

Operationsmanual for administration af LUXTURNA®

VIGTIGT

Formålet med denne operationsmanual er at give det kirurgiske personale oplysninger om administrationen af LUXTURNA® (voretigen neparvovec) i overensstemmelse med produktresuméet.

Hvis du har nogen spørgsmål vedrørende administrationsproceduren og de materialer, der skal bruges til administrationen af voretigen neparvovec, bedes du kontakte din Novartis-repræsentant.

LUXTURNA® (voretigen neparvovec) er indiceret til behandling af voksne og pædiatriske patienter med synstab på grund af arvelig retinal dystrofi forårsaget af bekræftet biallele RPE65-mutationer, og som har tilstrækkelige levedygtige retinale celler.



Indhold

Formålet med operationsmanualen	4
Påkrævede materialer	6
Subretinal injektionskanyle	7
Forlængerslange	9
Sprøjte	10
Procedure	11
Præoperative procedurer	12
Overblik over operationsproceduren	14
Eftersyn af materialer	16
Montering og klargøring af injektionsapparat	16
Pars Plana vitrektomi (PPV)	18
Klargøring af injektionsstedet	19
Subretinal injektionsprocedure	21
Procedurer efter injektionen	24
Referencer	25

Formålet med operationsmanualen

Denne operationsmanual beskriver de materialer og procedurer, der er nødvendige for at foretage en subretinal injektion af LUXTURNA® (voretigen neparvovec). Denne manual beskriver ikke procedurer til at foretage standardmæssig 3-port pars plana vitrektomi (PPV). Kun kirurger, der har erfaring med at foretage intraokulære operationer og som har gennemført LUXTURNA®-undervisningsprogrammet for kirurger i subretinal injektionsprocedurer, bør administrere voretigen neparvovec.

Denne manual beskriver ikke apoteksprocedurer til klargøring af voretigen neparvovec til administration. Se venligst LUXTURNA®-apoteksmanualen for nærmere oplysninger om apoteksprocedurer til klargøring af voretigen neparvovec.

Voretigen neparvovec indgives via subretinal injektion ved brug af en kommercielt tilgængelig subretinal injektionskanyle. Subretinal injektion foretages efter en PPV. Voretigen neparvovec må kun administreres ved subretinal injektion.

Påkrævede materialer

Behandlingscenteret skal have standardudstyr og materialer, der bruges i vitreoretinal kirurgi, tilgængeligt på operationsstuen på operationsdagen. Alle materialer, der kræves til en standard-PPV, skal stilles til rådighed af behandlingscenteret. Ud over disse standardmaterialer skal behandlingscenteret også levere de genstande, der er listet nedenfor og beskrevet yderligere i de følgende afsnit:

- Subretinal injektionskanyle (med en mikrospids af polyamid med en indvendig diameter på 41 Gauge)
- Forlængerslange (lavet af polyvinylchlorid, højst 6" (15,2 cm) lang og med en indvendig diameter på højst 1,4 mm)
- To sterile sprøjter (skal leveres af apoteket) indeholdende fortyndet voretigen neparovoc, en primærsprøjte og en anden back-up sprøjte

Subretinal injektionskanyle

Tabel 1 viser de subretinale injektionskanyler, der er blevet testet i biokompatibilitetsforsøg til brug sammen med LUXTURNA® (voretigen neparovoc). Hver af disse kanyler var kommercielt tilgængelige på datoen for udarbejdelsen af denne manual.

Figur 1 viser en repræsentativ subretinal injektionskanyle.

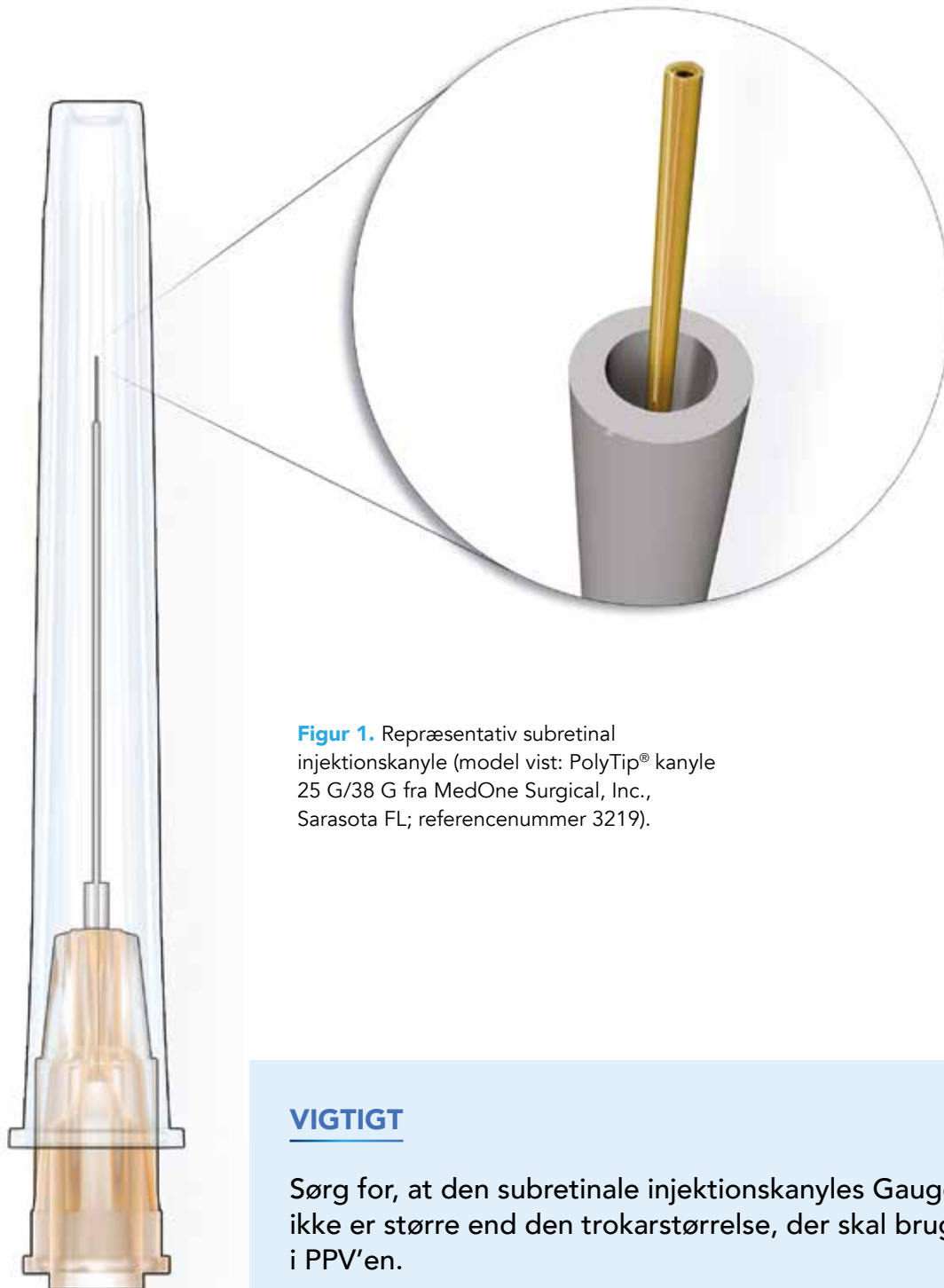
Tabel 1. Biokompatible subretinale injektionskanyler

Produktbeskrivelse	Fremstiller	Referencenummer
PolyTip® kanyle 25 g/38 G* 25 G x 28 mm kanyle med 38 G (0,12 mm) x 5 mm spids	MedOne Surgical, Inc. Sarasota, FL	3219
De Juan/Awh subretinal injektionskanyle 25 G/41 G 41 G (0,10 mm) spids	Synergetics, Inc. USA - Bausch & Lomb, Inc. O'Fallon, MO	12.03.25

* Indvendig diameter 41 G (Gauge).

VIGTIGT

En subretinal backup-injektionskanyle bør være tilgængelig ved enhver administration af voretigen neparvovec.



Figur 1. Repræsentativ subretinal injektionskanyle (model vist: PolyTip® kanyle 25 G/38 G fra MedOne Surgical, Inc., Sarasota FL; referencenummer 3219).

VIGTIGT

Sørg for, at den subretinale injektionskanyles Gauge ikke er større end den trokarstørrelse, der skal bruges i PPV'en.

