

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

POTELIGEO 4 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 20 mg могамулизумаб (mogamulizumab) в 5 ml, което съответства на 4 mg/ml.

Могамулизумаб се произвежда в клетки от яйчник на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

Бистър до леко опалесцентен безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

POTELIGEO е показан за лечение на възрастни пациенти с фунгоидна микоза (mycosis fungoides, MF) или синдром на Sézary (Sézary syndrome, SS), които са получили поне една предходна системна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекари с опит в лечението на рак и да се прилага само от медицински специалисти в условия с налично оборудване за реанимация.

Дозировка

Препоръчителната доза е 1 mg/kg могамулизумаб, приложен като интравенозна инфузия в продължение на поне 60 минути. Приложението е ежеседмично на ден 1, 8, 15 и 22 по време на първия 28-дневен цикъл, последвано от инфузии на всеки две седмици на ден 1 и 15 по време на всеки последващ 28-дневен цикъл, до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност.

POTELIGEO трябва да се прилага в рамките на 2 дни от планирания ден. Ако бъде пропусната доза с повече от 2 дни, следващата доза трябва да се приложи възможно най-скоро, след което схемата на прилагане трябва да се възобнови, като дозите се прилагат въз основа на новите планирани дни.

За първата инфузия на POTELIGEO се препоръчва премедикация с антипиретик и антихистамин. Ако възникне реакция, свързана с инфузията, приложете премедикация за следващите инфузии на POTELIGEO.

Изменение на дозата

Дерматологични реакции

Пациентите, получаващи могамулизумаб, изпитват нежелани реакции като обрив, свързан с приема на лекарството (лекарствен обрив), някои от които са тежки и/или сериозни.

- В случай на обрив (свързан с приема на лекарството) с тежест честота 2 или 3 (умерена

или тежка) лечението с могамулизумаб трябва да се прекрати и обривът да се лекува съответно до подобряване на обрива до честота 1 или по-ниска (лека честота на тежест), след което лечението с могамулизумаб може да се възобнови.

- Приложението на POTELIGEO трябва да се прекрати за постоянно при животозастрашаващ (честота 4) обрив (вж. точка 4.4).

Реакции, свързани с инфузията

- Инфузията на POTELIGEO трябва временно да се спре при леки до тежки (честота 1-3) реакции, свързани с инфузията, и симптомите да се лекуват. Скоростта на инфузията трябва да се намали с поне 50% при повторно стартиране на инфузията след отшумяване на симптомите. Ако реакцията възникне отново, трябва да се обмисли прекратяване на инфузията (вж. точка 4.4).
- Приложението на POTELIGEO трябва да се прекрати за постоянно при животозастрашаваща (честота 4) реакция, свързана с инфузията (вж. точка 4.4).

Специални популации

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на POTELIGEO при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с лека до тежка честота на бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ не се препоръчва корекция на дозата при пациенти с лека до умерена честота на чернодробно увреждане. POTELIGEO не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

POTELIGEO е предназначен за интравенозно приложение. Трябва да се прилага само чрез интравенозна инфузия в продължение на поне 60 минути. Вижте препоръките по-горе в случай на реакция, свързана с инфузията.

За указания относно разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Дерматологични реакции

Пациентите, получаващи могамулизумаб, изпитват нежелани реакции като обрив, свързан с приема на лекарството (лекарствен обрив), някои от които са тежки и/или сериозни.

Когато могамулизумаб се прилага на пациенти с Т-клетъчни лимфоми, различни от MF или SS, сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson (Stevens-Johnson syndrome,

SJS) и токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis, TEN), се съобщават при по-малко от 1% от пациентите по време на клинични изпитвания, както и по време на постмаркетинговия период. При някои от тези случаи се съобщава за летален изход. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават за симптоми или признаци, които предполагат SJS или TEN. Ако възникнат такива, приложението на POTELIGEO трябва да се прекрати и лечението не трябва да се възобновява, докато SJS или TEN не бъдат изключени и кожните реакции не бъдат овладени до честота 1 или по-малка. Ако възникне SJS/TEN, трябва да се приложи съответна лекарствена терапия. Вижте точка 4.2 за информацията относно промяна на дозата.

