

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Upstaza 2,8 x 10¹¹ Vektorgenome/0,5 ml Infusionslösung Eladocagene exuparvovec

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede bei Ihnen oder Ihrem Kind auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie oder Ihr Kind dieses Arzneimittel erhalten/erhält, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen haben oder bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Upstaza und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor Ihrer Anwendung von Upstaza oder der Anwendung von Upstaza bei Ihrem Kind beachten?
3. Wie wird Upstaza Ihnen oder Ihrem Kind verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Upstaza aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Upstaza und wofür wird es angewendet?

Was ist Upstaza?

Upstaza ist ein Arzneimittel zur Gentherapie, das den Wirkstoff Eladocagene exuparvovec enthält.

Wofür wird Upstaza angewendet?

Upstaza wird zur Behandlung von Patienten ab 18 Monaten mit einem Mangel eines Proteins namens Aromatische-L-Aminosäure-Decarboxylase (AADC) angewendet. Dieses Protein ist für die Herstellung bestimmter Substanzen notwendig, die das Nervensystem des Körpers für seine richtige Funktion braucht.

Der AADC-Mangel ist eine vererbte Erkrankung, die durch eine Mutation (Veränderung) auf dem Gen hervorgerufen wird, das die Produktion von AADC kontrolliert (auch als *Dopadecarboxylase*- oder *DDC*-Gen bezeichnet). Die Erkrankung verhindert die Entwicklung des Nervensystems des Kindes, was bedeutet, dass viele der Körperfunktionen sich während der Kindheit nicht richtig entwickeln, einschließlich Bewegung, Essen, Atmung, sprachlicher und geistiger Fähigkeiten.

Wie wirkt Upstaza?

Der Wirkstoff in Upstaza, Eladocagene exuparvovec, ist ein Virus namens Adeno-assoziiertes Virus, das modifiziert wurde, sodass es eine richtig funktionierende Kopie des *DDC*-Gens enthält. Upstaza wird als Infusion (Tropf) in einen Bereich des Gehirns namens Putamen verabreicht, wo AADC hergestellt wird. Das Adeno-assoziierte Virus ermöglicht die Aufnahme des *DDC*-Gens in die Gehirnzellen. Auf diesem Weg ermöglicht Upstaza die AADC-Produktion durch die Zellen, so dass der Körper die Substanzen herstellen kann, die das Nervensystem braucht.

Das Adeno-assoziierte Virus, das verwendet wird, um das Gen zu übertragen, verursacht keine Krankheit im Menschen.

2. Was sollten Sie vor Ihrer Anwendung von Upstaza oder der Anwendung von Upstaza bei Ihrem Kind beachten?

Upstaza wird bei Ihnen oder Ihrem Kind nicht angewendet:

- wenn Sie oder Ihr Kind allergisch gegen Eladocagene exuparvovec oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind/ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Leichte oder mittelschwere unkontrollierbare, ruckartige Bewegungen (auch als Dyskinesie bezeichnet) oder Schlafstörungen (Insomnie) können 1 Monat nach der Behandlung mit Upstaza auftreten oder sich verschlechtern und können für mehrere Monate anhalten. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie oder Ihr Kind eine Behandlung für diese Nebenwirkungen brauchen/braucht.
- Der Arzt wird Sie oder Ihr Kind auf Komplikationen der Behandlung mit Upstaza überwachen, wie Austreten der Flüssigkeit, die das Gehirn umgibt, Meningitis oder Enzephalitis.
- Innerhalb der ersten Tage nach der Operation überwacht der Arzt Sie oder Ihr Kind auf Komplikationen infolge der Operation, der Krankheit und der Vollnarkose. Einige Krankheitssymptome können in dieser Zeit verstärkt sein.
- Einige bestimmte Symptome eines AADC-Mangels halten möglicherweise nach der Behandlung an. Zu denen gehören unter anderem Beeinträchtigungen der Stimmung, des Schwitzens und der Körpertemperatur.
- Nach der Behandlung kann das Arzneimittel in Ihre Körperflüssigkeiten oder die Körperflüssigkeiten Ihres Kindes übergehen (z. B. Tränen, Blut, Nasensekrete und zerebrospinale Flüssigkeit); dies wird als „Freisetzung“ bezeichnet. Sie oder Ihr Kind und die Pflegeperson Ihres Kindes (insbesondere, wenn sie schwanger ist, stillt oder ein geschwächtes Immunsystem hat) sollten Handschuhe tragen und alle benutzten Verbände und andere Abfallmaterial mit Tränen und Nasensekreten vor der Entsorgung in versiegelten Beuteln verpacken. Sie sollten diese Vorsichtsmaßnahmen für 14 Tage befolgen.
- Sie oder Ihr Kind dürfen/darf nach der Behandlung mit Upstaza kein Blut, Organe, Gewebe und Zellen zur Transplantation spenden. Dies ist der Fall, weil Upstaza ein Gentherapie-Produkt ist.

Kinder und Jugendliche

Upstaza **wurde nicht** bei Kindern im Alter von unter 18 Monaten untersucht. Bei Kindern ab 12 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Anwendung von Upstaza zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihr Kind andere Arzneimittel anwenden/angewendet, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben/hat oder beabsichtigen/beabsichtigt, andere Arzneimittel anzuwenden.

Sie oder Ihr Kind können/kann die routinemäßigen Kinderimpfungen wie gewöhnlich erhalten.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Die Wirkungen dieses Arzneimittels auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind sind nicht bekannt.

Upstaza wurde nicht bei stillenden Frauen untersucht.

Es liegen keine Informationen über die Wirkung von Upstaza auf die männliche oder weibliche Fertilität vor.

