

Apoteksmanual til dosisklargøring af LUXTURNA®

VIGTIGT

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

Hvis du har spørgsmål vedrørende klargøringen 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 administrationssprøjter:

- 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 administrationssprøjter
- En steril almindelig etiket
- To sterile hudmarkeringspenne

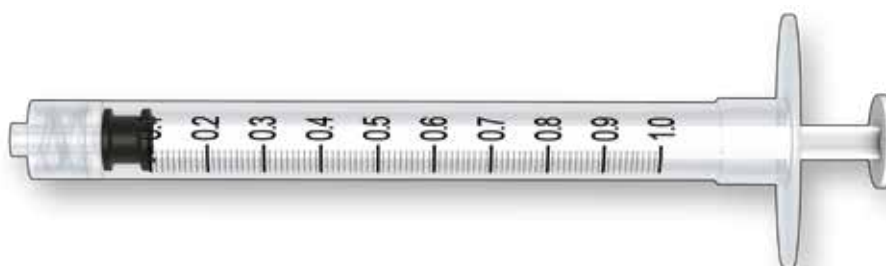
Opbevaringstemperatur for koncentrat og solvens er $\leq -65^{\circ}\text{C}$.

Efter optøning af hætteglassene skal de opbevares ved stuetemperatur ($\leq 25^{\circ}\text{C}$).

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 neparvovec 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 neparvovec til administration.

- 1 Optø indholdet af kartonen, 1 enkeltdosis-hætteglas med voretigen neparvovec og 2 hætteglas med fortyndingsmiddel, ved stuetemperatur. Efterse hætteglassene for tegn på beskadigelse. Kontroller, at hætteglassene med voretigen neparvovec 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

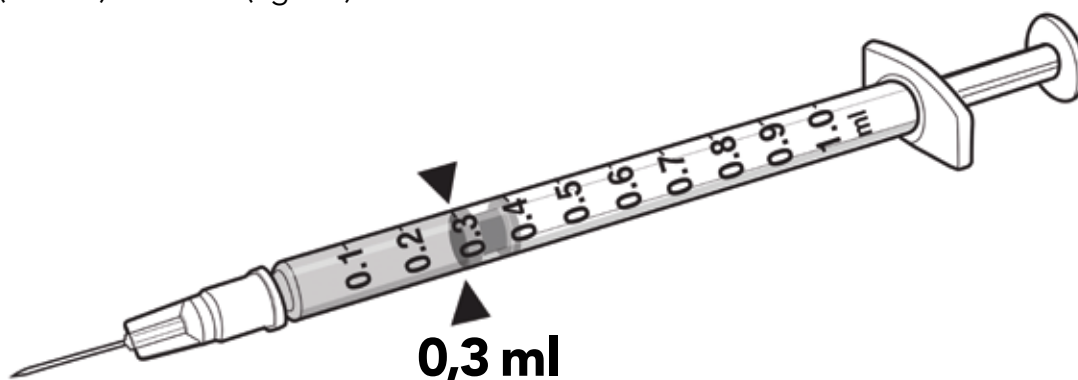
Efterse hætteglassene for eventuelle partikler, uklarheder eller misfarvninger efter optøningen. Hvis der er synlige partikler, uklarheder eller misfarvninger, må hætteglasset/hætteglassene ikke bruges.

- 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 neparvovec ved at vende glasset forsigtigt op og ned cirka 5 gange.
- 5 Efterse enkeltdosis-hætteglasset med voretigen neparvovec 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 neparpovec skal anvendes. Eventuelle uregelmæssigheder eller forekomst af synlige partikler skal indberettes til indehaver af markedsføringstilladelsen.

- 6 Træk 0,3 ml voretigen neparpovec 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 neparpovec.

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

VIGTIGT

Bland indholdet af hætteglasset med voretigen neparpovec 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 neparpovec, 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.

