

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

ROCTAVIAN 2×10^{13} Vektorgenome/ml Infusionslösung Valoctocogen Roxaparvovec

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

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
- Ihr Arzt wird Ihnen eine Patientenkarte geben. Lesen Sie sie sorgfältig und befolgen Sie die darauf gegebenen Anweisungen.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ROCTAVIAN und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Verabreichung von ROCTAVIAN beachten?
3. Wie wird ROCTAVIAN verabreicht?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie wird ROCTAVIAN aufbewahrt?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ROCTAVIAN und wofür wird es angewendet?

Was ROCTAVIAN ist

ROCTAVIAN ist ein Gentherapeutikum, das den Wirkstoff Valoctocogen Roxaparvovec enthält. Die Wirkungsweise eines Gentherapeutikums besteht darin, dass ein Gen in den Körper eingeschleust wird, um einen genetischen Defekt zu beheben.

Wofür ROCTAVIAN angewendet wird

Dieses Arzneimittel ist für die Behandlung der schweren Hämophilie A bei Erwachsenen vorgesehen, die keine Inhibitoren gegen Faktor VIII haben oder in der Vergangenheit hatten und die keine Antikörper gegen den Virusvektor AAV5 haben.

Hämophilie A ist eine Erkrankung, bei der Menschen ein verändertes Gen zur Herstellung von Faktor VIII geerbt haben; das ist ein Protein, das für die Blutgerinnung und die Stillung von Blutungen unverzichtbar ist. Menschen mit Hämophilie A können keinen Faktor VIII herstellen, wodurch es leichter zu Episoden von inneren und äußeren Blutungen kommt.

Wie ROCTAVIAN wirkt

Der Wirkstoff in ROCTAVIAN basiert auf einem Virus, der beim Menschen keine Erkrankungen verursacht. Dieser Virus wurde so verändert, dass er sich im Körper nicht verbreiten, aber eine funktionierende Kopie des Faktor-VIII-Gens in Leberzellen transportieren kann. Dadurch sind die Leberzellen in der Lage, das Faktor-VIII-Protein herzustellen, wodurch die Konzentration des funktionierenden Faktors VIII im Blut steigt. Das führt dazu, dass das Blut normaler gerinnt und Blutungen verhindert oder Blutungsepisoden verringert werden.

2. Was sollten Sie vor der Verabreichung von ROCTAVIAN beachten?

ROCTAVIAN wird Ihnen nicht verabreicht,

- wenn Sie allergisch gegen Valoctocogen Roxaparvovec oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine aktive Infektion haben oder aber eine chronische (langfristige) Infektion haben, die nicht durch die eingenommenen Arzneimittel unter Kontrolle ist, oder wenn Sie Vernarbungen der Leber (erhebliche Leberfibrose oder Leberzirrhose) haben, da dies die erste Reaktion Ihres Körpers auf ROCTAVIAN beeinträchtigen könnte.
- wenn Sie Antikörper gegen die Art von Virus haben, die für die Herstellung dieses Arzneimittels verwendet wird. Ihr Arzt wird Sie zuvor daraufhin testen, ob dies der Fall ist.

Wenn einer der genannten Sachverhalte auf Sie zutrifft oder Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie ROCTAVIAN erhalten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Lebergesundheit als wichtiger Faktor

- Ihre Leber ist das Organ, das nach der Behandlung mit ROCTAVIAN den Faktor VIII produziert. Sie sollten die Gesundheit Ihrer Leber schonen, damit das Organ so optimal wie möglich funktioniert und Sie Faktor VIII produzieren können und weiterhin fortlaufend Faktor VIII produzieren können.
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt darüber, was Sie tun können, um Ihre Lebergesundheit zu verbessern und zu erhalten (siehe auch die Abschnitte **ROCTAVIAN wird Ihnen nicht verabreicht** weiter oben sowie **Anwendung von ROCTAVIAN zusammen mit anderen Arzneimitteln** und **Anwendung von ROCTAVIAN zusammen mit Alkohol** weiter unten).
- Ihr Arzt könnte Ihnen von der Behandlung mit ROCTAVIAN abraten, wenn Sie eine Lebererkrankung haben, die eine gute Wirksamkeit von ROCTAVIAN verhindern könnte.