Forlængerlange

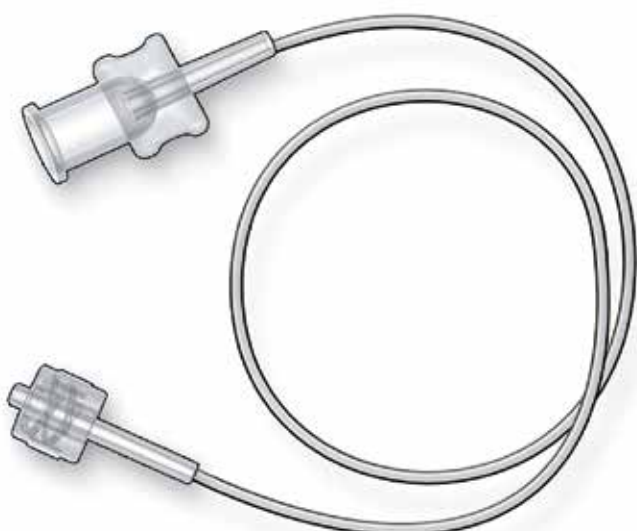
Tabel 2 viser de forlængerlanger, der er blevet testet i biokompatibilitetsforsøg til brug sammen med voretigen neparovvec. Hver af de nævnte forlængerlanger var kommercielt tilgængelige på datoen for udarbejdelsen af denne manual.

Figur 2 viser en repræsentativ forlængerlange.

Tabel 2. Biokompatible forlængerlanger

Produktbeskrivelse	Fremstiller	Referencenummer
Okular udskylningslange 15,2 cm (6"), ID 0,8 mm, UD 1,6 mm han/hun Luer lock-forbindelser	Eagle Labs Rancho Cucamonga, CA	169-30L-6
Højtryksforlængerlange 15,2 cm (6"), ID 1,4 mm, UD 2,29 mm, PVC-slange med han og hun Luer lock- forbindelser	MedOne Surgical, Inc. Sarasota FL	3243

ID= indvendig diameter; UD= udvendig diameter.



VIGTIGT

Brug en af de anbefalede forlængerlanger.

For at undgå for stor primingvolumen må der ikke bruges en slange, der er længere end 6" (15,2 cm) eller med en ID større end 1,4 mm.

Figur 2. Repræsentativ forlængerlange (model vist: okular udskylningslange fra Eagle Labs, Rancho Cucamonga CA; referencenummer 169-30L-6).

Sprøjte

VIGTIGT

- Apoteket vil klargøre 2 sprøjter med voretigen neparovec
- Den første sprøjte skal bruges til at administrere produktet, og den anden sprøjte skal bruges som backup
- Hver 1 ml sprøjte indeholder 0,8 ml voretigen neparovec
- Opbevar voretigen neparovec ved stuetemperatur, indtil administrationen. Påbegynd administrationsproceduren inden for 4 timer efter apotekets klargøring af voretigen neparovec
- Efter administrationen skal alle materialer (inklusive backup-sprøjten) bortskaffes i en beholder til biologisk farligt affald
- Der henvises til de lokale retningslinjer for håndtering og bortskaffelse af produktet

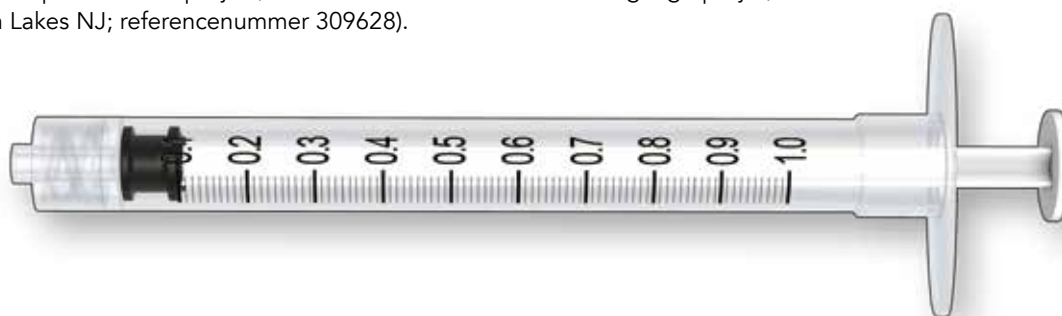
Tabel 3 viser en kommercielt tilgængelig sprøjte, der er blevet testet i biokompatibilitetsforsøg til brug sammen med voretigen neparovec. Denne sprøjte var kommercielt tilgængelig på datoen for udarbejdelsen af denne manual.

Figur 3 viser denne sprøjte.

Tabel 3. Biokompatible forlængerslanger

Produktbeskrivelse	Fremstiller	Referencenummer
BD Luer-Lok™ 1ml engangssprøjte Har 1/100 ml målestreger	Beckton, Dickinson & Company Franklin Lakes NJ	309628

Figur 3. Repræsentativ sprøjte (model vist: BD Luer-Lok™ 1 ml engangssprøjte, Franklin Lakes NJ; referencenummer 309628).



Præoperative procedurer

Immunmodulerende regime

Udover de standardmæssige præoperative og postoperative procedurer kræver subretinal injektion af LUXTURNA® (voretigen neparvovec) administration af et immunmodulerende regime af prednison eller tilsvarende.

Før initiering af det immunmodulerende regime og inden administration af voretigen neparvovec skal patienten evalueres for symptomer på aktiv infektionssygdom af enhver art. I tilfælde af en sådan infektionssygdom skal initieringen af det immunmodulerende regime og den efterfølgende voretigen neparvovec-behandling udskydes, indtil patienten er rask igen.

Det anbefales at initiere det immunmodulerende regime i henhold til nedenstående plan, der beskrevet i tabel 4, med start 3 dage før administrationen af voretigen neparvovec i det første øje. Initiering af det immunmodulerende regime i det andet øje bør følge den samme plan og gå forud for afslutningen af det immunmodulerende regime i det første øje. Patienterne vil være i systemisk immunmodulerende behandling i mindst 18 dage og op til højst 30 dage, afhængigt af tidspunktet for administrationen af voretigen neparvovec i det andet øje.

Tabel 4. Præoperativt og postoperativt immunmodulerende regime for hvert øje.

Præoperativt	3 dage inden administrationen	Prednison (eller tilsvarende) 1 mg/kg/dag (højst 40 mg/dag)
Postoperativt	4 dage (inklusive dagen for administrationen)	Prednison (eller tilsvarende) 1 mg/kg/dag (højst 40 mg/dag)
	Efterfulgt af 5 dage	Prednison (eller tilsvarende) 0,5 mg/kg/dag (højst 20 mg/dag)
	Efterfulgt af 5 dage med en dosis hver anden dag	Prednison (eller tilsvarende) 0,5 mg/kg hver anden dag (højst 20 mg/dag)

Operationslogistik

Logistikken og processerne ved planlægning af operationen, den præoperative behandling og transporten af produktet fra apoteket til operationsstuen er afhængig af en rettidig, effektiv og præcis kommunikation mellem alle parter.

Når dato og klokkeslæt for operationen er fastlagt, skal det bekræftes, at kirurgen, den assisterende kirurg, operationspersonalet og apotekspersonalet har fået besked og forventer at være til rådighed på den angivne operationsdato og klokkeslæt.

Bekræft med apoteket, at produktet er til rådighed mindst én dag før operationen, og angiv transportformen eller den person, der skal transportere produktet fra apoteket til operationsstuen.

Den præoperative evaluering og vurdering af patienten vil blive foretaget af en sygeplejerske og en anæstesilæge på den gængse måde for ambulante øjenoperationer.

VIGTIGT

Når anæstesilægen har godkendt patienten til operation, kontakter operationspersonalet apoteket for at frigive ordren til klargøring af produktet. Giv ikke anæstesi, før produktet er klargjort og leveret til operationsstuen.

VIGTIGT

To sprøjter (en primærsprøjte og en anden back-up sprøjte) skal leveres fra apoteket.

VIGTIGT

Når voretigen neparvovec er blevet leveret til operationsstuen, dilateres øjet, og der gives passende anæstesi til patienten

Overblik over operationsproceduren

Administration

Voretigen neparvovec må ikke administreres via intravitreal injektion. Produktet skal administreres som en subretinal injektion efter vitrektomi i hvert øje. Efter subretinal injektion skal patienterne instrueres i straks at rapportere alle symptomer, der kan tyde på endoftalmitis eller nethindeløsning, og de skal behandles på passende måde.

Administrationen af voretigen neparvovec skal foretages på en operationsstue under kontrollerede aseptiske forhold. Når det er konstateret, at produktet er tilgængeligt på apoteket, skal der gives passende anæstesi til patienten inden proceduren. Det øje, der skal injiceres, skal udvides, og et bredspektret mikrobiocid skal administreres topikalt inden operationen i henhold til medicinsk standardpraksis.

Det intraokulære tryk skal overvåges inden og efter administrationen af produktet og behandles på passende måde.

Særlige forsigtighedsregler vedrørende bortskaffelse og anden håndtering

Undgå utilsigtet eksponering, og følg de generelle forsigtighedsregler vedrørende håndtering af biologisk farligt affald ved klargøring, administration og håndtering af voretigen neparvovec.

