

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Upstaza 2,8 x 10<sup>11</sup> vectorgenomen/0,5 ml oplossing voor infusie** Eladocagene exuparvovec

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u of uw kind eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u of uw kind dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u of uw kind.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige.
- Krijgt u of uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u of uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Upstaza is en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet u of uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel aan u of uw kind toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Upstaza is en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

##### **Wat is Upstaza?**

Upstaza is een geneesmiddel voor genterapie dat de werkzame stof eladocagene exuparvovec bevat.

##### **Waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Upstaza wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van 18 maanden en ouder, met een tekort van het eiwit met de naam aromatische L-aminozuur decarboxylase (AADC). Dit eiwit is nodig om bepaalde stoffen aan te maken die het zenuwstelsel van het lichaam nodig heeft om goed te kunnen werken.

AADC-deficiëntie is een erfelijke aandoening die wordt veroorzaakt door een mutatie (wijziging) in het gen dat zorgt voor de aanmaak van AADC (ook wel *dopa-decarboxylase* of *DDC*-gen genoemd). De aandoening belemmert de ontwikkeling van het zenuwstelsel van het kind, wat betekent dat veel van de lichaamsfuncties zich niet correct ontwikkelen in de kinderjaren, waaronder beweging, eten, ademhaling, spraak en mentale vermogens.

##### **Hoe werkt dit middel?**

De werkzame stof in Upstaza, eladocagene exuparvovec, is een soort virus dat adeno-geassocieerd virus wordt genoemd en dat is aangepast om een kopie van het *DDC*-gen te bevatten dat goed werkt. Upstaza wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een deel van de hersenen dat het putamen wordt genoemd, waar AADC wordt aangemaakt. Het adeno-geassocieerde virus zorgt ervoor dat het *DDC*-gen in de hersencellen wordt ingebracht. Op deze manier kunnen de cellen door Upstaza AADC aanmaken, zodat het lichaam vervolgens de stoffen kan aanmaken die het zenuwstelsel nodig heeft.

Het adeno-geassocieerde virus dat wordt gebruikt om het gen af te leveren, veroorzaakt geen infecties bij mensen.

## **2. Wanneer mag u of uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet u of uw kind er extra voorzichtig mee zijn?**

### **Wanneer mag u of uw kind dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent of uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

### **Wanneer moet u of uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?**

- Lichte tot matige oncontroleerbare schokkerige bewegingen (ook wel dyskinesie genoemd) of slaapstoornissen (slapeloosheid) kunnen 1 maand na de behandeling met Upstaza optreden of verergeren, en gedurende een aantal maanden aanhouden. De arts zal beslissen of u of uw kind behandeling voor deze effecten nodig heeft.
- De arts zal u of uw kind controleren op complicaties van de behandeling met Upstaza, zoals het lekken van de vloeistof rond de hersenen, ontsteking van het vlies rond de hersenen (meningitis) of ontsteking van de hersenen (encefalitis).
- In de dagen die volgen op de operatie controleert de arts u of uw kind op complicaties die het gevolg zijn van de operatie, de ziekte en de algemene verdoving. Sommige ziektesymptomen kunnen gedurende die periode versterkt optreden.
- Sommige specifieke symptomen van AADC-deficiëntie kunnen na de behandeling aanhouden, bijvoorbeeld invloed op de stemming, zweten en de lichaamstemperatuur.
- Na de behandeling kan wat geneesmiddel in de lichaamsvloeistoffen (bijvoorbeeld traanvocht, bloed, hersenvocht en neussecreet zoals snot) van u of uw kind terechtkomen. Dit staat bekend als 'verspreiding'. U of uw kind en de verzorger van uw kind (met name bij zwangerschap, borstvoeding of een onderdrukt immuunsysteem) moeten handschoenen dragen en alle gebruikte verbanden en andere afvalmaterialen met traanvocht en neussecreet (snot) in afgesloten zakjes doen alvorens ze weg te gooien. U moet deze voorzorgsmaatregelen gedurende 14 dagen opvolgen.
- U of uw kind mag geen bloed, organen, weefsels en cellen voor transplantatie afstaan na de behandeling met Upstaza. Dit is omdat Upstaza een gentherapieproduct is.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Upstaza is **niet** onderzocht bij kinderen jonger dan 18 maanden. Bij kinderen boven de 12 jaar is slechts beperkte ervaring beschikbaar.