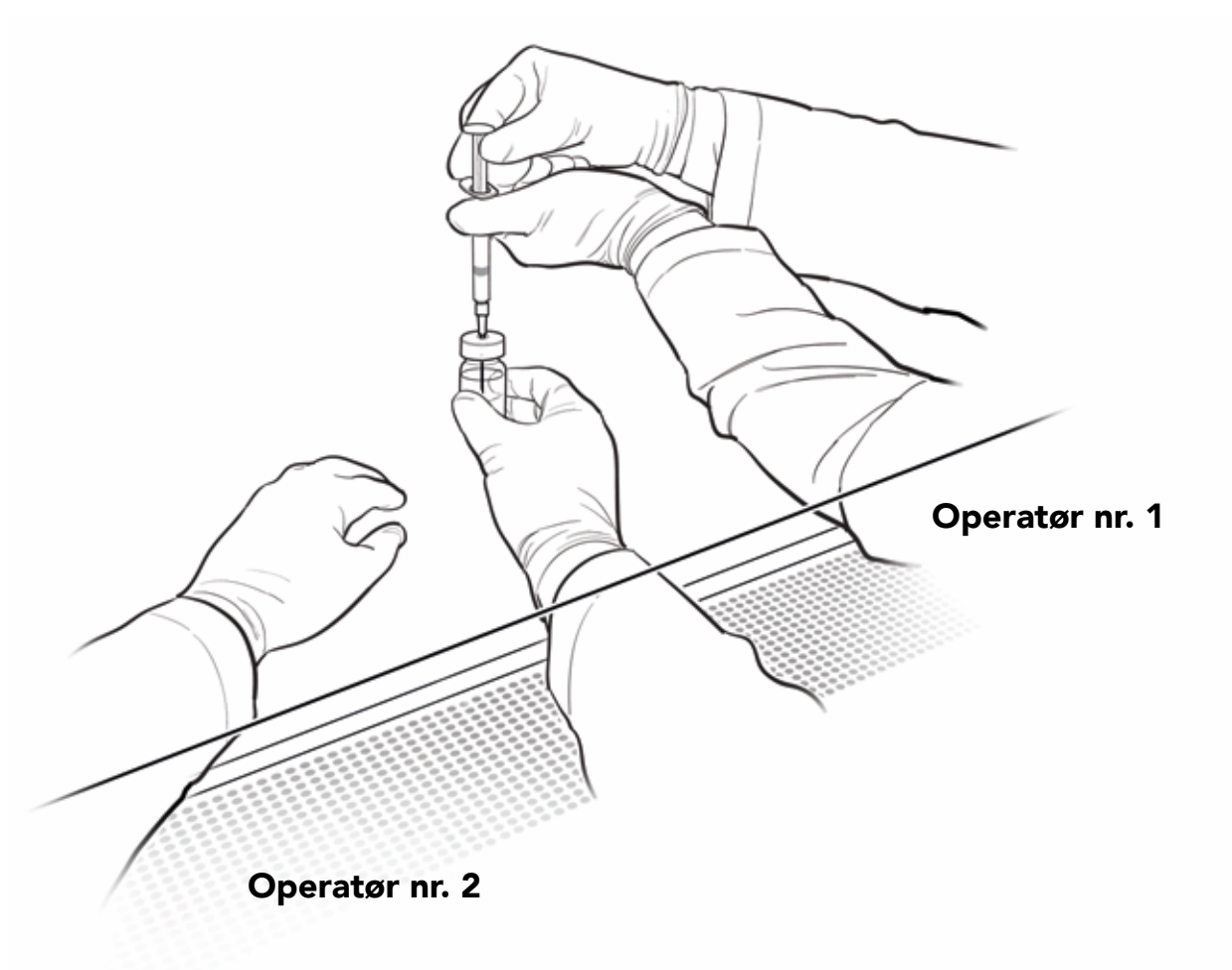
Den primære operatør udtrækker 0,8 ml fortyndet voretigen neparvovec til hver af de to sterile 1 ml sprøjter og anbringer derefter begge sprøjter i en steril plastpose. Den primære operatør berører kun sterile overflader, og hans eller hendes hænder forbliver inde i BSC'et under hele klargøringen og 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.

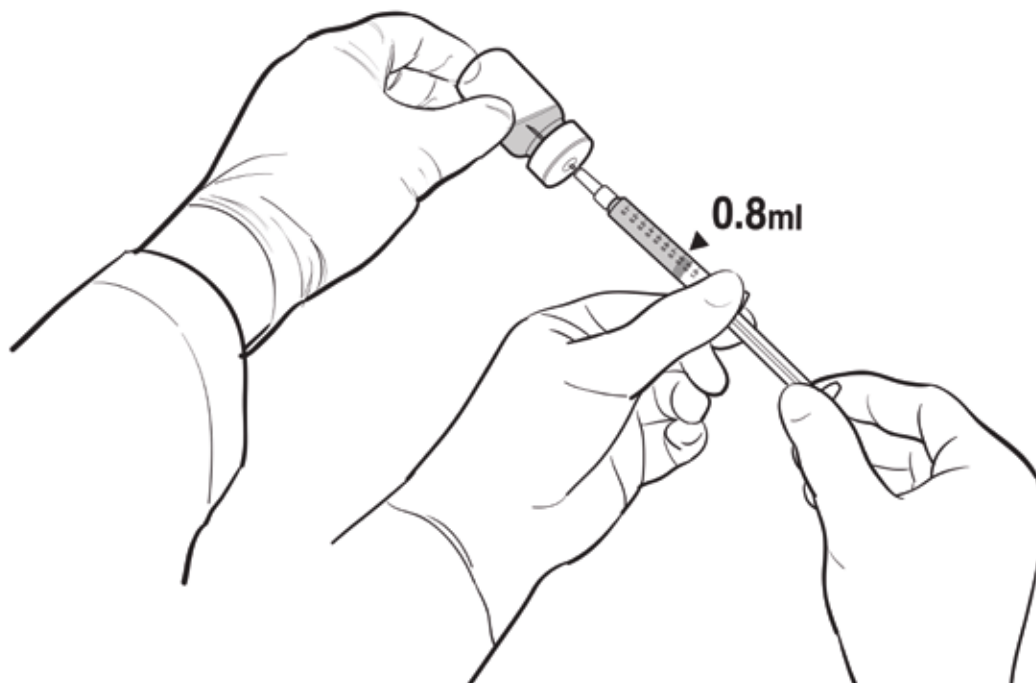
- 1 Anbring et sterilt afdækningsklæde, en steril plastpose, en steril hudmarkeringspen og 2 sterile etiketter i BSC'et. Den primære operatør skifter til et nyt par sterile handsker. Anbring det sterile afdækningsklæde i nærheden af den primære operatør på højre side af den desinficerede overflade af 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- administrationssprøjterne.

- 3 Den primære operatør udtrækker 0,8 ml af det fortyndede voretigen neparvovec 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 neparvovec administrationssprøjterne

- 4 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.
- 5 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.
- 6 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® Produktresume.