- Anvend personligt beskyttelsesudstyr (f.eks. kittel, beskyttelsesbriller og handsker) under klargøring eller administration af voretigen neparvovec.
- Undgå utilsigtet eksponering for voretigen neparvovec, herunder kontakt med hud, øjne og slimhinder. Tildæk eventuelle eksponerede sår inden håndteringen.
- Spildt voretigen neparvovec behandles med et virusdræbende middel såsom 1 % natriumhypochlorit og tør af med et absorberende materiale.
- Bortskaf alle materialer, som kan have været i kontakt med voretigen neparvovec, (f.eks. hætteglas, sprøjte, nål, vat, gaze, handsker, masker eller forbindinger) i henhold til de generelle forsigtighedsregler vedrørende håndtering af biologisk farligt affald.

Utilsigtet eksponering

- I tilfælde af en utilsigtet arbejdsmæssig eksponering (f.eks. ved stænk i øjnene eller slimhinderne) skal øjnene skylles med rent vand i mindst 5 minutter.
- I tilfælde af eksponering af beskadiget hud eller nålestiksskader skal det berørte område renses grundigt med sæbe og vand og/eller et desinfektionsmiddel.

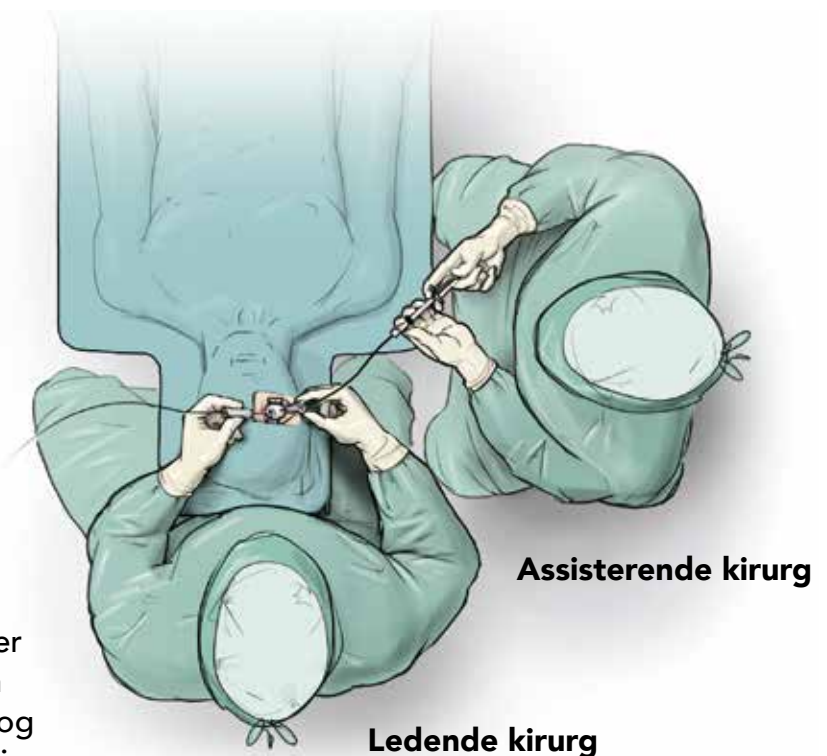
Dette lægemiddel indeholder **genmodificerede organismer**. Ubrugt lægemiddel skal bortskaffes i overensstemmelse med de institutionelle retningslinjer for bortskaffelse af genmodificerede organismer eller biologisk farligt affald, som det måtte være relevant.

Kirurgisk team

Subretinal injektion af voretigen neparvovec kræver koordination mellem den ledende kirurg og den assisterende kirurg (Figur 4). Der kræves en effektiv kommunikation internt i det kirurgiske team under operationen for at sikre korrekt administration af voretigen neparvovec. Den ledende kirurg og den assisterende kirurg bør have aftalt kommunikationssignaler for, hvornår injektionen skal startes, og hvornår den skal standses.

- Den ledende kirurg har det primære ansvar for proceduren, herunder følgende opgaver:

- Eftersyn af materialer
 - Montering og klargøring af injektionsapparat
 - PPV
 - Klargøring af injektionsstedet
 - Indføring af den subretinale under den subretinale injektionsprocedure
 - Procedurer efter injektionen
- Den assisterende kirurg håndterer sprøjten, der indeholder voretigen neparvovec, under den subretinale injektions-procedure og kontrollerer hastigheden af injektionen af lægemidlet, mens den ledende kirurg holder den subretinale injektionskanyle i den korrekte position.



Figur 4. Den ledende kirurgs og den assisterende kirurgs placering i forhold til patienten (vist uden operationsmikroskop).

Operationsprocedurens elementer

Subretinal injektion af voretigen neparvovec kræver, at der foretages en PPV inden den subretinale injektion. PPV'en skal foretages ved brug af standardmæssige kirurgiske og medicinske procedurer og er ikke beskrevet nærmere i denne manual.

Eftersyn af materialer

- 1 På operationstuen og inden brugen skal den ledende kirurg efterse pakningen med den subretinale injektionskanyle og forlængerslangen for at sikre, at steriliteten ikke er kompromitteret, og at indholdet ikke er beskadiget. Hvis spidsen af kanylen er deformeret, skal der benyttes en ny subretinal injektionskanyle.
- 2 Inden administrationen skal den ledende kirurg efterse begge sprøjter med voretigen neparovvec (primærspøjte og back-up sprøjte). Hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvning, må produktet ikke bruges.

FORSIGTIG

Hvis den subretinale injektionskanyle er beskadiget eller kompromitteret, **MÅ DEN IKKE bruges**. Efterse i stedet den subretinale backup-injektionskanyle, og hvis denne ikke er beskadiget eller kompromitteret, bruges den subretinale backup-injektionskanyle til proceduren.

Montering og klargøring af Injektionsapparatet

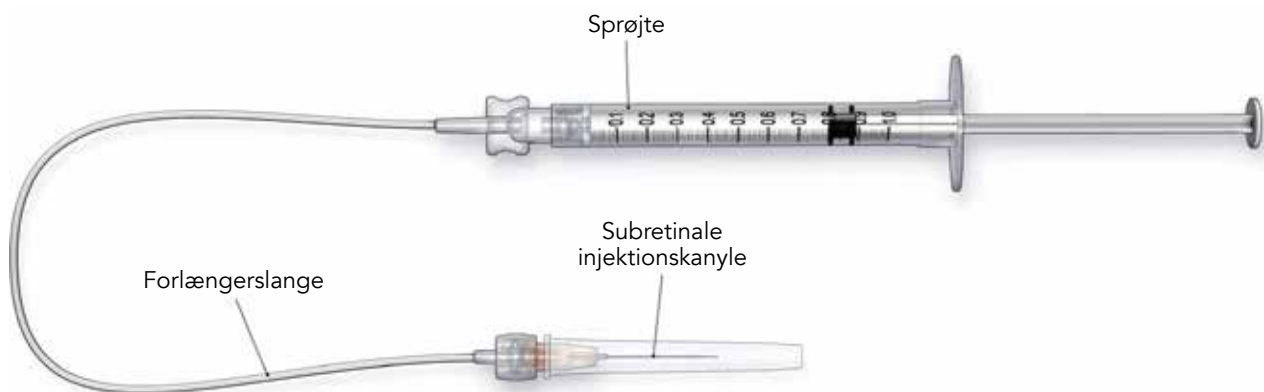
Tilslut sprøjten med det fortyndede voretigen neparovvec til forlængerslangen og den subretinale injektionskanyle i det sterile område (Figur 5). Injicer derefter produktet langsomt gennem forlængerslangen og den subretinale injektionskanyle for at fjerne eventuelle luftbobler.

Klargøring af materialer i det sterile område

1. Tag den subretinale injektionskanyle ud af pakningen i det sterile område, og læg den på det sterile klæde. Lad den klare plastbeskyttelse, der dækker kanylespidsen, blive siddende.
2. Tag forlængerslangen ud af pakningen og læg den på det sterile klæde.
3. Tag begge sprøjterne med voretigen neparovvec ud af den sterile plastpose og læg dem på det sterile klæde.

Montering af komponenternes

1. Fastgør han-Luer-Lok™-enden af forlængerslangen til den subretinale injektionskanyle, og lad den klare plastbeskyttelse, der dækker kanylespidsen, blive siddende (Figur 5).
2. Fastgør den primære sprøjte med voretigen neparvovec til hun-Luer-Lok™- muffen på forlængerslangen.