Реакции, свързани с инфузията

Остри реакции, свързани с инфузията (РСИ), се наблюдават при пациенти, лекувани с могамулизумаб. РСИ са предимно леки или умерени по тежест, въпреки че има редица съобщения за тежки реакции (честота 3). Голяма част от РСИ възникват по време на или скоро след първата инфузия (всички в рамките на 24 часа след приложение), като честотата на поява намалява с последващите лечения.

Пациентите трябва да се наблюдават с повишено внимание по време на и след инфузия. Ако възникне анафилактична реакция, приложението на могамулизумаб трябва незабавно да се спре за постоянно и да се приложи съответна медицинска терапия.

Ако възникне РСИ, инфузията трябва да се прекрати и да се назначи подходящо медицинско лечение.

Инфузията може да бъде възобновена с по-ниска скорост след отшумяване на симптома. Вижте точка 4.2 за информацията относно премедикацията и промяната на дозата.

Инфекции

Пациентите с MF или SS, лекувани с могамулизумаб, са с повишен риск от сериозна инфекция и/или реактивация на вирус. Комбинацията на могамулизумаб със системни имуномодулиращи лекарствени продукти или с други одобрени терапии за MF или SS не е проучвана и поради това не се препоръчва, особено отчитайки риска от тежки инфекции при пациенти, лекувани с могамулизумаб. Локални стероиди или ниски дози системни кортикостероиди може да се използват по време на лечение с могамулизумаб; въпреки това рискът от сериозна инфекция и/или реактивация на вирус може да е по-висок в случай на съпътстващо приложение със системни имunosупресивни средства. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на инфекция и да се лекуват своевременно.

Пациентите трябва да бъдат изследвани за инфекция с вируса на хепатит В, преди започване на лечение с могамулизумаб. При пациенти, които са дали положителен резултат в теста за текуща/предишна инфекция с вируса на хепатит В, се препоръчва консултация с лекар с опит в лечението на хепатит В за съвет относно подходящи мерки срещу реактивацията на хепатит В.

Усложнения при трансплантация на алогенни хематопоетични стволови клетки (HSCT) след приложение на могамулизумаб

При пациенти с Т-клетъчни лимфоми, различни от MF или SS, които получават алогенна HSCT след приложение на могамулизумаб, се съобщава за усложнения, включително тежка реакция на присадката срещу приемника (graft versus host disease, GVHD).

По-висок риск от усложнения при трансплантация се съобщава, ако могамулизумаб се прилага в рамките на кратък период от време (приблизително 50 дни) преди HSCT. Проследявайте внимателно пациентите за ранни доказателства за усложнения, свързани с трансплантация.

Безопасността на лечението с могамулизумаб след автоложна или алогенна HSCT не е проучвана.

Тумор лизис синдром

Тумор лизис синдром (ТЛС) се наблюдава при пациенти, получаващи могамулизумаб. ТЛС се наблюдава по-често по време на първия месец от лечението. Пациентите с бързо пролифериращ тумор и висок туморен товар са с риск от ТЛС. Пациентите трябва внимателно да се наблюдават чрез съответните лабораторни и клинични изследвания за статус на електролитите, хидратация и бъбречна функция, особено през първия месец на лечение, и да се лекуват според най-добрата медицинска практика. Лечението на ТЛС може да включва агресивна хидратация, корекция на електролитните отклонения, антихиперурикемична терапия и поддържащи грижи.

Нарушения, свързани със сърцето

Един случай на остър миокарден инфаркт е наблюдаван в клинично изпитване при пациент с MF/SS, получаващ могамулизумаб. В клинични изпитвания при пациенти с други Т-клетъчни лимфоми има съобщения за стресова кардиомиопатия (един случай) и остър миокарден инфаркт (един случай). Участниците са имали медицинска анамнеза, включваща различни рискови фактори. Пациентите с рискови фактори, свързани със сърдечно заболяване, трябва да се наблюдават и да се предприемат съответните предпазни мерки.

Едроклетъчна трансформация (large cell transformation - LCT)

Има ограничени данни за пациенти с LCT.

Други

Могамулизумаб не трябва да се прилага подкожно или интрамускулно, чрез бързо интравенозно приложение или като интравенозен болус.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий на доза, т. е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Това лекарство съдържа 1 mg полисорбат 80 във всеки флакон, които са еквивалентни на 0.2 mg/mL. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при жени

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с POTELIGEO и поне 6 месеца след лечението.

