

Prospecto: información para el paciente

Upstaza $2,8 \times 10^{11}$ genomas vectoriales/0,5 ml solución para perfusión eladocagén exuparvovec

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que usted o su hijo pudieran tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que a usted o a su hijo se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte al médico o enfermero.
- Si usted o su hijo experimenta efectos adversos, consulte al médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Upstaza y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo se le administre Upstaza
3. Cómo se administra Upstaza a usted o a su hijo
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Upstaza
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Upstaza y para qué se utiliza

Qué es Upstaza

Upstaza es un medicamento de terapia génica que contiene el principio activo eladocagén exuparvovec.

Para qué se utiliza Upstaza

Upstaza se utiliza para el tratamiento de pacientes de 18 meses y mayores, con una deficiencia de la proteína llamada L-aminoácido aromático descarboxilasa (AADC). Esta proteína es esencial para fabricar ciertas sustancias que el sistema nervioso del cuerpo necesita para funcionar correctamente.

La deficiencia de AADC es una afección hereditaria causada por una mutación (cambio) en el gen que controla la producción de AADC (también llamado gen de la *dopa descarboxilasa* o *DDC*). Esta afección impide el desarrollo del sistema nervioso del niño, lo que significa que muchas de las funciones del cuerpo no se desarrollan correctamente durante la infancia, como el movimiento, la alimentación, la respiración, el habla y la capacidad mental.

Cómo funciona Upstaza

El principio activo de Upstaza, eladocagén exuparvovec, es un tipo de virus llamado virus adenoasociado que ha sido modificado para incluir una copia del gen *DDC* que funciona correctamente. Upstaza se administra mediante perfusión (goteo) en una zona del cerebro llamada putamen, donde se fabrica el AADC. El virus adenoasociado permite que el gen *DDC* pase a las células del cerebro. De esta manera, Upstaza permite a las células producir AADC para que el organismo pueda fabricar las sustancias que necesita el sistema nervioso.

El virus adenoasociado utilizado para administrar el gen no provoca enfermedades en los seres humanos.

2. Qué necesita saber antes de que a usted o a su hijo se le administre Upstaza

Usted o su hijo no recibirán el tratamiento con Upstaza:

- si usted o su hijo son alérgicos a eladocagén exuparvec a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

- Los movimientos espasmódicos incontrolables leves o moderados (también llamados discinesia) o los trastornos del sueño (insomnio) pueden aparecer o empeorar 1 mes después del tratamiento con Upstaza y perdurar durante varios meses más. El médico decidirá si usted o su hijo necesitan tratamiento para estos efectos.
- El médico monitorizará a usted o a su hijo para detectar complicaciones del tratamiento con Upstaza, como derrames del líquido que rodea el cerebro, meningitis o encefalitis.
- Durante los días siguientes a la intervención, el médico vigilará a su hijo para detectar posibles complicaciones como consecuencia de la intervención y de la anestesia general. Algunos de los síntomas de la enfermedad pueden verse amplificados durante ese periodo.
- Algunos síntomas específicos de la deficiencia de AADC pueden persistir después del tratamiento, algunos ejemplos de estos síntomas pueden ser las repercusiones en el estado de ánimo, la sudoración y la temperatura corporal.
- Después del tratamiento, algo del medicamento puede pasar a sus líquidos corporales o a los de su hijo (p. ej., lágrimas, sangre, secreciones nasales y líquido cefalorraquídeo); esto se conoce como “diseminación”. Usted o su hijo y la persona que lo cuida (especialmente si está embarazada, amamantando o inmunodeprimida) deben usar guantes y colocar los apósitos usados y otros materiales de desecho con lágrimas y secreciones nasales en bolsas selladas antes de tirarlos. Debe seguir estas precauciones durante 14 días.
- Usted o su hijo no deben donar sangre, órganos, tejidos ni células para trasplantes después del tratamiento con Upstaza, ya que Upstaza es un medicamento de terapia génica.

Niños y adolescentes

Upstaza no se ha estudiado en niños menores de 18 meses de edad. La experiencia es escasa en niños mayores de 12 años.

Otros medicamentos y Upstaza

Informe a su médico si usted o su hijo están tomando, han tomado recientemente o pudieran tener que tomar cualquier otro medicamento.

Usted o su hijo pueden recibir las vacunas infantiles habituales con normalidad.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Se desconocen los efectos de este medicamento en el embarazo y el feto.

Upstaza no se ha estudiado en mujeres en periodo de lactancia.

No hay información sobre el efecto de Upstaza en la fertilidad masculina o femenina.

Upstaza contiene sodio y potasio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de potasio (39 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de potasio”.

3. Cómo se administra Upstaza a usted o a su hijo

- Usted o su hijo recibirán Upstaza en el quirófano por parte de neurocirujanos con experiencia en cirugía cerebral.