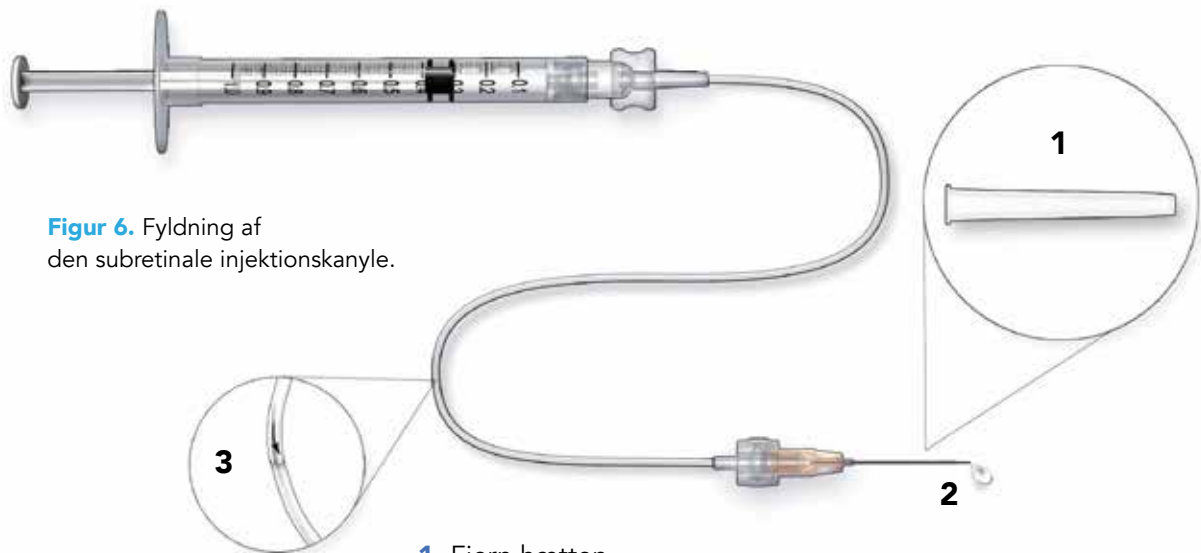
Figur 5. Montering af injektionsapparat.

Fyldning af den subretinale injektionskanyle i det sterile område over det sterile klæde

1. Fjern plastbeskyttelsen fra spidsen af den subretinale injektionskanyle. Undgå for megen manipulation med den ubeskyttede kanylespids for at undgå deformation eller beskadigelse af kanylen.
2. Placer kanylespidsen over en steril affaldsbeholder til biologisk farlig affald.
3. Hold sprøjten lodret med Luer-Lok™-muffen opad, og injicer produktet langsomt gennem forlængerslangen og den subretinale injektionskanyle for at fjerne luftbobler. Fortsæt med at injicere, indtil der er 0,3 ml voretigen neparvovec tilbage i sprøjten, og forlængerslangen og den subretinale injektionskanyle er helt tom for luft. Sørg for, at overskydende lægemiddel fra kanylen sprøjtes ned i en steril beholder (Figur 6).
4. Bekræft mængden af tilgængeligt produkt i sprøjten til injektion ved at sammenligne stempelspidsen med den linje, der markerer 0,3 ml.
5. Opbevar den fyldte subretinale injektionskanyle på et sterilt sted, indtil det er tid til den subretinale injektion.

VIGTIGT

Påbegynd administrationsproceduren inden for 4 timer efter apotekets klargøring af voretigen neparvovec.



Figur 6. Fyldning af den subretinale injektionskanylen.

1. Fjern hættten
2. Placer spidsen af kanylen over en steril beholder
3. Tryk på sprøjten for at skubbe indholdet ud indtil

Pars Plana Vitrektomi (PPV)

VIGTIGT

Undgå at bruge trokarer med ventiler for at forhindre beskadigelse af den subretinale injektionskanylespids og for at forhindre en stigning i det intraokulære tryk (IOP) under den subretinale injektion. Hvis der bruges trokarer med ventiler, bør det overvejes at fjerne ventilhætten på trokaren inden indføring af den subretinale injektionskanylen.

1. Foretag en 3-port-PPV iflg. standardbehandlingen.
2. Trokarplacering er standardbehandling ved makulakirurgi.

VIGTIGT

Sørg for, at glaslegemet fjernes så fuldstændigt som muligt, især i området hvor der er foretaget superior sklerotomi. Fjernelse af glaslegemets base med scleral depression er ikke nødvendig.

3. Inducér et glaslegemesammenfald, og sørg for, at glaslegemet fjernes med standardmetoder.

Klargøring af injektionsstedet

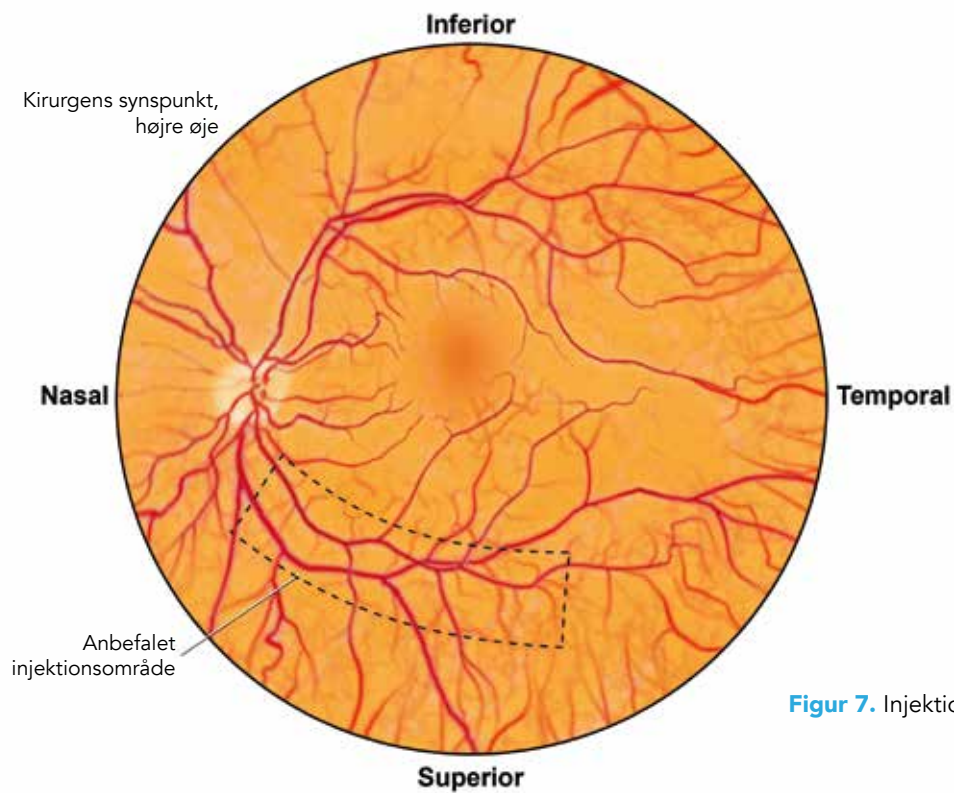
Eftersyn og klarlægning af injektionsstedet

1. Efterse makulaområdet og det påtænkte injektionssted.
2. Brug en Tano Diamond Dusted Membrane Scraper (DDMS™; Synergetics USA, O'Fallon MO) eller et lignende instrument, og sørg for, at der ikke er noget glaslegeme tilbage over makula eller på injektionsstedet.
3. Hvis der er en synlig epiretinal membran (ERM), skal ERM'en fjernes i henhold til standard-procedurene inden den subretinale injektion.

VIGTIGT

Der blev ikke anvendt farvestoffer eller triamcinolon som hjælp til visualisering af glaslegemet eller fjernelse af ERM'en under kliniske studier af voretigen neparvovec.

Valg af injektionssted



Figur 7. Injektionsområde

VIGTIGT

Injektionsstedet skal placeres langs den øverste vaskulære arkade, mindst 2 mm fra centrum af fovea (Figur 7).

1. Ved fastlæggelsen af placeringen af det subretinale injektionssted skal der tages hensyn til patientens retinale patologi og anatomi, og hvor let adgang der er til injektionsstedet.
2. Injektionsstedet må ikke placeres i områder med patologiske eller anatomiske kendetegn, såsom:
 - Intraretinal pigmentmigration
 - Tæt atrofi
3. Undgå direkte kontakt med den retinale vaskulatur for at begrænse risikoen for skader på de retinale arterier/arterioler og for at forhindre blødningskomplikationer.

