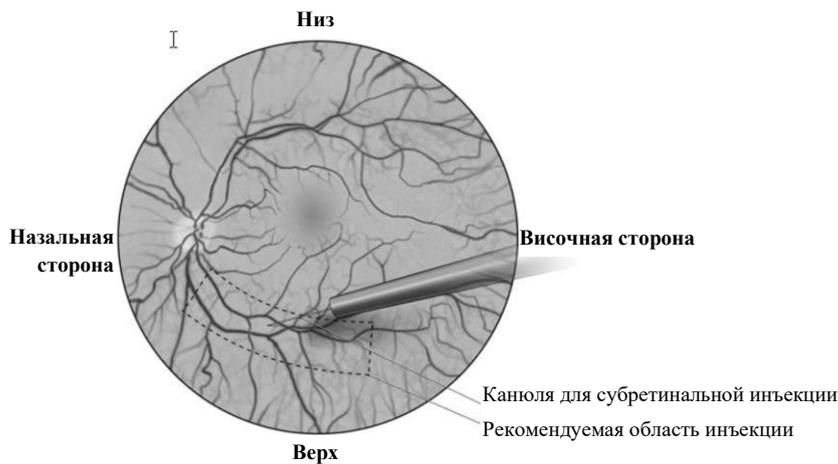
До и после введения лекарственного препарата следует контролировать внутриглазное давление и проводить соответствующее лечение.

После применения препарата пациентов необходимо предупредить о том, что при появлении любых симптомов, указывающих на развитие эндофтальмита или отслойки сетчатки, они должны незамедлительно сообщить о них врачу для проведения соответствующего лечения.

Введение воретигена непарво века выполняют в соответствии с приведенной ниже инструкцией:

- Перед применением следует визуально осмотреть разведенный препарат Лукстурна®. Лекарственный препарат не следует применять при наличии видимых частиц, помутнении или изменении цвета.
- Шприц, содержащий разведенный препарат, присоединяют к трубке и канюле для субретинальной инъекции. Препарат медленно вводят через трубку и канюлю для субретинальной инъекции, чтобы устранить все пузырьки воздуха в системе.
- Край поршня шприца устанавливают на отметке 0,3 мл, чтобы удостовериться в необходимом объеме препарата для инъекции.
- В условиях зрительного контроля, кончик канюли для субретинальной инъекции устанавливают на поверхности сетчатки. Рекомендуемое место для инъекции должно располагаться рядом с верхней сосудистой аркадой, не менее чем на 2 мм дистальнее центра фовеа. Небольшое количество препарата медленно вводят до появления начального субретинального пузыря, затем медленно вводят оставшийся объем до достижения полного объема инъекции в 0,3 мл (рисунок 1).

Рисунок 1. Кончик канюли для субретинальной инъекции, размещенный в рекомендуемом месте инъекции (поле зрения хирурга)



- После завершения инъекции канюлю для субретинальной инъекции извлекают из глаза.
- Выполняют газо-жидкостной обмен, осторожно избегая дренажа жидкости в области ретиномии, созданной для субретинальной инъекции.
- Сразу после операции пациента укладывают на спину в положении лицом вверх, которое следует сохранять в течение 24 часов в послеоперационном периоде.
- После инъекции неиспользованный препарат следует утилизировать. Запрещено оставлять резервный шприц для последующего применения. Препарат следует утилизировать согласно соответствующим местным руководствам по биологической безопасности.