Бременност

Липсват данни за употребата на могамулизумаб при бременни жени. Въпреки че могамулизумаб преминава през плацентарната бариера при дългоопашати макаци, освен фармакологичния ефект при фетуси, проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на могамулизумаб по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали могамулизумаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgG се екскретират в кърмата при хора по време на първите няколко дни след раждането, като нивата намаляват до ниски концентрации скоро след това. Следователно рискът за кърмачето не може да бъде изключен по време на този кратък период. След това POTELIGEO може да бъде използван по време на кърмене, ако има клинична нужда.

Фертилитет

Липсват клинични данни за ефекта на могамулизумаб върху фертилитета при хора. Не са провеждани специални проучвания при животни за оценка на ефекта на могамулизумаб върху

фертилитета. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху мъжките и женските репродуктивни органи в проучвания за токсичност при многократно приложение при дългопашати макаци (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Могамулизумаб повлиява в малка честота способността за шофиране и работа с машини. След приложение на могамулизумаб може да възникне умора (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила за безопасност

Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции са пневмония, пирексия, реакция, свързана с инфузията, и целулит.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са реакция, свързана с инфузията, и обрив (лекарствен обрив). Повечето от тези реакции не са сериозни и са честота 1 или 2.

Тежките нежелани реакции включват дихателна недостатъчност честота 4 (1,1%), а реакциите честота 5 са полимиозит и сепсис (0,5% за всяка от тях).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са представени по системо-органен клас и категории на честота, определени чрез използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, възникващи при пациенти, получаващи ROTELIGEO (N=184)

Системо-органен клас (СОК)	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Чести	Анемия, неутропения, левкопения, Тромбоцитопения
Нарушения на ендокринната система	Чести	Хипотиреоидизъм
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Констипация, диария, гадене, стоматит
	Чести	Повръщане
	Чести	Колит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Много чести	Умора, периферен едем, пирексия
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	Остър хепатит, хепатит
Инфекции и инфестации	Много чести	Инфекции ^a
	Чести	Инфекция на горните дихателни пътища
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Много чести	Реакция, свързана с инфузията
Изследвания	Чести	Повишена аланин аминотрансфераза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена алкална фосфатаза в кръвта, намален брой лимфоцити
Нарушения на метаболизма и храненето	Нечести	Тумор лизис синдром
Нарушения на нервната система	Много чести	Главоболие
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Лекарствен обрив (включително кожен обрив)

^a Фоликулит, целулит, кандидоза, пневмония, сепсис, инфекция на кожата, външен отит, херпес зостер, стафилококова инфекция на кожата, инфекция на пикочните пътища, херпес симплекс и цитомегаловирус

Описание на избрани нежелани реакции

Дерматологични реакции

Пациентите, получаващи POTELIGEO, изпитват нежелани реакции като лекарствен обрив, някои от които са тежки и/или сериозни. По-голямата част от дерматологичните реакции, свързани с лечението, са честота 1 или 2, като лекарствен обрив честота ≥ 3 възниква при 4,3% от пациентите. Не се установява закономерност между латентния период и появата на събитието за лекарствени обриви и обриви – наблюдава се както ранно, така и късно начало на събитието.

Реакции, свързани с инфузията

Реакции, свързани с инфузията, се наблюдават при 33% от пациентите, лекувани с POTELIGEO. По-голямата част от реакциите, свързани с инфузията и лечението, са честота 1 или 2 и възникват по време на или скоро след първата инфузия. Тежки реакции (честота 3) изпитват 4% от пациентите.

Честотата на реакции, свързани с инфузията, е най-висока след първата инфузия (28,8% от участниците) и намалява до $\leq 3,8\%$ от участниците след две или повече инфузии.

Прекъсвания на инфузията възникват при приблизително 6% от пациентите, повечето от които (приблизително 90%) възникват в рамките на първия цикъл на лечение с могамулизумаб.

По-малко от 1% от пациентите, лекувани в клинично изпитване 0761-010, прекратяват лечението поради реакции, свързани с инфузията.

