Indlægsseddel: Information til patienten

Luxturna® 5 × 10^{12} 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 sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. 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 begynder at få Luxturna
3. Sådan gives 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 begynder at få Luxturna

Du vil ikke få Luxturna
- hvis du er allergisk over for voretigen neparvovec eller et af de øvrige indholdsstoffer i Luxturna (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 uklarheder 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.
- 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.
- Det aktive stof i Luxturna kan midlertidigt udskilles i dine tårer. 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 vil måske ikke være i stand til at donere blod, organer, væv og celler til transplantation, når du er blevet behandlet med Luxturna.

Børn og unge
Luxturna er ikke undersøgt hos børn i alderen under 4 år. Data er begrænsede.

Brug af andre lægemidler sammen med Luxturna
Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

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 apotekspersonalet til råds, før du får behandling med Luxturna.

Virkningen 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 vides ikke, om det udskilles i modermælk. Fortæl lægen, hvis du ammer eller planlægger at gøre det. Din læge vil bistå dig med at beslutte, om du skal stoppe med at amme eller ikke få Luxturna, idet der tages højde for fordelene ved amning for dit barn og fordelene ved at få Luxturna for dig.

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.

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

3. Sådan gives 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 bede dig om at tage et lægemiddel, 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 sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler 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.

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)
- Svind i åre- og nethinden

Følgende bivirkninger kan forekomme med indsprøjtningsproceduren:

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
- Blødning på bagsiden af øjet
- Smerter og øget ubehag i øjet
- Sløret centralsyn på grund af hul i den midterste del af nethinden
- Reduktion af hornhindens tykkelse
- Irritation af øjnene
- Inflammation i øjet

- Fornemmelse af fremmedlegeme i øjet
- Ubehag i øjet
- Abnormitet på bagsiden af øjet
- 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)
- Svind i åre- og nethinden

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 sygeplejersken. Dette gælder også mulige 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 ºC. 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 etiketten og æsken 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-enkeltdosishætteglas) 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: natriumchlorid (se afsnittet "Luxturna indeholder natrium" under punkt 2 i denne indlægsseddel), 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.

Dette lægemiddel indeholder genmodificerede organismer.

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.

Hver foliepose indeholder en æske med 1 hætteglas med 0,5 ml koncentrat og 2 hætteglas med solvens (hver indeholdende 1,7 ml).

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

Fremstiller
Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 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 11/2024

Andre informationskilder
Denne indlægsseddel fås som lydfil og med stor skriftstørrelse på webstedet:
http://www.voretigeneneparvovec.support

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

---

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal træffes før håndtering og administration af lægemidlet

Dette lægemiddel indeholder genmodificerede organismer. Der skal bæres personligt sikkerhedsudstyr (inklusive kittel, beskyttelsesbriller og handsker) under håndtering eller administration af voretigen neparvovec.

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

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

Klargøring inden administration

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

Luxturna skal kontrolleres visuelt inden administration. Hvis der ses partikler, uklarheder eller misfarvning, må enkeltdosis-hætteglasset ikke anvendes.

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

Optø ét enkeltdosishætteglas med koncentrat og to hætteglas med solvens ved stuetemperatur. Fortynding bør påbegyndes, når alle 3 hætteglas (1 hætteglas med koncentrat og 2 hætteglas med solvens) er optøet. Vend forsigtigt hætteglassene på hovedet fem gange for at blande indholdet.

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

Overfør 2,7 ml solvens fra de to optøede hætteglas, og dispensér dem til et sterilt, tomt 10 ml hætteglas med en 3 ml sprøjte.

Til fortynding trækkes 0,3 ml optøet koncentrat op i en 1 ml sprøjte og tilsættes det sterile 10 ml hætteglas, som indeholder solvenset. Vend forsigtigt hætteglasset på hovedet mindst fem gange for at blande indholdet. Kontrollér for eventuelle synlige partikler. Den fortyndede opløsning skal være klar til let opaliserende. Mærk 10 ml hætteglasset med det fortyndede koncentrat som følger: "Fortyndet Luxturna".