Mögliche Notwendigkeit, ein zusätzliches Arzneimittel einzunehmen

- Sie müssen möglicherweise über längere Zeit (2 Monate oder länger) nach dem Erhalt von ROCTAVIAN ein zusätzliches Arzneimittel (Kortikosteroide) einnehmen, um auf eventuelle Probleme mit Ihrer Leber zu reagieren, die sich bei Tests zeigen können. Kortikosteroide können während der Verabreichung Nebenwirkungen verursachen. Ihr Arzt könnte Ihnen raten, die Behandlung mit ROCTAVIAN zu unterlassen oder zu verschieben, wenn die Verabreichung von Kortikosteroiden für Sie nicht sicher ist, und kann Sie auch über die notwendigen Schritte zur sicheren Anwendung beraten oder Ihnen ein anderes Arzneimittel geben. Siehe auch Abschnitt 3.

Nebenwirkungen während oder kurz nach der ROCTAVIAN-Infusion

- Infusionsbedingte Nebenwirkungen können während oder kurz nach dem Erhalt der ROCTAVIAN-Infusion (Tropf) auftreten. Die Symptome solcher Nebenwirkungen sind im Abschnitt 4, „**Welche Nebenwirkungen sind möglich?**“, aufgeführt. Informieren Sie Ihren Arzt oder die medizinische Fachkraft **umgehend**, wenn bei Ihnen diese oder andere Symptome während oder kurz nach der Infusion auftreten. In Abhängigkeit von diesen Symptomen muss Ihre Infusion möglicherweise verlangsamt oder unterbrochen werden, oder Sie können Arzneimittel erhalten, um diese zu behandeln. Bevor Sie entlassen werden, informiert Ihr Arzt Sie darüber, was zu tun ist, wenn bei Ihnen nach dem Verlassen der medizinischen Einrichtung Nebenwirkungen auftreten oder wiederkehren.

Möglichkeit unerwünschter Blutgerinnsel bei Besserung der Faktor-VIII-Werte

- Nach der Behandlung mit ROCTAVIAN kann die Konzentration des Faktor-VIII-Proteins bei Ihnen ansteigen. Bei manchen Patienten steigen die Werte für einige Zeit über den Normalbereich hinaus an.

Faktor VIII ist das Protein (Eiweiß), das für die Bildung stabiler Blutgerinnsel notwendig ist. Je nach Ihren individuellen Risikofaktoren kann eine Besserung der Faktor-VIII-Konzentrationen

auch ein erhöhtes Risiko unerwünschter Blutgerinnsel (so genannter „Thrombosen“ in Venen oder Arterien) bedeuten. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt Ihre allgemeinen Risikofaktoren für unerwünschte Gerinnsel und für Herzkrankheiten und die möglichen Gegenmaßnahmen. Fragen Sie ihn auch, wie man Symptome unerwünschter Gerinnsel erkennt und was Sie gegebenenfalls tun sollten.

Vermeiden von Blutspenden oder Spenden von Transplantaten

- Spenden Sie kein Blut und keine Organe, Gewebe oder Zellen für die Transplantation.

Abwehrgeschwächte Patienten oder Patienten, die eine immunsuppressive Behandlung erhalten

- Wenn Sie abwehrgeschwächt sind (also wenn die Fähigkeit Ihres Immunsystems, Infektionen zu bekämpfen, verringert ist) oder wenn Sie eine immunsuppressive Behandlung erhalten, wenden Sie sich vor dem Beginn der Behandlung mit ROCTAVIAN an Ihren Arzt. Sie müssen eventuell engmaschiger überwacht werden, wenn Ihr Immunsystem nicht richtig funktioniert, um sicherzugehen, dass Sie die Behandlung und andere Arzneimittel wie Kortikosteroide erhalten können, oder wenn Ihre bisherige medikamentöse Behandlung verändert werden muss.