Сериозни инфекции

Пациентите с MF или SS са с повишен риск от сериозна инфекция поради нарушаване на целостта на кожата, причинено от кожното заболяване, както и от имunosупресивните ефекти на екстракутанното заболяване, и лечението с могамулизумаб може да увеличи този риск. Сериозни инфекции, включително сепсис, пневмония и кожни инфекции, изпитват 14,3% от участниците, получаващи могамулизумаб. Латентният период до появата на събитие след първата доза варира значително. По-голямата част от пациентите се възстановяват от инфекцията. В клиничното изпитване (0761-010) има 2 съобщени случая на дихателна недостатъчност с летален изход при пациенти с тежка пневмония, възникваща повече от 9 месеца след началото на лечението с могамулизумаб.

Имуногенност

След инфузия на POTELIGEO при клинични изпитвания за употребата на POTELIGEO при пациенти с Т-клетъчна левкемия/лимфом при възрастни или кожен Т-клетъчен лимфом приблизително при 14% от пациентите (44 от 313 оценени пациенти) е получен положителен резултат при изследване за възникващи по време на лечението анти-могамулизумаб антитела. Не са били установени пациенти с положителен резултат за неутрализиращи антитела.

Стомашно-чревни нарушения

Колитът се характеризира основно с водниста диария, която в някои случаи е твърде силна.

Безопасност след последна доза

От 320 участници, изложени на експозиция с могамулизумаб в клинично изпитване 0761-010, 21 (6,6%) изпитват поне една сериозна нежелана лекарствена реакция (СНЛР), която възниква в рамките на 90 дни след датата на последното приложение на лекарството от проучването.

От тях СНЛР, които се съобщават при повече от един пациент, се разпределят в СОК „Инфекции и инфестации“ (7 [2,2%] пациенти), „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ (5 [1,6%] пациенти), „Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения“ (4

[1,3%] пациенти), „Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан“ (3 [0,9%] пациенти), „Хепатобилиарни нарушения“ (2 [0,6%] пациенти) и „Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции“ (2 [0,6%] пациенти). За всички останали СОК се съобщава СНЛР при един пациент (0,3%).

Профилът на безопасност, наблюдаван 90 дни след последната доза могамулизумаб, съответства на профила на безопасност, наблюдаван по време на периода на лечение в хода на проучването.

Старческа възраст

Профилът на безопасност при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години) като цяло съответства на този при възрастни пациенти, с изключение на дерматологичните реакции и реакциите, свързани с инфузията, наблюдавани по-често при по-възрастни участници.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Липсва информация за предозиране при могамулизумаб. В случай на предозиране пациентите, включително техните жизнени показатели, трябва внимателно да се наблюдават (в продължение на поне 1 час) и трябва да се приложи поддържащо лечение, ако е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични и имуномодулиращи средства, моноклонални антитела
АТС код: L01FX09.

Механизъм на действие

Могамулизумаб е дефукозилиран, хуманизиран IgG1 капа имуноглобулин, който се свързва селективно с CCR4, G-протеин свързан рецептор за CC хемокини, участващ в придвижването на лимфоцити към различни органи, включително кожата, което води до изчерпване на таргетните клетки. CCR4 се експресира на повърхността на някои ракови клетки, включително при Т-клетъчни злокачествени заболявания като MF и SS, при които експресията на CCR4 е вродена.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на могамулизумаб при лечението на пациенти с фунгоидна микоза (MF) или синдром на Sézary (SS) е установена в едно многоцентрово, отворено клинично изпитване фаза 3 (0761-010) с 372 възрастни пациенти, рандомизирани в съотношение 1:1 за лечение с могамулизумаб или вориностан. Във всяко рамо са включени 186 пациенти. Инфузията могамулизумаб се прилага с доза от 1 mg/kg веднъж седмично през първия 28-дневен цикъл (на дни 1, 8, 15 и 22) и на дни 1 и 15 през следващите 28-дневни цикли. Вориностан се прилага с начална доза 400 mg перорално, веднъж дневно, започвайки на ден 1 при 28-дневни цикли. На пациентите с прогресия на заболяването или неприемлива токсичност, получаващи вориностан, се разрешава да преминат към терапия с могамулизумаб. След кръстосването тези пациенти получават терапия с могамулизумаб в продължение на до 46 месеца, като датата на заключване на базата данни е декември 2016 г. Лечението с могамулизумаб продължава до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност. В изпитването не се включват пациенти с активни

автоимунни заболявания, метастази в централната нервна система и заболявания, които изискват лечение със системни кортикостероиди или други имunosупресивни лекарствени продукти, или с активна инфекция, изискваща терапия, включително HIV или хепатит В или С. Пациенти с функционален статус по ECOG ≥ 2 също се изключват. На изходното ниво в проучването 38% са имали заболяване стадий IB-II, 10% стадий III, 52% стадий IV. Това проучване включва пациенти независимо от тяхното ниво на експресия на CCR4 на изходното ниво, установено при кожна биопсия.