### **Gebruikt u of uw kind nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u of uw kind naast Upstaza nog andere geneesmiddelen, heeft u of uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u of uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan de arts.

U kunt, of uw kind kan, gewoon de standaard kindervaccinaties krijgen.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

De effecten van dit middel op de zwangerschap en het ongeboren kind zijn niet bekend.

Upstaza is niet onderzocht bij vrouwen die borstvoeding geven.

Er is geen informatie over het effect van Upstaza op de mannelijke of vrouwelijke vruchtbaarheid.

### **Upstaza bevat natrium en kalium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'kaliumvrij' is.

### 3. Hoe wordt dit middel aan u of uw kind toegediend?

- U of uw kind zal Upstaza toegediend krijgen in een operatiekamer door neurochirurgen die ervaring hebben met hersenoperaties.
- Upstaza wordt toegediend onder algehele verdoving. De neurochirurg zal met u praten over de verdoving (anesthesie) en hoe deze zal worden gegeven.
- Voordat Upstaza wordt toegediend, maakt de neurochirurg twee kleine gaatjes in de schedel van u of uw kind, één aan elke kant.
- Upstaza zal dan via infusie worden toegediend door deze gaten op vier plaatsen in de hersenen van u of uw kind, in een gebied dat het putamen wordt genoemd.
- Na de infusie worden de twee gaten gesloten en krijgt u of uw kind een hersenscan.
- U of uw kind moet een paar dagen in of nabij het ziekenhuis blijven om toe te zien op uw herstel of het herstel van uw kind en met de neurochirurg te kijken of er bijwerkingen van de operatie of de verdoving zijn.
- De arts ziet u of uw kind twee keer in het ziekenhuis, eenmaal ongeveer 1 week na de operatie, en vervolgens 3 weken na de operatie, om het herstel verder op te volgen en te controleren op eventuele bijwerkingen van de operatie en de behandeling.

#### Heeft u of uw kind te veel dit middel toegediend gekregen?

Omdat dit middel aan u of uw kind wordt toegediend door een arts, is het onwaarschijnlijk dat u of uw kind te veel krijgt toegediend. Als dit gebeurt, zal de arts de klachten behandelen, indien nodig.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met de arts of verpleegkundige.

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij Upstaza:

**Zeer vaak** (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Dyskinesie (niet-controleerbare schokkerige bewegingen)
- Slapeloosheid (slaapproblemen), prikkelbaarheid

**Vaak** (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Toename van de speekselproductie

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen bij de operatie om Upstaza toe te dienen:

**Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Laag gehalte van rode bloedcellen (anemie)
- Lekkage van de vloeistof rond de hersenen (hersenvocht genaamd) (mogelijke klachten zijn hoofdpijn, misselijkheid en braken, pijn of stijfheid van de nek, verandering in het gehoor, gevoel van verlies van evenwicht, duizeligheid)

De volgende bijwerkingen kunnen optreden binnen de 2 weken volgend op de operatie voor het toedienen van Upstaza, hetzij als gevolg van de verdoving of als postoperatieve bijwerkingen:

**Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Bloeding in het maag-darmkanaal, diarree
- Koorts, afwijkende geluiden bij de ademhaling
- Longontsteking
- Lage hoeveelheid kalium in het bloed
- Prikkelbaarheid

- Hypotensie (lage bloeddruk)