Klargør ikke sprøjter, hvis hætteglasset viser tegn på skader, eller hvis der observeres synlige partikler. Sprøjterne til injektion klargøres ved at trække 0,8 ml fortyndet opløsning op i en steril 1 ml sprøjte. Gentag den samme procedure for at klargøre en reservesprøjte. Sprøjterne med produktet skal derefter overføres i en egnet transportbeholder til operationsstuen.

Foranstaltninger, der skal træffes i tilfælde af utilsigtet eksponering

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

- Der skal bæres personligt sikkerhedsudstyr (herunder kittel, beskyttelsesbriller og handsker) under håndtering 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.
- Al spild af voretigen neparvovec 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 voretigen neparvovec (fx hætteglas, sprøjte, kanyle, gaze, handsker, masker eller forbindinger), 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.

Forholdsregler, der skal træffes i forbindelse med bortskaffelse af lægemidlet

Dette lægemiddel indeholder genmodificerede organismer. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer for lægemiddelaffald.

Dosering

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

Patienter får en enkeltdosis på $1,5 \times 10^{11}$ vektorgenomer voretigen neparvovec i hvert øje. Hver dosis administreres til det subretinale rum med et samlet volumen på 0,3 ml. Den enkelte administration i hvert øje udføres på forskellige dage tæt på hinanden, men med et mellemrum på mindst 6 dage.

Immunmodulerende regime
Inden indledning af det immunmoderende regime og inden administration af voretigen neparvovec 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 voretigen neparvovec 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 neparvovecs sikkerhed og virkning hos patienter ≥ 65 år er ikke klarlagt. Data er begrænsede. Det er dog ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

Nedsat lever- og nyrefunktion
Voretigen neparvovecs 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 neparvovecs sikkerhed og virkning hos børn op til 4 år er ikke klarlagt. Data er begrænsede. Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos pædiatriske patienter.

Administration

Subretinal brug.

Luxturna er en steril koncentratopløsning til subretinal injektion, som skal optøs og fortyndes inden administration.

Dette lægemiddel må ikke administreres ved intravitreal injektion.

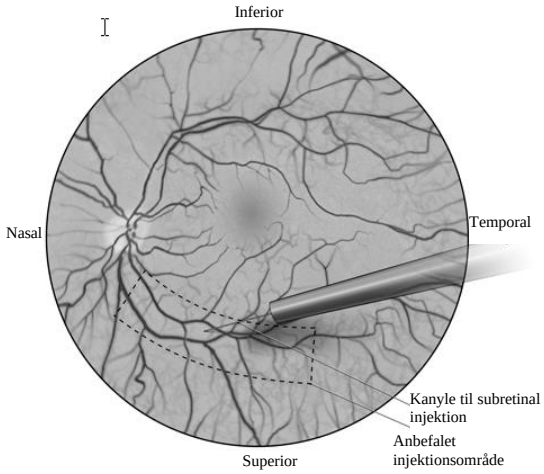
Luxturna er et hætteglas til engangsbrug til en enkelt administration i ét øje alene.
Produktet administreres som en subretinal injektion efter vitrektomi i hvert øje. Det må ikke administreres i umiddelbar nærhed af fovea for at opretholde foveal integritet.

Administration af voretigen neparvovec skal udføres på en operationsstue under kontrollerede aseptiske forhold. Der skal gives passende anæstesi til patienten 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.

Administration
Følg trinene nedenfor for at administrere voretigen neparvovetil patienten:

- Fortyndet Luxturna skal kontrolleres visuelt inden administration. Hvis der ses partikler, uklarheder eller misfarvning, må lægemidlet 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 i systemet.
- 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 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 skal befinde sig 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.
- Alt ubrugt produkt skal kasseres efter injektion. Reservesprøjten må ikke beholdes.
- Der udføres væske/luft-udveksling, idet væskedrænage omhyggeligt undgås i nærheden af retinotomien, der blev skabt til den subretinale injektion.
- Patienten anbringes i rygliggende stilling, så snart den post-operative periode begynder, og skal fortsættes af patienten i 24 timer efter udskrivning.