Първичната крайна точка за ефикасност е преживяемост без прогресия (progression-free survival, PFS) въз основа на оценка на изследователя, като се използват глобални съставни критерии за отговор, които отчитат всички потенциално засегнати от болестта компартименти (кожа, кръв, лимфни възли и вътрешни органи). Повлияването по отношение на кожата и кръвта се оценява на всеки 4 седмици. Повлияването по отношение на лимфните възли и вътрешните органи се оценява на 4 седмици, а след това на всеки 8 седмици през първата година и на всеки 16 седмици след това.

Всички пациенти са имали хистологично потвърдена диагноза фунгоидна микоза (MF), 56,5%, 53,2%, или синдром на Sézary (SS), 43,5%, 46,8% съответно в групите на могамулизумаб и вориностат, и са получили поне една предходна системна терапия. Най-честите предходни системни терапии, използвани от участници в Европа, са бексаротен (70%), интерферон (59%), метотрексат (49%), екстракорпорална фотофереза (31%) и гемцитабин/схеми с гемцитабин (28%).

Медианата на продължителността на експозицията с могамулизумаб е 5,6 месеца (диапазон: <1 до 45,3 месеца). 56% от пациентите получават могамулизумаб в продължение на поне 6 цикъла и 25% от пациентите получават могамулизумаб в продължение на поне 12 цикъла.

Пациентите са с медиана на възрастта 64 години по времето на скрининга (диапазон от 25 до 101 години), 49,5% са на възраст 65 години или повече и 58,1% са мъже.

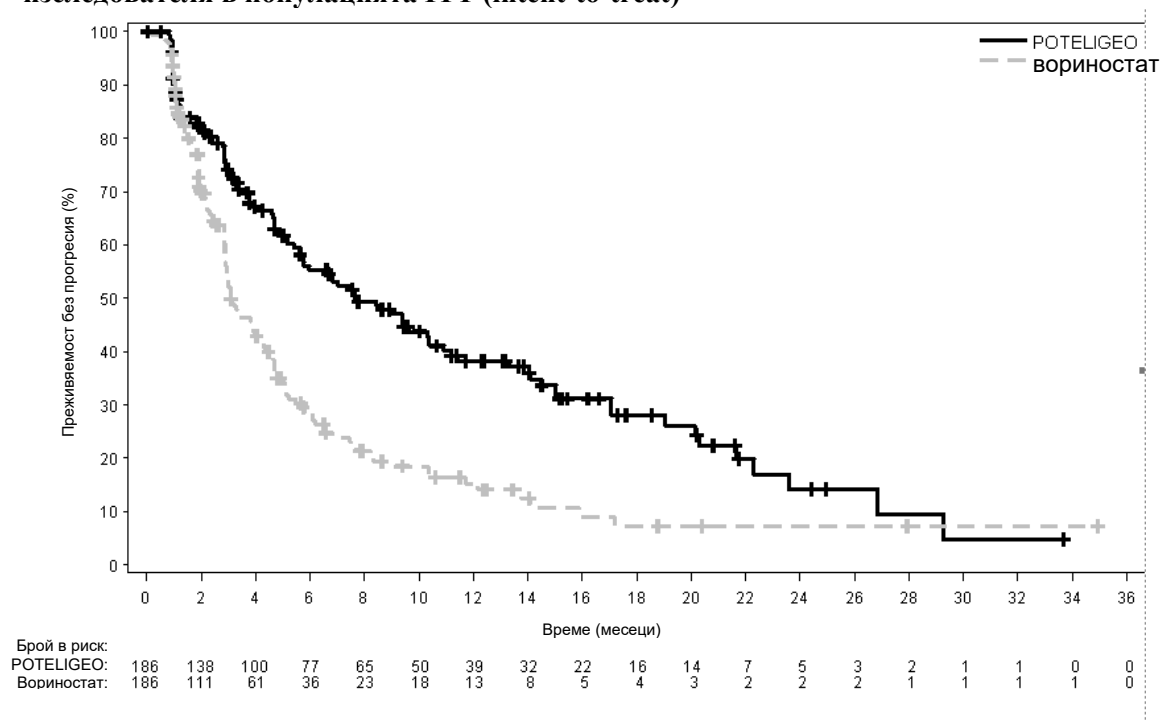
CCR4 експресията е оценена ретроспективно в материал взет от кожа чрез биопсия преди лечението (фиксиран с формалин, включен в парафин) като се използва имунохистохимичен метод. В групата на могамулизумаб нивото на експресия на CCR4 на изходното ниво е налично при 75% от пациентите (N = 140). CCR4 е установен при $\geq 1\%$ от лимфоцитите при 100% от пациентите, а при 96% (134/140) CCR4 е установен при $\geq 10\%$ от лимфоцитите в кожата.

