

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen. **NAAM VAN HET GENEESMIDDEL:** Luxturna 5×10^{12} vectorgenomen/ml concentraat en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING: Algemene beschrijving:** Voretigene neparvovec is een gentransfervector die gebruikmaakt van een capside van de adeno-geassocieerde virale vector serotype 2 (AAV2) als afgiftesysteem voor het cDNA van het humane retinapigmentepitheel-specifieke eiwit 65 kDa (hRPE65) aan de retina. Voretigene neparvovec is afgeleid van het natuurlijk voorkomend AAV met behulp van DNA- recombinatietechnieken. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Elke ml concentraat bevat 5×10^{12} vectorgenomen (vg). Elke 2 ml-injectieflacon Luxturna met een enkelvoudige dosis bevat 0,5 extraheerbaar ml concentraat dat vóór toediening 1:10 moet worden verdund, zie rubriek 6.6 van de volledige bijsluiter. Na verdunning bevat elke dosis Luxturna $1,5 \times 10^{11}$ vg in een toe te dienen volume van 0,3 ml. Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1 van de volledige bijsluiter. **FARMACEUTISCHE VORM:** Concentraat en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Na ontdooien is zowel het concentraat als het oplosmiddel een heldere, kleurloze vloeistof met een pH van 7,3. **KLINISCHE GEGEVENS: Therapeutische indicaties:** Luxturna is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen en pediatrie patiënten met visusverlies door erfelijke retinale dystrofie veroorzaakt door bevestigde bi-allelische RPE65-mutaties en die voldoende levensvatbare retinacellen hebben. **Dosering en wijze van toediening:** De behandeling moet worden ingesteld en toegediend door een retinachirurg met ervaring in het uitvoeren van maculachirurgie. **Dosering:** Patiënten krijgen een enkelvoudige dosis toegediend van $1,5 \times 10^{11}$ vg voretigene neparvovec in elk oog. Elke dosis wordt toegediend in de subretinale ruimte in een totaal volume van 0,3 ml. De afzonderlijke toedieningsprocedure in elk oog wordt op verschillende dagen uitgevoerd binnen een kort interval, maar niet minder dan 6 dagen na elkaar. **Immunomodulatoire behandeling:** Vóór instelling van de immunomodulatoire behandeling en vóór toediening van Luxturna moet de patiënt worden gecontroleerd op symptomen van een actieve infectie ongeacht de aard en moet, in geval van een dergelijke infectie, de start van de behandeling worden uitgesteld tot de patiënt is hersteld. Het wordt aanbevolen om 3 dagen voor de toediening van Luxturna in het eerste oog te beginnen met een immunomodulatoire behandeling volgens onderstaand schema (tabel 1). Voor instelling van de immunomodulatoire behandeling voor het tweede oog moet hetzelfde schema worden gevolgd en dit moet plaatsvinden na afronding van de immunomodulatoire behandeling van het eerste oog.

Tabel 1 Pre- en postoperatieve immunomodulatoire behandeling voor elk oog

Preoperatief	3 dagen vóór toediening van Luxturna	Prednison (of equivalent) 1 mg/kg/dag (maximaal 40 mg/dag)
Postoperatief	4 dagen (inclusief de dag van toediening)	Prednison (of equivalent) 1 mg/kg/dag (maximaal 40 mg/dag)
	Gevolgd door 5 dagen	Prednison (of equivalent) 0,5 mg/kg/dag (maximaal 20 mg/dag)
	Gevolgd door 5 dagen van één dosis om de dag	Prednison (of equivalent) 0,5 mg/kg om de dag (maximaal 20 mg/dag)

Speciale patiëntengroepen: Ouderen: De veiligheid en werkzaamheid van voretigene neparvovec bij patiënten ≥ 65 jaar zijn niet vastgesteld. Voor oudere patiënten is echter geen dosisaanpassing nodig. **Lever- en nierfunctiestoornis:** De veiligheid en werkzaamheid van voretigene neparvovec bij patiënten met een lever- of nierfunctiestoornis zijn niet vastgesteld. Bij deze patiënten is geen dosisaanpassing vereist (zie rubriek 5.2 van de volledige bijsluiter). **Pediatrie patiënten:** De veiligheid en werkzaamheid van voretigene neparvovec bij kinderen in de leeftijd tot 4 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. Voor pediatrie patiënten is geen dosisaanpassing nodig. **Wijze van toediening:** Subretinaal gebruik. Luxturna is een steriele concentraatoplossing voor subretinale injectie die voor toediening moet worden ontdooid en verdund (zie rubriek 6.6 van de volledige bijsluiter). Dit geneesmiddel mag niet door intravitreale injectie worden toegediend. Luxturna zit in een injectieflacon voor eenmalig gebruik voor een enkelvoudige toediening in slechts één oog. Het product wordt in elk oog als een subretinale injectie na vitrectomie toegediend. Het mag niet worden toegediend in de onmiddellijke nabijheid van de fovea voor behoud van integriteit van de fovea (zie rubriek 4.4 van de volledige bijsluiter). De toediening van voretigene neparvovec moet worden uitgevoerd in de operatiekamer onder gecontroleerde aseptische omstandigheden. Voorafgaand aan de