Upstaza enthält Natrium und Kalium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro Dosis, d. h., es ist nahezu „kaliumfrei“.

3. Wie wird Upstaza Ihnen oder Ihrem Kind verabreicht?

- Upstaza wird Ihnen oder Ihrem Kind im Operationssaal durch Neurochirurgen verabreicht, die Erfahrung in der Gehirnchirurgie haben.
- Upstaza wird unter Narkose verabreicht. Der Neurochirurg wird mit Ihnen über die Narkose sprechen und wie sie verabreicht wird.
- Vor der Verabreichung von Upstaza öffnet der Neurochirurg zwei kleine Löcher in Ihren Schädel oder den Schädel Ihres Kindes, eines auf jeder Seite.
- Upstaza wird dann über diese Löcher in vier Stellen in Ihrem Gehirn oder im Gehirn Ihres Kindes infundiert, in einem Bereich namens Putamen.
- Nach der Infusion werden die zwei Löcher geschlossen und bei Ihnen oder Ihrem Kind wird ein Gehirnsan durchgeföhrt.
- Sie oder Ihr Kind werden/wird für einige Tage zur Beobachtung der Erholung und Überwachung auf Nebenwirkungen der Operation oder der Narkose bei dem Neurochirurgen im oder in der Nähe des Krankenhauses bleiben müssen.
- Der Arzt wird Sie oder Ihr Kind zweimal im Krankenhaus untersuchen, einmal etwa 1 Woche nach der Operation und dann 3 Wochen nach der Operation, um weiterhin die Erholung zu überwachen und auf Nebenwirkungen der Operation und Behandlung zu prüfen.

Wenn Ihnen oder Ihrem Kind eine größere Menge von Upstaza als vorgesehen verabreicht wird

Da dieses Arzneimittel Ihnen oder Ihrem Kind von einem Arzt verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass Ihnen oder Ihrem Kind zu viel davon verabreicht wird. Wenn dies eintritt, wird Ihr Arzt die Symptome nach Bedarf behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können bei der Behandlung mit Upstaza auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Nicht kontrollierbare ruckartige Bewegungen (Dyskinesie)
- Schlaflosigkeit, Reizbarkeit

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Zunahme der Speichelproduktion

Die folgenden Nebenwirkungen können aufgrund der Operation zur Verabreichung von Upstaza auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Niedriger Spiegel von roten Blutkörperchen (Anämie)
- Austritt der Flüssigkeit, die das Gehirn umgibt (zerebrospinale Flüssigkeit genannt) (zu den möglichen Symptomen gehören Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Nackenschmerzen oder

Steifheit, Veränderung des Hörvermögens, Gleichgewichtsstörungen, Benommenheit oder Schwindel)

Die folgenden Nebenwirkungen können möglicherweise innerhalb der ersten 2 Wochen nach der Operation zur Anwendung von Upstaza infolge entweder der Narkose oder von Wirkungen nach einer Operation auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Blutungen im Magen-Darm-Bereich, Durchfall
- Fieber, auffällige Atemgeräusche
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Niedrige Kaliumwerte im Blut
- Reizbarkeit
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Personen betreffen)

- Bläuliche Verfärbung der Haut aufgrund von Sauerstoffmangel im Blut (Zyanose)
- Mundgeschwüre
- Niedrige Körpertemperatur (Hypothermie)
- Magen-Darm-Entzündung (Gastroenteritis)
- Nicht kontrollierbare ruckartige Bewegungen (Dyskinesie)
- Ateminsuffizienz
- Druckgeschwür, Windelausschlag, Ausschlag
- Zahnziehen
- Extremer Verlust von Blut oder Körperflüssigkeiten (hypovolämischer Schock)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie bei sich oder bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen](#). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Upstaza aufzubewahren?

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bestimmt.

Upstaza wird im Krankenhaus aufbewahrt. Es muss bei ≤ -65 °C tiefgekühlt aufbewahrt und transportiert werden. Es wird vor der Anwendung aufgetaut und wenn es einmal aufgetaut ist, muss es innerhalb von 6 Stunden verwendet werden. Es darf nicht erneut eingefroren werden.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach Verwendbar bis angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Upstaza enthält

- Der Wirkstoff ist Eladocagene exuparvec. Jede 0,5 ml Lösung enthält $2,8 \times 10^{11}$ Vektorgenome von Eladocagene exuparvec.

Die sonstigen Bestandteile sind Kaliumchlorid, Natriumchlorid, Kaliumdihydrogenphosphat, Dinatriumhydrogenphosphat, Poloxamer 188, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Upstaza enthält Natrium und Kalium“).

Wie Upstaza aussieht und Inhalt der Packung

Upstaza ist eine klare bis leicht trübe, farblose bis blassweiße Infusionslösung in einer durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas.

Jeder Karton enthält 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

PTC Therapeutics International Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublin 2
Irland

Hersteller

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk, Co. Louth, A91 P9KD
Irland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**AT, BE, BG, CY, CZ, DK, DE, EE, EL, ES,
HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MT, NL, NO,
PL, PT, RO, SI, SK, FI, SE, UK (NI)**

PTC Therapeutics International Ltd.
(Irlande/Irland/Ierland)
+353 (0)1 447 5165
medinfo@ptcbio.com

FR

PTC Therapeutics France
Tel: +33(0)1 76 70 10 01
medinfo@ptcbio.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise zur Vorbereitung, Verabreichung, Maßnahmen bei einer versehentlichen Exposition und Entsorgung von Upstaza

Jede Durchstechflasche ist nur für den einmaligen Gebrauch vorgesehen. Dieses Arzneimittel darf nur mit der ventrikulären SmartFlow-Kanüle infundiert werden.