От пациентите, рандомизирани на вориностат, 136 пациенти (73,1%) преминават към могамулизумаб по време на проучването. Причините за преминаване към могамулизумаб са прогресия на заболяването (109 пациенти) и непоносимост към лечението (27 пациенти). Броят на инфузиите могамулизумаб, приложени на преминалите към него пациенти, варира от 1 до 94 (в продължение на до 46-месечно лечение) с дата на заключване на базата данни – декември 2016 г.

На 6, 12, 18 и 24 месеца след началото на рандомизираното лечение процентът на живите участници без прогресия на заболяването е по-висок при могамулизумаб (съответно 55,3%, 38,3%, 28,0% и 14,1%) в сравнение с вориностат (съответно 28,8%, 15,3%, 7,2% и 7,2%). Медианата на PFS за групата на могамулизумаб е 7,70 месеца (95% ДИ: 5,67; 10,33) и 3,10 месеца (95% ДИ: 2,87, 4,07) за групата на вориностат с произтичащо съотношение на риска 0,53 (95% ДИ: 0,41, 0,69), $p < 0,0001$ (2-странин, стратифициран логаритмично трансформиран ренков тест).

Кривите на Kaplan-Meier за PFS са показани на Фигура 1.

Фигура 1: Криви на Kaplan-Meier за преживяемост без прогресия според оценка на изследователя в популацията ITT (intent-to-treat)



Ключовите вторични крайни точки са честота на общ отговор (overall response rate, ORR), ORR след преминаване към могамулизумаб, продължителност на отговора (duration of response, DOR) и промени спрямо изходното ниво на симптомите по Skindex-29 и функционалните скали (Skindex-29 Symptoms and Functional Scales), и функционална оценка на противоракова терапия – обща (Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)) за областите физическо и функционално благополучие.

Обективният отговор се съобщава като съставен скор от показателите във всеки компартимент, като отговор е трябвало да се демонстрира при две последователни общи оценки на болестта (през интервал поне 8 седмици по време на първата година и интервал 16 седмици след това), за да бъде потвърдено. Пациентите са включени в анализа за специфичен компартимент, ако са имали наличие на заболяване в този компартимент на изходно ниво или са имали оценка за отговор след изходно ниво за този компартимент.

Таблица 2 обобщава ORR и DOR, и отговора по компартименти. Проучването демонстрира статистически значими подобрения на ORR и отговора по компартименти по отношение на кръвта, кожата и лимфните възли в сравнение с вориностат. Повлияването по отношение на вътрешните органи не може да се оцени поради ограничените данни за ефикасност при участници със засегнати вътрешни органи. Съотношението полза/риск на могамулизумаб при участници със засегнати вътрешни органи понастоящем не е определено поради липса на данни.

Таблица 2: Повлияване по време на рандомизиран период на лечение в клинично изпитване 0761-010 (intent-to-treat)

	Могамулизумаб N=186	Вориностат N=186
Честота на общ отговор (потвърдено CR + PR, %)	28,0	4,8
95% ДИ	(21,6; 35,0)	(2,2; 9,0)
Р-стойност ^a	<0,0001	
Продължителност на отговор (месеци)		
Медиана (95% ДИ)	14,1 (9,4; 19,2)	9,13 (4,7; -)
Повлияване по компартимент		

