

D. BETINGELSER FOR BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- På anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- Når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Inden lancering af Upstaza i hver medlemsstat, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen og de nationale tilsynsmyndigheder være enige om indholdet og formatet af undervisningsmaterialet (dvs. kirurgisk vejledning og apotekshåndbog), herunder kommunikationsmedier, distributionsmodaliteter og alle øvrige aspekter af programmet, med den kompetente nationale myndighed.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at Upstaza distribueres til udvalgte behandlingscentre, der udfører administration af produktet, hvor kvalificeret personale vil være blevet forsynet med undervisningsmaterialer, herunder den kirurgiske vejledning og apotekshåndbogen for Upstaza.

Behandlingscentrene vil blive udvalgt ud fra følgende kriterier:

- Tilstedeværelse af eller tilknytning til en hjernekirurg med erfaring i stereotaktiske hjerneoperationer og i stand til at administrere Upstaza;
- Tilstedeværelse af et klinisk apotek, der er i stand til at håndtere og forberede adeno-associerede virusvektorbaserede genterapiprodukter;
- Tilgængelige fryserne med ultralav temperatur (≤ -65 °C) på behandlingscenterets apotek til opbevaring af behandlingen.

Uddannelse og instruktioner i sikker håndtering og bortskaffelse af berørte materialer i 14 dage efter administration af produktet skal også gives sammen med oplysninger om udelukkelse fra donation af blod, organer, væv og celler til transplantation efter administration af Upstaza.

Det kvalificerede personale (dvs. neurologer, hjernekirurger og farmaceuter) på behandlingscentrene skal forsynes med undervisningsmaterialer, herunder:

- Godkendt produktresumé
- Kirurgisk uddannelse i administration af Upstaza, herunder beskrivelse af påkrævet udstyr, samt materialer og indgreb, der er nødvendige for at udføre stereotaktisk administration af Upstaza. Den kirurgiske vejledning om Upstaza har til formål at sikre korrekt brug af produktet for at minimere risiciene forbundet med administrationsproceduren, herunder lækage af cerebrospinalvæske.
- Farmaceutisk uddannelse, herunder oplysninger om modtagelse, opbevaring, udlevering, forberedelse, returnering og/eller destruktion af Upstaza, samt ansvarlighed for produktet.

En PTC Therapeutics-repræsentant vil inden planlægning af behandlingen gennemgå den kirurgiske vejledning for Upstaza med hjernekirurgen og apotekshåndbogen med farmaceuten.

Patienter og deres omsorgspersoner skal forsynes med følgende materialer, herunder:

- En Indlægsseddel med information til patienten, som også bør være tilgængelig i alternative formater (herunder med store bogstaver og som lydfil).
- Et patientkort for at

- Fremhæve de forebyggende foranstaltninger for at minimere risikoen for spredning.
 - Fremhæve vigtigheden af opfølgingsbesøg og indberetning af bivirkninger til patientens læge.
 - Informere sundhedspersonale om, at patienten har modtaget genterapi, og hvor vigtigt det er at indberette uønskede hændelser.
 - Angive kontaktoplysninger til indberetning af uønskede hændelser.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter godkendelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den angivne tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Forfaldsdato
<p>Kvalitet</p> <p>For yderligere at vurdere proceskonsistens og opretholde patientens sikkerhed skal ansøgeren stille resultaterne af det næste aktive stof og det næste færdige produkt samtidige procesvalideringsbatch til rådighed, herunder holdetidsdata for det færdige produktbatch. Disse data skal foreligge i marts 2023.</p>	<p>Marts 2023</p>