Anwendung einer erneuten Gentherapie in der Zukunft

- Nach der Verabreichung von ROCTAVIAN produziert Ihr Immunsystem Antikörper gegen die Hülle des AAV-Vektors. Es ist noch nicht bekannt, ob und unter welchen Bedingungen eine Therapie mit ROCTAVIAN wiederholt werden kann. Es ist auch noch nicht bekannt, ob und unter welchen Bedingungen die nachfolgende Anwendung einer anderen Gentherapie möglich ist.

Anwendung anderer Hämophilietherapien

- Sprechen Sie nach der Anwendung von ROCTAVIAN mit Ihrem Arzt darüber, ob oder wann Sie Ihre anderen Hämophilietherapien absetzen sollten, und um einen Behandlungsplan für operative Eingriffe, Verletzungen, Blutungen oder für Maßnahmen, bei denen ein erhöhtes Blutungsrisiko bestehen könnte, festzulegen. Es ist sehr wichtig, Ihre Überwachung und Ihre Arztbesuche fortzusetzen, um festzustellen, ob Sie andere Behandlungen gegen Ihre Hämophilie benötigen.

Tests zur Überwachung

Vor der Behandlung mit ROCTAVIAN führt Ihr Arzt Tests zur Einschätzung Ihrer Lebergesundheit durch.

Nach der Behandlung mit ROCTAVIAN werden Bluttests durchgeführt, um Folgendes zu prüfen:

- wann Ihre Leber mit der Produktion von Faktor VIII beginnt, um festzustellen, wann Ihre regelmäßige Behandlung mit Faktor-VIII-Produkten eingestellt werden kann,
- wie viel Faktor VIII Ihre Leber regelmäßig produziert,
- wie Ihre Leberzellen auf die Behandlung mit ROCTAVIAN reagieren und
- ob sich bei Ihnen Inhibitoren (neutralisierende Antikörper) gegen Faktor VIII bilden.

Die Häufigkeit dieser Bluttests hängt von der Reaktion Ihres Körpers auf ROCTAVIAN ab. Im Allgemeinen werden Bluttests in den ersten 26 Wochen nach der Behandlung jede Woche und danach bis zum Ende des ersten Jahres alle 2 bis 4 Wochen durchgeführt. Nach dem ersten Jahr werden Bluttests nach Empfehlung Ihres Arztes seltener durchgeführt. **Es ist wichtig, dass Sie den Zeitplan für diese Bluttests mit Ihrem Arzt besprechen, damit sie wie erforderlich stattfinden können.**

Da nicht alle Patienten auf ROCTAVIAN ansprechen und die Gründe hierfür nicht bekannt sind, wird Ihr Arzt nicht vorhersagen können, ob Sie vollständig auf die Behandlung ansprechen. Es ist möglich, dass Sie keine Vorteile durch ROCTAVIAN erhalten, dabei aber dennoch Langzeitrisiken ausgesetzt sind.

Wenn Sie auf die Behandlung ansprechen, ist unklar, wie lange die Behandlung anhalten wird. Bei manchen Patienten wurde über eine positive Wirkung der Behandlung über bis zu fünf Jahre berichtet.

Es ist nicht geplant, das Arzneimittel Patienten, die nicht ansprechen oder kein Ansprechen mehr zeigen, ein zweites Mal zu verabreichen.

Um eine fortgesetzte sichere und wirksame Reaktion auf ROCTAVIAN zu überprüfen, müssen auch langfristig Nachsorgetests stattfinden.