Subretinal injektionsprocedure

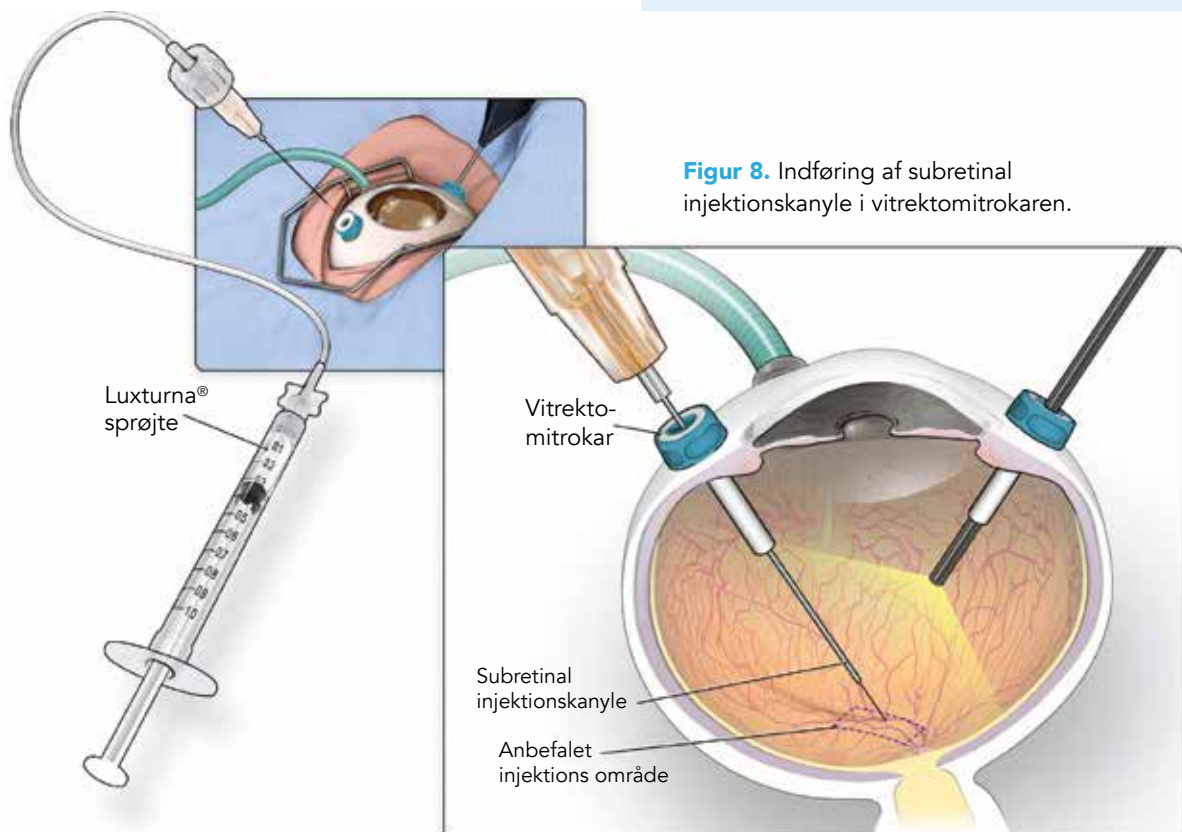
1. Reducér IOP til 10 mmHg for at tage højde for den ekstra intraokulære volumen (0,3 ml) af voretigen neparovvec.
2. Den assisterende kirurg tager injektionsaggregatet fra det sterile klæde og rækker den subretinale injektionskanyle til den ledende kirurg, mens han holder fast i sprøjten.
3. Sørg for, at både den subretinale injektionskanyle og sprøjten med voretigen neparovvec sidder korrekt fast på forlængerslangen.
4. Bekræft, at spidsen af stemplet i sprøjten står på 0,3 ml.
5. Den ledende kirurg indfører spidsen af den subretinale injektionskanyle gennem vitrektomitrokar (Figur 8).
6. Under direkte visualisering placeres spidsen af den subretinale injektionskanyle i kontakt med den retinale overflade (Figur 9).

VIGTIGT

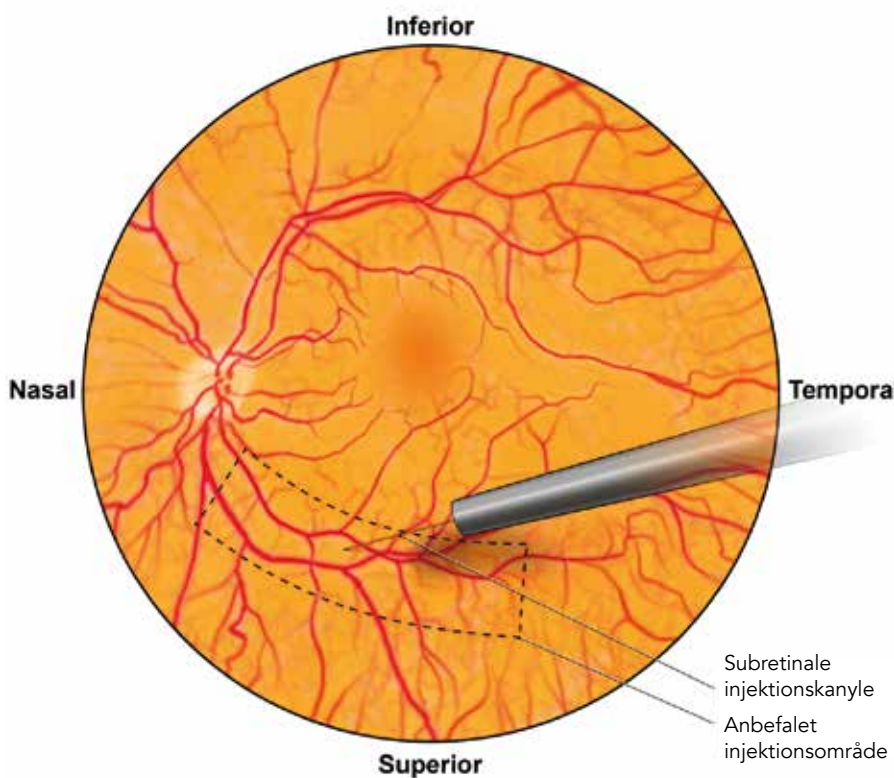
En effektiv og løbende kommunikation mellem den ledende kirurg og den assisterende kirurg er vigtig for en vellykket procedure.

VIGTIGT

Pas på ikke at bøje spidsen af kanylen under indføringen.



Figur 8. Indføring af subretinal injektionskanyle i vitrektomitrokar.



VIGTIGT

Den assisterende kirurg skal afvente verbal kommunikation fra den ledende kirurg, før han trykker på stemplet for at initiere injektionen.

Figur 9. Subretinal injektionskanyle nærmer sig injektionsstedet.

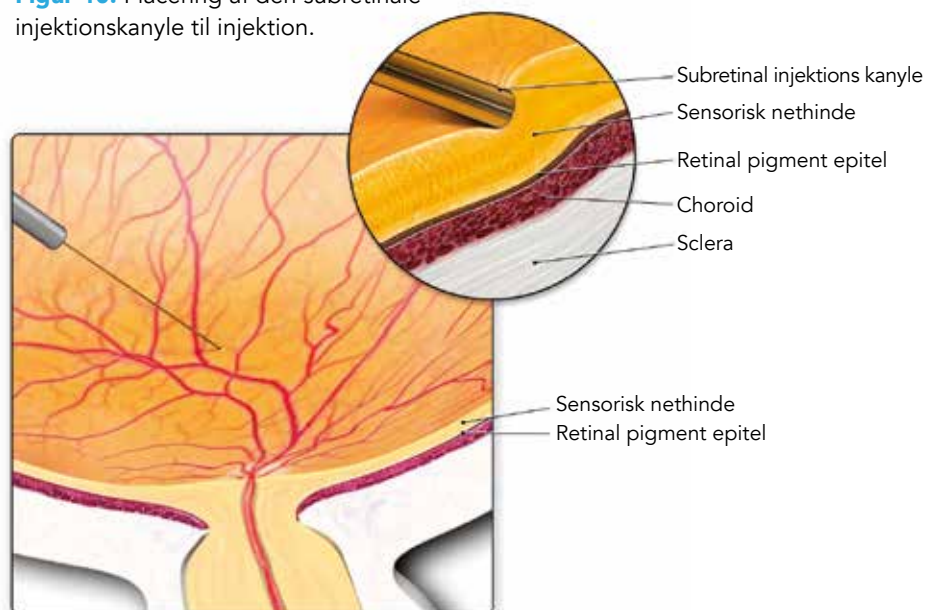
7. Placér omhyggeligt spidsen af den subretinale injektionskanyle så den neurale nethinde trykkes ind og folder over spidsen af kanylen. Pas på ikke samtidig at perforere nethinden (Figur 10).
8. Den ledende kirurg skal instruere den assisterende kirurg om at injicere en lille mængde af produktet langsomt, indtil den ledende kirurg observerer en initial subretinal blære (Figur 11).