- Upstaza se administra bajo anestesia. El neurocirujano hablará con usted acerca de la anestesia y de cómo se administra.
- Antes de administrar Upstaza, el neurocirujano hará dos orificios pequeños en su cráneo o en el de su hijo, uno a cada lado.
- A continuación, se inyectará Upstaza a través de estos orificios en cuatro puntos de su cerebro o en el de su hijo, en una zona denominada putamen.
- Tras la perfusión, se cerrarán los dos orificios y usted o su hijo se someterán a un escáner cerebral.
- Usted o su hijo tendrán que permanecer en el hospital o cerca de este durante unos días para supervisar la recuperación y comprobar si hay efectos secundarios de la intervención quirúrgica o la anestesia
- El médico le verá a usted o a su hijo en el hospital dos veces, una aproximadamente a la semana después de la intervención quirúrgica, y otras tres semanas después de esta, para hacer un seguimiento de la recuperación y comprobar si hay algún efecto secundario de la intervención quirúrgica y el tratamiento.

Si a usted o a su hijo se les administra más Upstaza del que se debe

Como este medicamento se lo administra a usted o a su hijo un médico, es poco probable que usted o su hijo reciban una cantidad excesiva. Si esto ocurre, el médico tratará los síntomas, según sea necesario.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Pueden aparecer los siguientes efectos adversos relacionados con Upstaza:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Discinesia (movimientos espasmódicos incontrolables)
- Insomnio (dificultad para dormir), irritabilidad

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Aumento de la producción de saliva

Pueden aparecer los siguientes efectos adversos relacionados con la intervención quirúrgica para administrar Upstaza:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Nivel bajo de glóbulos rojos (anemia)
- Derrame del líquido que rodea el cerebro (llamado líquido cefalorraquídeo) (los posibles síntomas son dolor de cabeza, náuseas y vómitos, dolor o rigidez de cuello, cambios en la audición, sensación de desequilibrio, mareos o vértigo)

Los siguientes efectos secundarios pueden producirse en las dos semanas siguientes a la intervención quirúrgica a la administración de Upstaza, debido a la anestesia o a los efectos posoperatorios:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Hemorragia gastrointestinal, diarrea
- Fiebre, ruidos respiratorios anómalos
- Neumonía
- Nivel bajo de potasio en sangre
- Irritabilidad
- Hipotensión (presión arterial baja)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Cianosis (coloración azulada de la piel causada por la falta de oxígeno en la sangre)
- Ulceración de la boca
- Hipotermia (temperatura corporal baja)
- Gastroenteritis
- Discinesia (movimientos espasmódicos incontrolables)
- Insuficiencia respiratoria
- Úlcera por presión, dermatitis del pañal, erupción cutánea
- Extracción de dientes
- Shock hipovolémico (pérdida grave de sangre o líquidos corporales)

Comunicación de efectos adversos

Si usted o su hijo experimentan cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Upstaza

La siguiente información está destinada únicamente a los médicos.

Upstaza se conservará en el hospital. Debe conservarse y transportarse congelado a temperatura ≤ -65 °C. Se descongela antes de usarlo y, una vez descongelado, tiene que usarse antes de 6 horas. No debe volverse a congelar.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD.

6. Contenido del envase e información adicional**Composición de Upstaza**

- El principio activo es eladocagén exuparvovec. Cada 0,5 ml de solución contiene $2,8 \times 10^{11}$ genomas vectoriales de eladocagén exuparvovec.

Los demás componentes son cloruro de potasio, cloruro de sodio, dihidrógeno fosfato de potasio, hidrógenofosfato de disodio, poloxámero 188 y agua para preparaciones inyectables (ver sección 2 “Upstaza contiene sodio y potasio”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Upstaza es una solución para perfusión, clara o ligeramente opalescente, incolora o blanca tenue, que se presenta en un vial de vidrio transparente.

Cada envase contiene 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización

PTC Therapeutics International Limited
70 Sir John Rogerson's Quay
Dublín 2
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

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. (Irlanda) +353 (0)1 447 5165 medinfo@ptcbio.com	FR PTC Therapeutics France Tel: +33(0)1 76 70 10 01 medinfo@ptcbio.com
--	---

Fecha de la última revisión de este prospecto.

Este medicamento se ha autorizado en “circunstancias excepcionales”. Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de esta enfermedad no ha sido posible obtener información completa de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará anualmente la información nueva de este medicamento que pueda estar disponible y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Instrucciones sobre preparación, administración, medidas tomadas en caso de exposición accidental y eliminación de Upstaza

Cada vial es para un solo uso. Este medicamento solo debe inyectarse con la cánula ventricular SmartFlow.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento

Este medicamento contiene virus modificados genéticamente. Durante la preparación, administración y eliminación, se debe usar un equipo de protección personal (que incluya bata, gafas de seguridad, mascarilla y guantes) cuando se manipulen eladocagén exuparvovec y los materiales que hayan estado en contacto con la solución (residuos sólidos y líquidos).

Descongelación en la farmacia del hospital

- Upstaza se entrega a la farmacia congelado y debe conservarse en el embalaje exterior a temperatura ≤ -65 °C hasta que se prepare para su uso.
- Upstaza debe manipularse de forma aséptica y bajo condiciones estériles.
- Deje que el vial congelado de Upstaza se descongele en posición vertical a temperatura ambiente hasta que el contenido esté completamente descongelado. Invierta suavemente el vial unas 3 veces, NO agitar.
- Examine Upstaza después de mezclarlo. Si se observan partículas, turbidez o cambio de color, no utilice el producto.

Preparación antes de la administración

- Transfiera el vial, la jeringa, la aguja, el capuchón de la jeringa, las bolsas estériles o los envoltorios estériles respetando el procedimiento del hospital para la transferencia y el uso de