Möglicherweise mit ROCTAVIAN verbundenes Risiko für bösartige Erkrankungen

- ROCTAVIAN kann sich in die DNA von Leberzellen einbauen und es besteht die Möglichkeit, dass es sich auch in die DNA anderer Körperzellen einbauen kann. Aus diesem Grund könnte ROCTAVIAN zu einem Krebsrisiko beitragen. Auch wenn es in den klinischen Studien bisher keine Hinweise darauf gab, so bleibt es doch aufgrund der Art des Arzneimittels möglich. Sie sollten dies daher mit Ihrem Arzt besprechen. Nach der Behandlung mit ROCTAVIAN wird man Ihnen empfehlen, sich in ein Register eintragen zu lassen, mit dessen Hilfe die langfristige Sicherheit der Behandlung über einen Zeitraum von 15 Jahren sowie die Dauerhaftigkeit ihrer Wirkung und etwaige möglicherweise mit der Behandlung zusammenhängende Nebenwirkungen untersucht werden sollen. Falls ein Krebs auftreten sollte, nimmt Ihr Arzt möglicherweise eine Probe zur weiteren Untersuchung.

Kinder und Jugendliche

ROCTAVIAN ist nur für die Anwendung bei Erwachsenen gedacht. ROCTAVIAN wurde noch nicht für die Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen getestet.

Anwendung von ROCTAVIAN zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie vor und nach der Behandlung mit ROCTAVIAN Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden, einschließlich pflanzlicher Präparate oder Nahrungsergänzungsmittel. Dies ist wichtig, um so weit wie möglich zu vermeiden, dass Sie etwas einnehmen, das Ihrer Leber schaden oder die Reaktion auf Kortikosteroide oder auf ROCTAVIAN beeinträchtigen könnte (beispielsweise Isotretinoin, ein Arzneimittel zur Behandlung von Akne). Dies gilt auch für Arzneimittel zur Behandlung von HIV (siehe weiter oben den Abschnitt über abwehrgeschwächte Patienten oder Patienten, die eine immunsuppressive Behandlung erhalten). Besonders wichtig ist dies im ersten Jahr nach der Behandlung mit ROCTAVIAN (siehe auch den Abschnitt **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**).

Da Kortikosteroide das Immunsystem (die Krankheitsabwehr) Ihres Körpers beeinträchtigen können, wird Ihr Arzt möglicherweise den Zeitpunkt von Impfungen ändern und Ihnen raten, bestimmte Impfungen nicht zu erhalten, während Sie mit Kortikosteroiden behandelt werden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Fragen haben.

Anwendung von ROCTAVIAN zusammen mit Alkohol

Das Trinken von Alkohol könnte die Fähigkeit Ihrer Leber, nach der Behandlung mit ROCTAVIAN Faktor VIII zu produzieren, beeinträchtigen. Sie sollten mindestens ein Jahr nach der Behandlung keinen Alkohol trinken. Besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wieviel Alkohol für Sie nach dem ersten Jahr akzeptabel wäre (siehe auch den Abschnitt **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

ROCTAVIAN wird bei Frauen, die schwanger werden können, nicht empfohlen. Es ist noch nicht bekannt, ob ROCTAVIAN bei diesen Patientinnen sicher angewendet werden kann, weil die Auswirkungen auf die Schwangerschaft und das Ungeborene nicht bekannt sind. Es ist auch nicht bekannt, ob ROCTAVIAN in die Muttermilch übergeht.

Es liegen keine Informationen über die Wirkung von ROCTAVIAN auf die männliche oder weibliche Fruchtbarkeit vor.

Empfängnisverhütung und Vermeiden von Schwangerschaft bei Partnerinnen für eine gewisse Zeit

- Nachdem ein männlicher Patient mit ROCTAVIAN behandelt wurde, müssen der Patient und seine Partnerin/nen für eine Zeit von **6 Monaten** eine Schwangerschaft vermeiden. Sie sollten eine wirksame Verhütungsmethode (z. B. Doppelbarrieremethoden wie Kondom und Diaphragma) benutzen. Hiermit soll das theoretische Risiko vermieden werden, dass das Faktor-VIII-Gen aus der ROCTAVIAN-Behandlung des Vaters an ein Kind weitergegeben wird. Die möglichen Folgen einer solchen Vererbung sind bisher unbekannt. Aus demselben Grund dürfen männliche Patienten 6 Monate lang keinen Samen spenden. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über geeignete Verhütungsmethoden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach der Infusion von ROCTAVIAN wurden vorübergehende Benommenheit (nahe an der Ohnmacht), Schwindelgefühl, Müdigkeit und Kopfschmerzen beobachtet. Wenn Sie davon betroffen sind, müssen Sie solange vorsichtig sein, bis Sie sicher sind, dass ROCTAVIAN Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nicht beeinträchtigt. Besprechen Sie dies mit Ihrem Arzt.