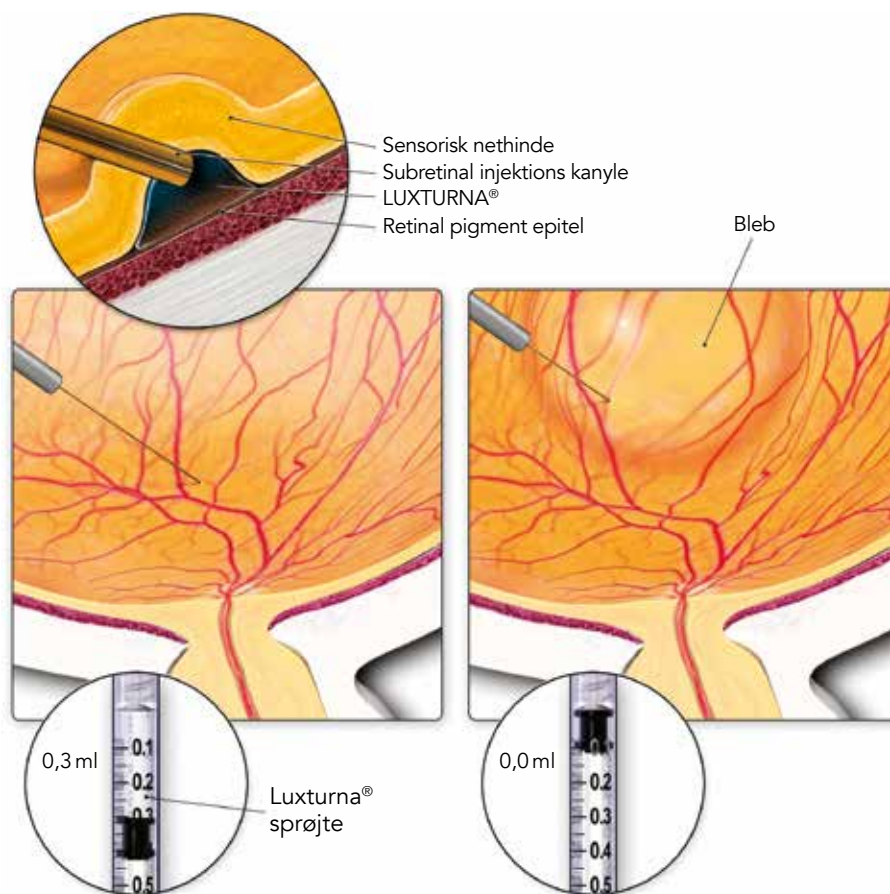
VIGTIGT

Enhver modstand, som registreres af den assisterende kirurg, når han trykker stemplet ned, skal kommunikeret videre til den ledende kirurg.

Modstand kan indikere en blokering af injektionsapparatet eller forkert placering af kanylespidsen.

Figur 10. Placering af den subretinale injektionskanyle til injektion.





Figur 11. Subretinal injektion og blæredannelse.

9. Hvis der ikke begynder at danne sig en blære:

- Stop injektionen og bekræft, at den subretinale injektionskanyle er åben.
- Hvis kanylen er åben, skal kanylespidsen flyttes til et andet injektionssted inden for det anbefalede område.
- Forsøg subretinal injektion af det resterende lægemiddel på det nye injektionssted.

10. Hvis der begynder at danne sig en blære, så fortsæt med langsomt at injicere hele mængden på 0,3 ml voretigen neparvovec. Den assisterende kirurg skal holde stemplet nede i ca. 5 sekunder efter afslutning af injektionen for at sikre, at hele produktet er tømt ud af den subretinale injektionskanyle.

VIGTIGT

I tilfælde af mislykkede forsøg på at hæve blæren med den første sprøjte, kan backup-sprøjten være påkrævet for at sikre subretinal levering af produktet.

VIGTIGT

Formen på blæren og hvor lang tid, der går, før blæren dannes, varierer fra patient til patient.

11. Ved afslutningen af administrationen fjernes den subretinale injektionskanyle fra øjet.

- Efter administrationen skal alle materialer (herunder backup-sprøjten) bortskaffes i en beholder til biologisk farligt affald.

Procedurer efter injektionen

1. Forøg IOP til 30 mmHg.
2. Foretag en omfattende undersøgelse af nethinden ved hjælp af indirekte oftalmoskopi og scleral indentation for at vurdere eventuelle retinale abnormaliteter. Eventuelle abnormaliteter skal behandles med standardmæssig medicinsk behandling.
3. Foretag et væske-luft-skifte i glaslegeme-hulrummet for at fjerne det voretigen neparvovec, som måtte være løbet tilbage fra det subretinale injektionssted (retinotomi), og for at give tamponade. Vær omhyggelig med at undgå væske-drænage i nærheden af retinotomien, der blev skabt til den subretinale injektion.

VIGTIGT

Undgå at placere spidsen af aspirationskanylen i umiddelbar nærhed af injektionsstedet for at forhindre fjernelse af lægemidlet fra det subretinale område.

4. Fjern alle instrumenter og vitrektomitrokarer.
5. Patienten placeres straks i liggende stilling i den postoperative periode, og ved udskrivelsen bør patienten rådes til at hvile i liggende stilling så meget som muligt i de næste 24 timer.

Referencer

1. Novartis Europharm Limited (2019) LUXTURNA® Produktresumé

Apoteksmanual til dosisklargøring af LUXTURNA[®]

VIGTIGT

Formålet med denne apoteksmanual er at give apotekspersonalet oplysninger om klarføringen af LUXTURNA[®] (voretigen neparvovec) i overensstemmelse med produktresuméet eller de produktinformationer, der er godkendt i dit land.

Hvis du har spørgsmål vedrørende klarføringen af voretigen neparvovec, bedes du kontakte din Novartis-repræsentant.

LUXTURNA[®] (voretigen neparvovec) er indiceret til behandling af voksne og pædiatriske patienter med synstab på grund af arvelig retinal dystrofi forårsaget af bekræftede biallele RPE65-mutationer, og som har tilstrækkelige levedygtige retinale celler.



Indhold

Formålet med apoteksmanualen	4
Dosering	6
Doseringsformer og styrker	7
Klargøring af dosis	8
Påkrævede materialer	9
Fortynding	10
Klargøring af voretigen neparvovec til subretinal injektion	12
Referencer	15

Formålet med apoteksmanualen

Formålet med denne apoteksmanual er at give apotekspersonalet oplysninger om klargøringen af LUXTURNA® (voretigen neparvovec) i overensstemmelse med produktresuméet.

Voretigen neparvovec skal klargøres af apotekspersonale, der er blevet undervist i klargøringen af dette genterapiprodukt.

Dosering

Doserings- former og styrker

Hver ml koncentrat indeholder 5×10^{12} vektor genomer (vg). Hvert 2 ml enkeltdosis-hætteglas med voretigen neparvovec indeholder 0,5 ml ekstraherbart koncentrat til opløsning til subretinal injektion, som kræver en 1:10 fortynding inden administrationen. Hver dosis voretigen neparvovec indeholder $1,5 \times 10^{11}$ vg i en anvendelig mængde på 0,3 ml.

Klargøring af dosis

Påkrævede materialer

Følgende materialer er nødvendige til fortynding samt klargøring af administrationsprøjter:

- Et engangshætteglas med LUXTURNA® (voretigen neparvovec)
- To 2 ml hætteglas med fortyndingsmiddel
- En 3 ml steril sprøjte
- En 20 G, 25,4 mm (1 inch) steril nål
- Tre 1 ml sterile sprøjter
- Tre 27 G 12,7 mm (½ inch) sterile nåle
- To sterile sprøjtehætter
- Et 10 ml sterilt, tomt hætteglas
- Et sterilt afdækningsstykke
- En steril plastpose
- To sterile etiketter til administrationsprøjter
- En steril almindelig etiket
- To sterile hudmarkeringspenne

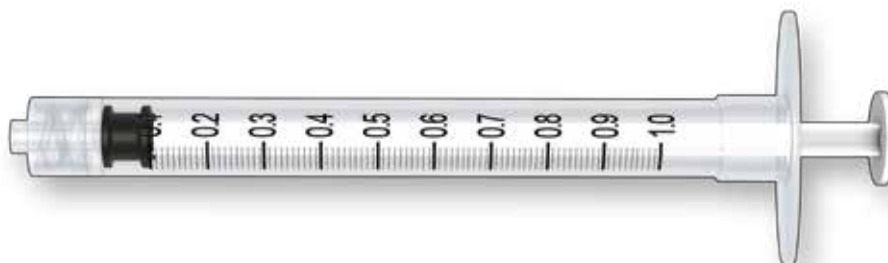
Opbevaringstemperatur for koncentrat og solvens er ≤ -65 °C.

Efter optøning af hætteglassene skal de opbevares ved stuetemperatur (≤ 25 °C).

Tabel 1 viser en kommercielt tilgængelig sprøjte, der er blevet testet i biokompatibilitetsforsøg til brug sammen med voretigen neparvovec. Denne sprøjte var kommercielt tilgængelig på datoen for udarbejdelsen af denne manual. Figur 1 viser denne sprøjte.

Tabel 1. Steril biokompatibel sprøjte

Produktbeskrivelse	Fremstiller	Referencenummer
BD Luer-Lok™ 1ml engangssprøjte Har 1/100 ml målestreger	Becton, Dickinson & Company Franklin Lakes, NJ	309628



Figur 1. Repræsentativ sprøjte (model vist: BD Luer-Lok™ 1 ml engangssprøjte, Franklin Lakes, NJ; referencenummer 309628)

Fortynding

Dosisklargøring af voretigen neparovec bør foretages inden for 4 timer efter påbegyndelsen af administrationsproceduren i overensstemmelse med nedenstående anbefalede procedurer, foretaget under aseptiske forhold i et klasse II sikkerhedskabinet (BSC) med vertikal laminar strømning.

