

Folheto informativo: Informação para o doente

Upstaza $2,8 \times 10^{11}$ vetores genómicos/0,5 ml solução para perfusão eladocagene exuparvovec

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que você ou a sua criança tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de ser administrado este medicamento a si ou à criança, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o médico ou enfermeiro.
- Se você ou a criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o médico ou enfermeiro. Isto inclui quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Upstaza e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de ser administrado Upstaza a si ou à criança
3. Como é dado Upstaza a si ou à criança
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Upstaza
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Upstaza e para que é utilizado

O que é Upstaza

Upstaza é um medicamento de terapia genética que contém a substância ativa eladocagene exuparvovec.

Para que é utilizado Upstaza

Upstaza é utilizado para o tratamento de doentes com idade igual ou superior a 18 meses, com uma deficiência da proteína denominada descarboxilase de L-aminoácidos aromáticos (AADC). Esta proteína é essencial para criar determinadas substâncias que o sistema nervoso do corpo necessita para funcionar corretamente.

A deficiência AADC é uma condição hereditária causada por uma mutação (alteração) no gene que controla a produção de AADC (também chamado *dopa descarboxilase* ou gene *DDC*). A condição impede o desenvolvimento do sistema nervoso da criança, o que significa que muitas das funções corporais não se desenvolvem corretamente durante a infância, incluindo o movimento, alimentação, respiração, fala e capacidade mental.

Como funciona Upstaza

A substância ativa em Upstaza, eladocagene exuparvovec, é um tipo de vírus designado por vírus adeno-associado que foi modificado para incluir uma cópia do gene *DDC* que funciona corretamente. Upstaza é administrado por perfusão (gotejamento) para dentro de uma área do cérebro chamada putâmen, onde é produzida AADC. O vírus adeno-associado permite que o gene *DDC* passe para dentro das células cerebrais. Desta forma, Upstaza permite que as células produzam AADC para que o corpo possa em seguida, criar as substâncias que o sistema nervoso precisa.

Os vírus adeno-associados utilizados para administrar o gene não provocam doenças nos humanos.

2. O que precisa de saber antes de ser administrado Upstaza a si ou à criança

Você ou a criança não receberá Upstaza:

- se você ou a criança tiver alergia a eladocagene exuparvovec ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

- Podem ocorrer movimentos bruscos incontroláveis ligeiros ou moderados (também chamado de discinesia) ou perturbações do sono (insónia) ou agravarem-se 1 mês após o tratamento com Upstaza e durar vários meses depois. O médico irá decidir se você ou a criança precisa de tratamento para estes efeitos.
- O médico irá monitorizá-lo a si ou à criança relativamente a complicações de tratamento com Upstaza, tais como o vazamento do fluido que envolve o cérebro, meningite ou encefalite.
- Nos dias que se seguem à cirurgia, o médico irá monitorizá-lo a si ou à criança relativamente a quaisquer complicações secundárias provenientes da cirurgia, da doença e da anestesia geral. Alguns destes sintomas da doença podem ser amplificados durante este período.
- Alguns sintomas específicos de deficiência AADC podem persistir após tratamento, exemplos destes sintomas podem ter impacto no humor, transpiração e temperatura corporal.
- Após o tratamento, parte do medicamento pode entrar nos seus fluidos corporais ou da criança (por ex., lágrimas, sangue, secreções nasais, e fluido cefalorraquidiano; isto é conhecido como derramamento (“shedding”). Você ou a criança e o prestador de cuidados deste (especialmente se estiver grávida, a amamentar, ou com um sistema imunitário suprimido) devem usar luvas e colocar quaisquer pensos utilizados e outros resíduos de material com lágrimas e secreções nasais em sacos selados antes de os eliminar. Deve seguir estas precauções durante 14 dias.
- Você ou a criança não pode doar sangue, órgãos, tecidos, e células para transplante após tratamento com Upstaza. Isto porque Upstaza é um medicamento de terapia genética.

Crianças e adolescentes

Upstaza **não** foi estudado em crianças com menos de 18 meses de idade. Está disponível experiência limitada em crianças acima dos 12 anos de idade.

Outros medicamentos e Upstaza

Informe o médico se você ou a criança estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Você ou a criança pode receber vacinas infantis de rotina de forma normal.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Desconhecem-se os efeitos deste medicamento sobre a gravidez e o feto.

Upstaza não foi estudado em mulheres a amamentar.

Não existem informações sobre o efeito de Upstaza na fertilidade masculina ou feminina.

Upstaza contém sódio e potássio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (39 mg) de potássio por dose, ou seja, é praticamente “isento de potássio”.