	Могамулизумаб N=186	Вориностат N=186
Кръв	n=124	n=125
Честота на отговор (потвърдено CR + PR, %)	66,9	18,4
95% ДИ	(57,9; 75,1)	(12,0; 26,3)
Р-стойност ^a	<0,0001	
Кожа	n=186	n=186
Честота на общ отговор (потвърдено CR + PR, %)	41,9	15,6
95% ДИ	(34,8; 49,4)	(10,7; 21,6)
Р-стойност ^a	<0,0001	
Лимфни възли	n=136	n=133
Честота на общ отговор (потвърдено CR + PR, %)	15,4	3,8
95% ДИ	(9,8; 22,6)	(1,2; 8,6)
Р-стойност ^a	0,0008	
Вътрешни органи	n=6	n=4
Честота на общ отговор (потвърдено CR + PR, %)	0	0
95% ДИ	(0,0; 45,9)	(0,0; 60,2)

Забележка: Честотата на общ отговор се базира на скората за глобално съставно отговор.

^a: Р-стойността е получена от теста на Cochran-Mantel-Haenszel, коригиран за вида на заболяването, стадия на заболяването и региона.

ДИ=доверителен интервал; CR=пълнен отговор (complete response); PR=частичен отговор (partial response)

Лечението с могамулизумаб води до 8 потвърдени пълни повлиявания (цялостно изчистване на всички засегнати компартименти) в сравнение с 0 пациенти при вориностат. 4 от тези 8 пациенти са първоначално рандомизирани на могамулизумаб и 4 са преминали към могамулизумаб по време на проучването. Четиридесет и един от 136-те преминали на могамулизумаб пациенти (30,1%) показват или частичен, или пълен отговор с могамулизумаб.

Има ограничени данни за ефикасността при пациенти с ниска (<10%) експресия на CCR4 в кожата. В клинично изпитване 0761-010 има 10/290 подлежащи на оценка пациенти с експресия на CCR4 < 10%, от които 6 са рандомизирани на могамулизумаб и 4 са рандомизирани на вориностат и впоследствие преминават към могамулизумаб. Няма потвърден отговор при тези 10 участници с ниска (<10%) CCR4 експресия. Повлияване по компартименти е наблюдавано при 3 от 10 подлежащи на оценка пациенти, лекувани с могамулизумаб в рандомизираната фаза или във фазата на преминаване към могамулизумаб.

Пациентите в стадий IB/II на заболяването, лекувани с могамулизумаб, имат потвърдена ORR 17,6% в сравнение с 8,3% за вориностат и имат по-висока честота на отговор на ниво компартимент (кръв, кожа, лимфни възли), отколкото пациентите, лекувани с вориностат (Таблица 3). Като цяло медианата на периода на преживяемост без прогресия при участници в стадий IB/II, лекувани с могамулизумаб, е 4,7 месеца в сравнение с 3,9 месеца при пациенти, лекувани с вориностат (Таблица 4). При пациенти в стадий IB/II на заболяването, като се има предвид ограниченият брой участници с отговор и непълните данни, не може да се направи заключение за продължителността на отговора.

Времето до отговор на ниво компартимент при пациенти със стадий IB/II е приблизително 3 месеца, което съответства на времето до отговор за ИТТ популацията като цяло (приблизително 3 месеца). Ако след 3 месеца на лечение не се наблюдава отговор на ниво компартимент или общ отговор, трябва да се обмисли прекратяване на лечението.

Таблица 3: Обща честота на отговор и честота на отговор на ниво компартимент при ранни стадии на заболяването

	Могамулизумаб	Вориностат	Разлика в риска (М спрямо В)
Стадий на заболяване IB/II	N=68	N=72	
Обща честота на отговор (ORR), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Компартимент			
Кръв (n)	17	23	
Степен на отговор (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
95% ДИ ^a	(23,0; 72,2)	(5,0; 38,8)	(-2,2; 57,1)
Кожа (n)	68	72	
Степен на отговор (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95% ДИ ^a	(17,7; 40,1)	(11,1; 38,8)	(-8,3; 24,9)
Лимфни възли (n)	41	40	
Степен на отговор (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
95% ДИ ^a	(2,7; 23,1)	(0,1; 13,2)	(-14,3; 28,6)

М=могамулизумаб, В=вориностат

Таблица 4: Преживяемост без прогресия (PFS) според групата на лечение и стадий на заболяването (рандомизиран период на лечение)