VIGTIGT

Anvend altid steril teknik under aseptiske forhold i et klasse II-BSC med vertikal laminar strømning til klargøring af voretigen neparovec til administration.

- 1 Optøindholdet af kartonen, 1 enkeltdosis-hætteglas med voretigen neparovec og 2 hætteglas med fortyndingsmiddel, ved stuetemperatur. Efterse hætteglassene for tegn på beskadigelse. Kontroller, at hætteglassene med voretigen neparovec og fortyndingsmiddel ikke har overskredet udløbsdatoen. Bland indholdet i de optøede hætteglas med fortyndingsmiddel ved at vende dem forsigtigt op og ned cirka 5 gange, og efterse hætteglassene med fortyndingsmiddel for partikler, uklarheder eller misfarvning.

VIGTIGT

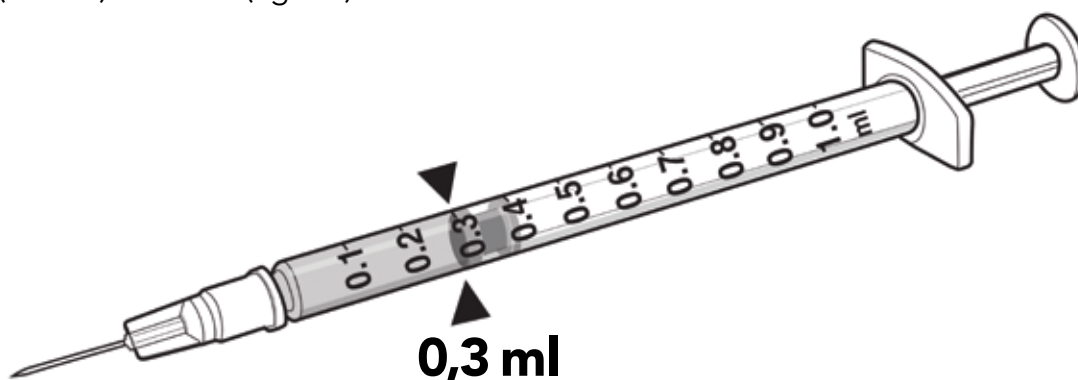
Efterse hætteglassene for eventuelle partikler, uklarheder eller misfarvninger efter optøningen. Hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger, må hætteglasset/hætteglassene ikke bruges.

- 2 Tag en 3 ml steril sprøjte, en 20 G 25,4 mm (1 inch) steril nål og et 10 ml sterilt, tomt hætteglas.
- 3 Overfør 2,7 ml af fortyndingsmidlet til 10 ml hætteglasset ved hjælp af den sterile 3 ml sprøjte med den sterile 20 G 25,4 mm (1 inch) nål ved sekventiel overførsel af henholdsvis 1,4 ml og 1,3 ml fra de to hætteglas med fortyndingsmiddel. Bortskaf nålen og sprøjten i en dertil egnet kanylebeholder.
- 4 Bland indholdet af det optøede enkeltdosis-hætteglas med voretigen neparovec ved at vende glasset forsigtigt op og ned cirka 5 gange.
- 5 Efterse enkeltdosis-hætteglasset med voretigen neparovec for partikler, uklarheder eller misfarvninger. Den fortyndede opløsning skal være klar til let opaliserende.

VIGTIGT

Hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger, må hætteglasset ikke bruges. Et nyt enkelt-dosis hætteglas med voretigen neparovec skal anvendes. Eventuelle uregelmæssigheder eller forekomst af synlige partikler skal indberettes til indehaver af markedsføringstilladelsen.

- 6 Træk 0,3 ml voretigen neparovec ind i en 1 ml steril sprøjte med en 27 G 12,7 mm ($\frac{1}{2}$ inch) steril nål (figur 2).



Figur 2. Sprøjte med 0,3 ml voretigen neparovec.

- 7 Overfør 0,3 ml voretigen neparovec til det sterile 10 ml hætteglas, der indeholder 2,7 ml fortyndingsmiddel fra trin 3. Bortskaf nålen og sprøjten i en dertil egnet kanylbeholder. Vend 10 ml hætteglasset forsigtigt op og ned cirka 5 gange for at blande indholdet.

VIGTIGT

Bland indholdet af hætteglasset med voretigen neparovec og fortyndingsmiddel ved at vende hætteglasset forsigtigt op og ned cirka 5 gange.

- 8 Brug den sterile etiket og den sterile hudmarkeringspen til at mærke 10 ml hætteglasset, der indeholder det fortyndede voretigen neparovec, således: "Fortyndet LUXTURNA®".
- 9 Fjern alle genstande fra BSC'et med undtagelse af hætteglasset, der er mærket "Fortyndet LUXTURNA®". Desinficer BSC'et igen inden de næste trin, og anbring hætteglasset i venstre side af BSC'et.

Klargøring af voretigen neparvovec til subretinal injektion

Der skal bruges to operatører til at overføre 0,8 ml voretigen neparvovec fra 10 ml hætteglasset mærket "Fortyndet LUXTURNA®" til hver af de to sterile 1 ml sprøjter. Formålet er at sikre, at sprøjterne forbliver sterile, herunder de udvendige overflader af sprøjterne, der vil blive håndteret af kirurgen.

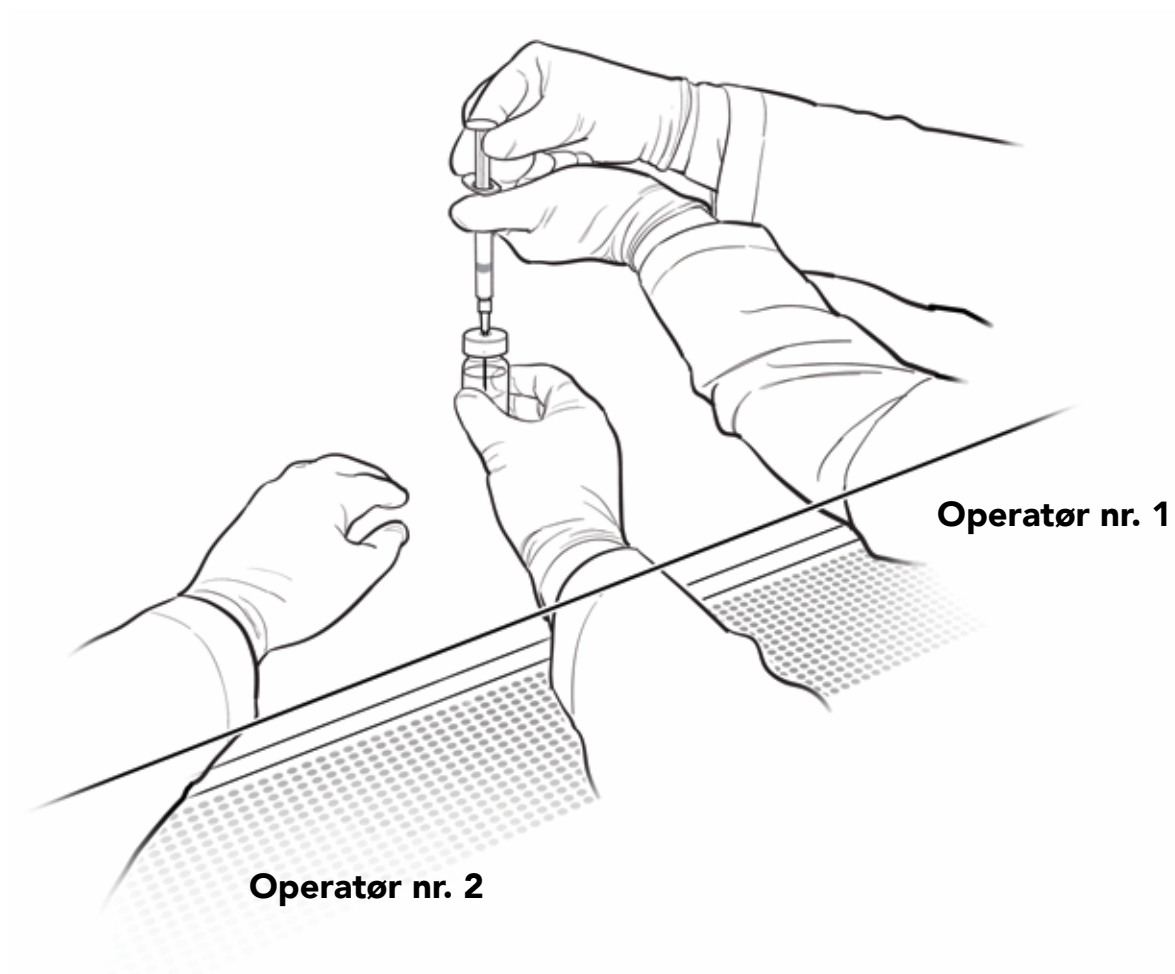
Den primære operatør udtrækker 0,8 ml fortyndet voretigen neparvovec til hver af de to sterile 1 ml sprøjter og anbringer derefter begge sprøjter i en steril plastpose. Den primære operatør berører kun sterile overflader, og hans eller hendes hænder forbliver inde i BSC'et under hele klargøringen og pakningen af de to sterile 1 ml sprøjter med voretigen neparvovec. Den sekundære operatør pakker de påkrævede materialer ud på en måde, der forhindrer brud på steriliteten af det pakkede indhold.