3. Como administrar Upstaza a si ou à criança

- Upstaza será dado a si ou à criança no bloco operatório por neurocirurgiões com experiência em cirurgia ao cérebro.
- Upstaza é administrado sob anestesia. O neurocirurgião irá falar consigo sobre a anestesia e como esta será administrada.
- Antes de administrar Upstaza, o neurocirurgião irá fazer dois pequenos orifícios no seu crânio ou no da criança, um em cada lado.
- Upstaza irá então ser perfundido através destes orifícios em quatro locais do seu cérebro ou no da criança, numa área designada de putâmen.
- Após a perfusão, os dois orifícios serão fechados, e você ou a criança irá fazer um exame ao cérebro.
- Você ou a criança terá de ficar no ou perto do hospital durante alguns dias para o neurocirurgião monitorizar a recuperação e verificar quaisquer efeitos secundários da cirurgia ou anestesia.
- O médico irá vê-lo a si ou à criança no hospital duas vezes, uma vez por volta de 1 semana após a cirurgia, e, em seguida, 3 semanas após a cirurgia, para continuar a acompanhar a recuperação e para verificar quaisquer efeitos secundários da cirurgia e tratamento.

Se for administrado mais Upstaza a si ou à criança do que deveria

Como este medicamento é administrado a si ou à criança por um médico, é improvável que seja administrado demasiado a si ou à criança. Se isso ocorrer, o médico irá tratar os sintomas, conforme necessário.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o médico ou enfermeiro da criança.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários com Upstaza:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Discinésia (movimentos bruscos incontroláveis)
- Insónias (dificuldade em dormir), irritabilidade

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- Aumento na produção de saliva

Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários com a cirurgia para administrar Upstaza:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia)
- Vazamento do líquido que envolve o cérebro (chamado líquido cefalorraquidiano) (possíveis sintomas incluem dores de cabeça, náuseas e vômitos, dor no pescoço ou rigidez, alteração na audição, sentido de desequilíbrio, tonturas ou vertigens)

Podem ocorrer os seguintes efeitos secundários no período de 2 semanas após a cirurgia para administrar Upstaza, devido a efeitos da anestesia ou pós-cirurgia:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- Hemorragia gastrointestinal, diarreia
- Febre, sons respiratórios anormais
- Pneumonia

- Nível baixo de potássio no sangue
- Irritabilidade
- Hipotensão (baixa pressão sanguínea)

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- Cianose (descoloração azulada da pele causada por falta de oxigénio no sangue)
- Ulceração oral
- Hipotermia (baixa temperatura corporal)
- Gastroenterite
- Discinesia (movimentos bruscos descontrolados)
- Insuficiência respiratória
- Dores musculares, dermatite da fralda, erupção cutânea
- Extração de dentes
- Choque hipovolémico (grave perda de sangue ou fluidos corporais)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se você ou a criança tiver quaisquer efeitos indesejáveis, fale com o médico ou enfermeiro da criança. Inclui quaisquer possíveis efeitos secundários não descritos neste folheto. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Upstaza

As informações seguintes destinam-se apenas aos médicos.

Upstaza será conservado no hospital. Este tem de ser conservado e transportado congelado a ≤ -65 °C. Este é descongelado antes de utilizar e, uma vez descongelado, tem de ser utilizado no prazo de 6 horas. Não deve ser novamente congelado.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem após VAL.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Upstaza

- A substância ativa é eladocagene exuparvovec. Cada solução de 0,5 ml contém $2,8 \times 10^{11}$ vetores genómicos de eladocagene exuparvovec.

Os outros componentes são: cloreto de potássio, cloreto de sódio, dihidrogenofosfato de potássio, hidrogenofosfato dissódico, poloxamero 188, água para preparações injetáveis (ver final da secção 2 “Upstaza contém sódio e potássio”).

Qual o aspeto de Upstaza e conteúdo da embalagem

Upstaza é uma solução para perfusão transparente a ligeiramente opaca, incolor a esbranquiçada, fornecida num frasco para injetáveis de vidro transparente.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**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

Este folheto foi revisto pela última vez

Este medicamento foi autorizado em ‘circunstâncias excecionais’. Isto significa que, devido à raridade desta doença, foi impossível obter informação completa sobre este medicamento.

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) irá rever, todos os anos, toda e qualquer informação que surja sobre este medicamento e este folheto será atualizado conforme necessário.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Instruções acerca da preparação, administração, medidas a tomar em caso de exposição acidental e eliminação de Upstaza

Cada frasco para injetáveis é apenas para uma única utilização. Este medicamento deve ser perfundido apenas com a cânula ventricular SmartFlow.

Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Este medicamento contém vírus geneticamente modificados. Durante a preparação, administração e eliminação, deve ser utilizado equipamento de proteção pessoal (incluindo bata, óculos de proteção, máscara e luvas) ao manusear eladocagene exuparvec, bem como os materiais que possam ter estado em contacto com a solução (resíduos sólidos e líquidos).

Descongelamento na farmácia do hospital

- Upstaza é entregue na farmácia congelado e tem de ser mantido na embalagem exterior a $\leq -65^{\circ}\text{C}$ até ser preparado para utilização.
- Upstaza deve ser manuseado de forma asséptica em condições estéreis.
- Permita que o frasco para injetáveis de Upstaza descongele na posição vertical à temperatura ambiente até que o conteúdo esteja completamente descongelado. Inverta suavemente o frasco para injetáveis aproximadamente 3 vezes; NÃO agite.
- Inspeccione Upstaza após a mistura. Se forem visíveis partículas, turvação, ou descoloração, não utilize o medicamento.