ROCTAVIAN enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 29 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,5 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung. Die Menge an Natrium, die Sie erhalten, hängt von der Anzahl der Durchstechflaschen mit ROCTAVIAN ab, die für Ihre Infusion verwendet werden.

3. Wie wird ROCTAVIAN verabreicht?

ROCTAVIAN wird Ihnen von einem Arzt verabreicht, der auf die Behandlung Ihrer Erkrankung spezialisiert ist.

Der Arzt wird die richtige Dosis für Sie auf der Grundlage Ihres Körpergewichts ermitteln.

Die Behandlung mit ROCTAVIAN besteht aus **einer einzigen Infusion (Tropf) in eine Vene**. Die Infusion kann mehrere Stunden dauern.

Sie erhalten die Infusion in einer medizinischen Einrichtung. Während und nach der Infusion werden Sie auf mögliche Nebenwirkungen beobachtet.

Wenn entschieden wurde, dass eine weitere Beobachtung nicht notwendig ist, können Sie nach Hause gehen (in der Regel noch am selben Tag).

Möglicherweise zusätzlich erforderliches Arzneimittel

Sie müssen eventuell über eine längere Zeit (beispielsweise 2 Monate oder länger) nach der ROCTAVIAN-Behandlung ein zusätzliches Arzneimittel (Kortikosteroide) einnehmen, um Ihre Reaktion auf die Therapie zu verbessern. Es ist wichtig, dass Sie dieses zusätzliche Arzneimittel anweisungsgemäß einnehmen. Sie sollten die Packungsbeilage eines jeden zusätzlichen Arzneimittels, das Ihnen verschrieben wird, lesen und mit Ihrem Arzt die möglichen Nebenwirkungen und die notwendige zusätzliche Überwachung besprechen.

Wenn Ihnen eine größere Menge von ROCTAVIAN verabreicht wurde, als vorgesehen ist

Da dieses Arzneimittel Ihnen in einer Klinik verabreicht wird und die Dosis von Ihrem ärztlichen Betreuungsteam festgelegt und überprüft wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn Sie zu viel ROCTAVIAN erhalten, könnten Sie höhere Faktor-VIII-Konzentrationen als nötig bekommen, wodurch die Möglichkeit unerwünschter Blutgerinnsel steigt. Wenn dies eintritt, wird Ihr Arzt Sie nach Bedarf dagegen behandeln.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Infusionsbedingte Nebenwirkungen können während oder kurz nach Ihrer Infusion auftreten (häufig; kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen). Informieren Sie Ihren Arzt oder die medizinische Fachkraft **umgehend**, wenn bei Ihnen während oder kurz nach der Infusion eines der folgenden Symptome oder irgendwelche anderen Symptome auftreten:

- Quaddeln oder andere Ausschläge, Jucken
- Schwierigkeiten beim Atmen, Niesen, Husten, laufende Nase, tränende Augen, kribbelnder Rachen
- Übelkeit, Durchfall
- Hoher oder niedriger Blutdruck, rascher Herzschlag, Schwindel (nahe an der Ohnmacht)
- Muskelschmerzen, Rückenschmerzen
- Fieber, Frösteln, Schüttelfrost

Solche Symptome können für sich alleine oder zusammen auftreten. In Abhängigkeit von diesen Symptomen muss Ihre Infusion möglicherweise verlangsamt oder unterbrochen werden, oder Sie können Arzneimittel erhalten, um diese zu behandeln. Bevor Sie entlassen werden, informiert Ihr Arzt Sie darüber, was zu tun ist, wenn bei Ihnen nach dem Verlassen der medizinischen Einrichtung Nebenwirkungen auftreten oder wiederkehren.