### **Vaak (komt voor tot bij 1 op de 10 gebruikers)**

- Cyanose (blauwachtige verkleuring van de huid als gevolg van lage hoeveelheden zuurstof in het bloed)
- Mondzweren
- Hypothermie (onderkoeling)
- Ontsteking van het maag-darmkanaal
- Dyskinesie (oncontroleerbare schokkerige bewegingen)
- Ademhalingsfalen
- Doorligwonden, luieruitslag, uitslag
- Tandtrekking
- Hypovolemische shock (ernstig verlies van bloed of lichaamsvocht)

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u of uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met de arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe wordt dit middel bewaard?**

De volgende informatie is enkel bedoeld voor artsen.

Dit middel wordt bewaard in het ziekenhuis. Het moet bevroren worden bewaard en vervoerd bij of beneden -65 °C. Het wordt voor het gebruik ontdooid en eenmaal ontdooid moet het binnen 6 uur gebruikt worden. Het mag niet opnieuw worden ingevroren.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is eladocagene exuparvovec. Elke 0,5 ml oplossing bevat  $2.8 \times 10^{11}$  vectorgenomen eladocagene exuparvovec.

De andere stoffen in dit middel zijn kaliumchloride, natriumchloride, kaliumdiwaterstoffosfaat, dinatriumwaterstoffosfaat, poloxameer 188, water voor injecties (zie rubriek 2 “Upstaza bevat natrium en kalium”).

### **Hoe ziet Upstaza eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Upstaza is een heldere tot licht ondoorzichtige, kleurloze tot vaalwitte oplossing voor infusie, geleverd in een doorzichtige glazen injectieflacon.

Elke doos bevat 1 injectieflacon.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

### **Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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.  
(Ierland/Irlande/Irland)  
+353 (0)1 447 5165  
[medinfo@ptcbio.com](mailto:medinfo@ptcbio.com)

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

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke voorwaarden waren. Het was tijdens de registratie niet mogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar mogelijke nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

### **Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

---

### **De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

#### Instructies over voorbereiding, toediening en te nemen maatregelen in geval van accidentele blootstelling en verwijdering van Upstaza

Elke injectieflacon is enkel voor eenmalig gebruik. Dit geneesmiddel mag alleen met behulp van de SmartFlow ventriculaire canule via infusie worden toegediend.

#### Te nemen voorzorgen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Dit geneesmiddel bevat genetisch gemodificeerd virus. Tijdens de voorbereiding, toediening en afvoer dienen persoonlijke beschermingsmiddelen (waaronder een schort, veiligheidsbril, masker en handschoenen) te worden gedragen bij hantering van eladocagene exuparvovec en materiaal dat in aanraking is gekomen met de oplossing (vast en vloeibaar afval).

#### Ontdooiing in de ziekenhuisapotheek

- Upstaza wordt ingevroren afgeleverd bij de apotheek en moet bewaard worden bij of beneden -65 °C in de buitenverpakking tot preparatie voor gebruik.
- Upstaza moet aseptisch worden behandeld onder steriele condities.
- Laat de bevroren injectieflacon Upstaza rechtopstaand ontdooien op kamertemperatuur tot de inhoud volledig is ontdooid. Keer de injectieflacon ongeveer 3 keer voorzichtig om, NIET schudden.
- Inspecteer Upstaza na het mengen. Als er deeltjes, troebelheid of verkleuring zichtbaar zijn, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

#### Voorbereiding voorafgaand aan toediening

- Verplaats de injectieflacon, injectiespuit, naald, spuitkap, steriele zakken, of steriele verpakking in overeenstemming met de ziekenhuisprocedure voor de overdracht en het gebruik van de gevulde injectiespuit in de geplande operatiekamer, en het etiket naar de biologische veiligheidswerkkast (*Biological Safety Cabinet*, BSC). Draag steriele handschoenen en andere persoonlijke beschermingsmiddelen (waaronder een schort, veiligheidsbril en masker) volgens de normale procedure voor BSC-werk.