VIGTIGT

Sørg altid for at bevare sterilitet, og anvend aseptiske teknikker.

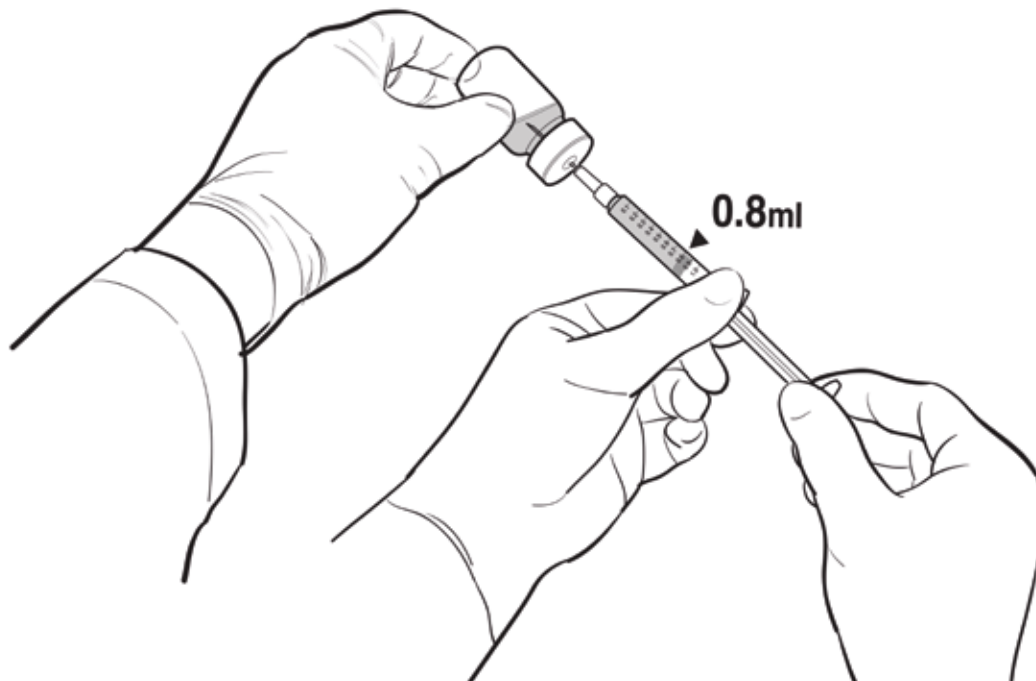
- 1 Anbring et sterilt afdækningsklæde, en steril plastpose, en steril hudmarkeringspen og 2 sterile etiketter i BSC'et. Den primære operatør skifter til et nyt par sterile handsker. Anbring det sterile afdækningsklæde i nærheden af den primære operatør på højre side af den desinficerede overflade af BSC'et, på afstand af det fortyndede voretigen neparvovec. Den sekundære operatør pakker genstandene ud i BSC'et, herunder de to 1 ml sterile sprøjter, to 27 G 12,7 mm ($\frac{1}{2}$ inch) sterile nåle og 2 sterile sprøjtehætter, og sikrer, at den primære operatør kun berører sterile overflader, når genstandene overføres til det sterile afdækningsklæde.

- 2 Inden næste trin skifter den sekundære operatør til et nyt par sterile handsker og placerer sig til venstre for den primære operatør. Den sekundære operatør holder 10 ml hætteglasset mærket "Fortyndet LUXTURNA®" under trin 3 som vist nedenfor (Figur 3a.)



Figur 3a. Første placering af operatørerne under klargøring af voretigen neparvovec- administrationsprøjterne.

- Den primære operatør udtrækker 0,8 ml af det fortyndede voretigen neparovvec til en 1 ml steril sprøjte ved at bruge en 27 G 12,7 mm ($\frac{1}{2}$ inch) steril nål, mens den sekundære operatør holder 10 ml hætteglasset. Efter indsættelse af nålen (Figur 3a) vender den sekundære operatør 10 ml hætteglasset, så den primære operatør kan udtrække 0,8 ml uden at berøre overfladerne på 10 ml hætteglasset (Figur 3b).



Figur 3b. Anden placering af operatørerne under klargøring af voretigen neparovvec administrationssprøjterne

- Den primære operatør fjerner nålen og fastgør en steril sprøjtehætte på den sterile sprøjte, bortskaffer nålen i en dertil beregnet beholder og sætter en steril etiket på administrationssprøjten. Påfør etiketten på en sådan måde, at målestregerne på sprøjten ikke er skjulte, men fuldt synlige.
- Den primære operatør gentager de foregående 2 trin for at klargøre i alt 2 administrationssprøjter. Mærk den første sprøjte "Fortyndet LUXTURNA[®]", og mærk den anden sprøjte "Backup fortyndet LUXTURNA[®]" ved at bruge den sterile hudmarkeringspen. Den anden sprøjte skal bruges som backup for den kirurg, der foretager den subretinale administrationsprocedure. Bortskaf backup – sprøjten efter operationen, hvis den ikke blev brugt.
- Efterse begge sprøjter.

VIGTIGT

Klargør i alt 2 sprøjter, hvoraf den ene bruges som backup for kirurgen. Bortskaf backup-sprøjten efter operationen, hvis den ikke blev brugt. Den første sprøjte og back-up sprøjte skal være tilgængelig for kirurgen, der udfører subretinal administration.

- 7 Den primære operatør anbringer de to sterile 1 ml sprøjter, der hver indeholder 0,8 ml fortyndet voretigen neparvovec, i en steril plastpose på en aseptisk måde og forseglar posen.

VIGTIGT

Hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger, må sprøjten ikke bruges. Fortsæt ikke, hvis en back-up sprøjte ikke er tilgængelig for kirurgen, der udfører subretinal administration.

- 8 Anbring den sterile plastpose med sprøjterne, der hver indeholder fortyndet voretigen neparvovec, i en dertil egnet sekundær beholder (f.eks. en kølebeholder af hård plast) til aflevering på operationsstuen ved stuetemperatur.

VIGTIGT

Bortskaf alle materialer, som kan have været i kontakt med voretigen neparvovec, i henhold til de lokale retningslinjer for bortskaffelse af biologisk farligt affald.

Referencer

1. Novartis Europharm Limited (2019) LUXTURNA® Produktresumé.

PATIENTKORT

PATIENTENS NAVN:

BEHANDLET ØJE

Venstre øje

Højre øje

Behandlingsdato

Voretigen neparvovec
Batchnummer

BEHANDLENDE ØJENLÆGE

Navn:

Telefonnummer:

INFORMATION TIL PATIENTER:

Sørg for at møde op til alle opfølgende aftaler og indberet eventuelle bivirkninger til din læge. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Oplysningerne på dette kort findes i et stort print format og som lydfil og kan findes på www.voretigeneneparvovec.support.

INFORMATION TIL LÆGER OG SUNDHEDSPERSONALE:

Indehaveren af dette kort har fået voretigen neparvovec, en genterapi baseret på en adeno-associeret virusvektor.

Kontakt venligst personens behandlende øjenlæge på det telefonnummer, der fremgår af dette kort, inden der gives nogen form for behandling. Vær også opmærksom på, at alle bivirkninger, der drøftes under din konsultation, skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

PATIENTKORT

PATIENTENS NAVN:

BEHANDLET ØJE

	<input type="checkbox"/> Venstre øje	<input type="checkbox"/> Højre øje
Behandlingsdato		
Voretigen neparvovec Batchnummer		

BEHANDLENDE ØJENLÆGE

Navn:

Telefonnummer:

INFORMATION TIL PATIENTER:

Sørg for at møde op til alle opfølgende aftaler og indberet eventuelle bivirkninger til din læge. Du kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen på www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

Oplysningerne på dette kort findes i et stort print format og som lydfil og kan findes på www.voretigeneneparvovec.support.

INFORMATION TIL LÆGER OG SUNDHEDSPERSONALE:

Indehaveren af dette kort har fået voretigen neparvovec, en genterapi baseret på en adeno-associeret virusvektor.

Kontakt venligst personens behandlende øjenlæge på det telefonnummer, der fremgår af dette kort, inden der gives nogen form for behandling.

Vær også opmærksom på, at alle bivirkninger, der drøftes under din konsultation, skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.