Erhöhte Werte von Leberproteinen im Blut wurden nach der Infusion mit ROCTAVIAN beobachtet. In manchen Fällen gingen diese Erhöhungen mit einer Abnahme der Faktor-VIII-Konzentrationen einher. Erhöhte Konzentrationen von Leberproteinen in Bluttests können der Anlass für den Beginn einer Behandlung mit einem Kortikosteroid sein.

Die folgenden Nebenwirkungen können nach der Anwendung von ROCTAVIAN auftreten. Manche dieser Nebenwirkungen können während oder kurz nach der Infusion auftreten.

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

- Erhöhte Konzentrationen von Leberproteinen in Bluttests
- Übelkeit
- Kopfschmerzen
- Faktor-VIII-Konzentrationen oberhalb Normalwert
- Müdigkeit
- Durchfall
- Bauchschmerzen
- Erbrechen
- Erhöhte Konzentrationen des Proteins Kreatinphosphokinase (CPK) (ein Enzym, das bei Muskelschädigungen ins Blut abgegeben wird) in Bluttests

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Ausschlag (Quaddeln oder andere Arten von Ausschlag)
- Sodbrennen (Dyspepsie)
- Muskelschmerzen
- Grippeartige Symptome
- Schwindelgefühl
- Jucken
- Erhöhter Blutdruck
- Allergische Reaktion

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Benommenheit (nahe an der Ohnmacht)
- Schwierigkeiten beim Atmen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie 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 anzeigen (Kontaktdetails siehe unten). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische
Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Belgien

Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte
Abteilung Vigilanz

Avenue Galilée - Galileelaan 5/03 1210 BRÜSSEL	Postfach 97 1000 BRÜSSEL Madou
--	--------------------------------------

Website: www.notifierunefetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail: crpv@chru-nancy.fr

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél.: (+352) 2478 5592
e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

5. Wie wird ROCTAVIAN aufbewahrt?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ bzw. „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

ROCTAVIAN wird von den medizinischen Fachkräften in Ihrer medizinischen Einrichtung gelagert. Es muss aufrecht stehend und im Original-Umkarton aufbewahrt werden (um den Inhalt vor Licht zu schützen).

Es muss tiefgekühlt bei -60 °C oder kälter gelagert und transportiert werden. Nach dem Auftauen muss es innerhalb von 10 Stunden bei 25 °C aufgebraucht (dies schließt die Aufbewahrung in der Durchstechflasche und in der Spritze sowie die Infusionszeit ein) oder entsorgt werden. Wenn nötig, kann eine ungeöffnete Durchstechflasche (mit nicht durchstochenem Stopfen) nach dem Auftauen gekühlt ($2\text{ bis }8\text{ °C}$) bis zu 3 Tage aufrecht stehend und vor Licht geschützt (z. B. im Original-Umkarton) gelagert werden.

Aufgetautes ROCTAVIAN darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung nicht klar und farblos bis blassgelb ist.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ROCTAVIAN enthält

- Der Wirkstoff ist: Valoctocogen Roxaparvovec.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Dinatriumphosphat Dodecahydrat (E 339), Mannitol (E 421), Poloxamer 188, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat Dihydrat (E 339) und Wasser für Injektionszwecke.
Informationen über den Gesamt-Natriumgehalt finden Sie unter **ROCTAVIAN enthält Natrium** am Ende von Abschnitt 2.

Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVO).

Wie ROCTAVIAN aussieht und Inhalt der Packung

Nach dem Auftauen ist ROCTAVIAN eine klare, farblose bis blassgelbe Infusionslösung. Es wird in einer Durchstechflasche bereitgestellt.

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche mit 8 ml

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

BioMarin International Ltd.
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
P43 R298
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 08/2022.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Das bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird neue Informationen zu diesem Arzneimittel mindestens jährlich bewerten und, falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Wichtig: Bitte vor der Anwendung von ROCTAVIAN die Fachinformation lesen.

Vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels zu treffende Vorsichtsmaßnahmen

Jede Durchstechflasche ist nur für den Einmalgebrauch bestimmt.

Dieses Arzneimittel enthält gentechnisch veränderte Organismen (GVO).

Während der Vorbereitung, Verabreichung und Entsorgung ist bei der Handhabung der Valoctocogen Roxaparvovec-Lösung sowie von Materialien, die mit der Lösung in Kontakt gekommen sind (festes und flüssiges Abfallmaterial), eine Personenschutz-ausrüstung (bestehend aus Kittel, Schutzbrille, Schutzmaske und Handschuhen) zu tragen.

ROCTAVIAN darf nicht dem Licht einer UV-Desinfektionslampe ausgesetzt werden. Bei der Vorbereitung von ROCTAVIAN muss aseptisch vorgegangen werden.

Beim Aufbau des Infusionssystems ist zu gewährleisten, dass alle Oberflächen der Komponenten, die in Kontakt mit der ROCTAVIAN-Lösung kommen, aus den in der Fachinformation aufgeführten, kompatiblen Materialien bestehen.

Kompatible Materialien für Infusionssystem-Komponenten

Komponente	Kompatible Materialien
Spritzen für Infusionspumpe	Spritzenkörper aus Polypropylen mit Kolbenstopfen aus synthetischem Gummi
Spritzenkappe	Polypropylen
Infusionsschläuche ^a	Polyethylen
Inline-Filter	Polyvinylidenfluorid-Filter mit Gehäuse aus Polyvinylchlorid
Infusionskatheter	Polymer auf Polyurethanbasis
Hähne	Polycarbonat
Kanülen zum Aufziehen aus den Durchstechflaschen	Edelstahl

^a Schlauchverlängerungen dürfen nicht länger als ca. 100 cm sein.

ROCTAVIAN ist unter Verwendung einer Spritzenpumpe zu infundieren, die eine Steuerung der Durchflussrate ermöglicht.

Die folgenden Spritzen müssen vorbereitet werden:

- Spritzen mit ROCTAVIAN (die Anzahl der Spritzen ist abhängig vom Dosisvolumen des Patienten).
- Eine Spritze mit einer Injektionslösung mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) für die Spülung der Infusionsleitung nach Abschluss der ROCTAVIAN-Infusion.

Für die Infusion sind hochvolumige Inline-Filter mit geringer Proteinbindung und einer Porengröße von 0,22 Mikrometer erforderlich, deren maximaler Betriebsdruck sich für die Spritzenpumpe und die Pumpeneinstellungen eignet. Die Verfügbarkeit einer ausreichenden Anzahl Ersatzfilter entsprechend der Spezifikation des maximal filtrierbaren Volumens ist zu gewährleisten.

Auftauen und Inspektion

- ROCTAVIAN muss bei Raumtemperatur aufgetaut werden. Die Durchstechflaschen nicht auf andere Art und Weise auftauen oder anwärmen. Die Auftauzeit beträgt ca. 2 Stunden.
- Jede Durchstechflasche vor dem Auftauen im Original-Umkarton lagern. ROCTAVIAN ist lichtempfindlich.
- Die erforderliche Anzahl Durchstechflaschen aus den Umkartons nehmen.
- Die Durchstechflaschen und ihre Kappen auf Beschädigungen prüfen. Bei Beschädigungen das Arzneimittel nicht verwenden.
- Die Durchstechflaschen aufrecht hinstellen. Um den Auftauprozess zu optimieren, die Durchstechflaschen in gleichmäßigen Abständen aufstellen oder in Gestellen platzieren, die Raumtemperatur haben.
- Kontrollieren, ob alle Durchstechflaschen aufgetaut sind. Es dürfen keine Eiskristalle sichtbar sein. Jede Durchstechflasche sehr vorsichtig 5-mal umdrehen, um den Inhalt zu mischen. Ein Schäumen muss unbedingt vermieden werden. Die Lösung vor dem Fortfahren ca. 5 Minuten ruhen lassen.
- Dann den Inhalt der vollständig aufgetauten Durchstechflaschen prüfen. Die Durchstechflasche nicht verwenden, wenn die Lösung nicht klar sowie farblos bis blassgelb ist oder wenn Partikel sichtbar sind.