procedure moet aan de patiënt adequate anesthesie worden toegediend. De pupil van het oog waarin wordt geïnjecteerd, moet gedilateerd zijn en voorafgaand aan de operatie moet topisch een breedspectrumantibioticum worden toegediend volgens de standaard medische praktijkvoering.

Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Oculaire of perioculaire infectie. Actieve intraoculaire ontsteking.

Bijwerkingen: Samenvatting van het veiligheidsprofiel: Bij drie van de 41 (7%) proefpersonen hebben zich drie niet-ernstige bijwerkingen voorgedaan van afzettingen in de retina waarvan werd aangenomen dat ze verband hielden met voretigene neparvovec. Alle drie deze voorvallen betroffen een tijdelijk optreden van asymptomatische subretinale precipitaten aan de onderkant van de injectieplaats in de retina, 1-6 dagen na de injectie en verdwenen zonder restverschijnselen. Gedurende het klinische programma zijn bij drie proefpersonen ernstige bijwerkingen gerelateerd aan de toedieningsprocedure gemeld. Een van de 41 (2%) proefpersonen meldde een ernstig voorval van verhoogde intraoculaire druk (secundair aan toediening van een depo-steroid) dat samenhang met de behandeling voor endoftalmitis gerelateerd aan de toedieningsprocedure en resulteerde in opticusatrofie, en een van de 41 (2%) proefpersonen meldde een ernstige retina-aandoening (functieverlies van de fovea) die als gerelateerd aan de toedieningsprocedure werd beoordeeld. Een van de 41 (2%) proefpersonen meldde een ernstig voorval van retinaloslaten dat als gerelateerd aan de toedieningsprocedure werd beoordeeld. De meest voorkomende bijwerkingen (incidentie $\geq 5\%$) gerelateerd aan de toedieningsprocedure waren hyperemie van de conjunctiva, cataract, verhoogde intraoculaire druk, retinascheur, dellen, maculagat, subretinale afzettingen, oogontsteking, oogirritatie, oogpijn en maculopathie (rimpeling op het oppervlak van de macula). Overzicht van de bijwerkingen in tabelvorm: De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie waarbij de volgende conventie is aangehouden: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 2 Bijwerkingen gerelateerd aan voretigene neparvovec

Systeem/orgaanklasse / Frequentie	Bijwerkingen
Oogaandoeningen	
Vaak	Retina-afzettingen

Tabel 3 Bijwerkingen gerelateerd aan de toedieningsprocedure

Systeem/orgaanklasse / Frequentie	Bijwerkingen
Psychische stoornissen	
Vaak	Angstgevoelens
Zenuwstelselaandoeningen	
Vaak	Hoofdpijn, duizeligheid
Oogaandoeningen	
Zeer vaak	Hyperemie van de conjunctiva, cataract
Vaak	Retinascheur, dellen, maculagat, oogontsteking, oogirritatie, oogpijn, maculopathie, choroïdale bloeding, conjunctivacyste, oogaandoening, oogzwelling, gevoel van vreemd lichaam in de ogen, maculadegeneratie, endoftalmitis, retinaloslaten, retina-aandoening, retinabloeding
Niet bekend	Glasvochttroebelingen*
Maagdarmsstelselaandoeningen	
Vaak	Misselijkheid, braken, pijn in de bovenbuik, lippijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Vaak	Rash, zwelling van aangezicht
Onderzoeken	
Zeer vaak	Intra-oculaire druk verhoogd
Vaak	Elektrocardiogram T-golf omkering
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	
Vaak	Complicatie t.g.v. endotracheale intubatie, wonddehiscentie

*Deze bijwerking is spontaan gemeld tijdens postmarketingervaring.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen: Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel

vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem. **HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** Novartis Europharm Limited, Vista Building; Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Ierland. **NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN:** EU/1/18/1331/001. **AFLEVERINGSWIJZE:** Geneesmiddel op medisch voorschrift. **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST:** 16.12.2020. Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.