Aus Gründen der mikrobiologischen Sicherheit ist die aufgetaute Lösung so lange in den Durchstechflaschen zu belassen, bis sie zur Infusion in Spritzen aufgezogen werden muss.

Zeitfenster für die weitere Vorbereitung und Verabreichung

Nach dem Auftauen ist die Infusion der Lösung innerhalb der Stabilitätsgrenze von 10 Stunden bei 25 °C abzuschließen. Die Infusionszeit hängt vom Infusionsvolumen, der Infusionsgeschwindigkeit und der Reaktion des Patienten ab und kann beispielsweise 2 bis 5 Stunden betragen, bei Patienten über 100 kg auch länger.

Aufziehen in Spritzen

Das gesamte berechnete Dosisvolumen von ROCTAVIAN aus den Durchstechflaschen langsam mithilfe von scharfen Kanülen der Stärke 18 bis 21 G in die Spritzen aufziehen.

Einsetzen des Inline-Filters und Vorfüllen des Infusionssystems

- Den Inline-Filter in der Nähe der Infusionsstelle einsetzen.
- Die Schlauchleitung und den Filter mit ROCTAVIAN vorfüllen.
- Wenn während der Infusion ein Filter gewechselt werden muss, ist für das Vorfüllen und Spülen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung zu verwenden.

Verabreichung

- Dieses Arzneimittel nicht verabreichen, bevor die Lösung Raumtemperatur erreicht hat.
- Die Lösung ist über eine geeignete periphere Vene unter Anwendung eines Infusionskatheters und einer programmierbaren Spritzenpumpe zu infundieren.
- Die Infusion mit einer Geschwindigkeit von 1 ml/min beginnen. Wenn dies gut vertragen wird, kann die Geschwindigkeit alle 30 Minuten um 1 ml/min auf maximal 4 ml/min gesteigert werden. Wenn es bei einer infusionsbedingten Reaktion klinisch indiziert ist, ist die Geschwindigkeit zu reduzieren oder die Infusion zu stoppen und sind bei Bedarf zusätzliche Arzneimittel wie systemische Antihistaminika, Kortikosteroide und/oder intravenöse Flüssigkeiten zu verabreichen, um die Infusionsreaktion zu behandeln, bevor mit der Infusion fortgefahren wird. Wenn mit der Infusion fortgefahren wird, ist mit einer Geschwindigkeit von

1 ml/min zu beginnen und es ist zu erwägen, für die restliche Infusion eine bekanntermaßen vertragene Geschwindigkeit beizubehalten.

- Um zu gewährleisten, dass der Patient die vollständige Dosis erhält, ist nach der Infusion des Volumens der letzten Spritze mit ROCTAVIAN durch dasselbe Schlauchsystem und denselben Filter bei derselben Infusionsgeschwindigkeit ein ausreichendes Volumen Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung zu infundieren.
- Während der nachfolgenden Beobachtungszeit den venösen Zugang liegen lassen.

Zu ergreifende Maßnahmen bei versehentlicher Exposition

Verschüttete ROCTAVIAN-Lösung muss immer mit einem saugfähigen Tupfer aufgewischt werden und der benetzte Bereich muss zunächst mit einer Chlorbleichelösung und dann mit alkoholgetränkten Tüchern desinfiziert werden.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Entsorgung des Arzneimittels

Nicht verwendetes Arzneimittel und Abfallmaterialien, die in Kontakt mit ROCTAVIAN gekommen sind (festes und flüssiges Abfallmaterial), sind in Übereinstimmung mit den örtlichen Richtlinien für pharmazeutische Abfälle zu entsorgen.