	Могамулизумаб	Вориностат	Р стойност
PFS, месеци			
ITT популация	7,70 (5,67; 10,33)	3,10 (2,87; 4,07)	<0,0001
IB/II	4,7 (2,9 -7,47)	3,9 (2,87-4,73)	0,6790
III/IV	10,9 (7,03-15,03)	3,0 (2,83-3,87)	<0,0001

ITT = всички рандомизирани пациенти

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с могамулизумаб във всички подгрупи на педиатричната популация при кожен Т-клетъчен лимфом (cutaneous T-cell lymphoma - CTCL) (MF и SS са подтипове на CTCL). Вижте точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката (ФК) на могамулизумаб е оценена при възрастни пациенти с Т-клетъчна левкемия/лимфом (ATL) и CTCL при дозов диапазон от 0,01 до 1 mg/kg, приложен като многократни дози могамулизумаб всяка седмица или на всеки 2 седмици, и включва препоръчителната доза 1,0 mg/kg и схема на прилагане (дни 1, 8, 15 и 22 за първия 28-дневен цикъл и дни 1 и 15 за последващите 28-дневни цикли). Популационният ФК анализ включва 444 пациенти, получаващи могамулизумаб в шест клинични изпитвания. Експозицията на могамулизумаб се увеличава пропорционално на дозата при дозовия диапазон от 0,1 до 1,0 mg/kg.

Абсорбция

Могамулизумаб се прилага чрез интравенозен път на въвеждане и поради това се постига незабавна и пълна бионаличност.

Разпределение

Въз основа на популационен ФК анализ средният геометричен [% коефициент на вариация (CV%)] обем на разпределение в централния компартимент (V_c) е 3,57 l (20,1%).

Биотрансформация

Метаболитният път на могамулизумаб не е охарактеризиран. Очаква се могамулизумаб да се разгражда до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по същия начин като ендогенния IgG.

Елиминиране

Въз основа на популационен ФК анализ средният геометричен (% коефициент на вариация [CV%]) клирънс е 12,0 ml/h (83,7%), а средният геометричен полуживот на елиминиране ($t_{1/2}$) е 17 дни (65,5%).

Линейност и кумулиране

Могамулизумаб проявява линейна ФК спрямо дозата в дозовия диапазон от 0,01 mg/kg до 1 mg/kg. Въз основа на популационен ФК анализ стационарни концентрации на могамулизумаб се постигат след 12-седмично повтарящо се прилагане при използване на препоръчителната схема, и системното кумулиране е 1,7 пъти. При модел за анализ на силата няма доказателства за отклонение от пропорционалността на дозата.

Бъбречно увреждане

Ефектът на бъбречно увреждане върху клирънса на могамулизумаб е оценен чрез популационен ФК анализ при пациенти с лека (креатининов клирънс [CrCL] между 60 и 89; $n=157$), умерено (CrCL между 30 и 59; $n=80$) или тежка честота на бъбречно увреждане (CrCL по-нисък от 30 ml/min; $n=2$). Не са установени клинично важни разлики в клирънса на могамулизумаб между пациенти с лека до тежка честота на бъбречно увреждане и пациенти с нормална бъбречна функция.

Чернодробно увреждане

Ефектът на чернодробно увреждане върху клирънса на могамулизумаб е оценен чрез популационен ФК анализ при пациенти с лека честота на чернодробно увреждане (ниво на общ билирубин [TB] по-малко от или равно на горната граница на нормата [ULN] и AST по-висока от ULN или TB по-малко от 1 до 1,5 пъти над ULN и всякаква AST; $n=80$) или умерено (TB по-високо от 1,5 до 3 пъти над ULN и всякаква AST; $n=3$) чернодробно увреждане. Не са установени клинично важни разлики в клирънса на могамулизумаб между пациенти с лека до умерена честота на чернодробно увреждане и пациенти с нормална чернодробна функция. Могамулизумаб не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане (TB по-висок от 3 пъти над ULN и всякаква AST).

Други специални популации

Ефектите на различни ковариати върху ФК на могамулизумаб са оценени в популационни ФК анализи. Следните фактори нямат клинично важен ефект върху клирънса на могамулизумаб: възраст (диапазон: от 22 до 101 години), пол, етническа принадлежност (различна от японска, има ограничени данни за други етнически популации), бъбречно увреждане, лека или умерена честота на чернодробно увреждане, подтип на заболяването (фунгоидна микоза (MF) или синдром на Sézary (SS)), честота на експресия на CCR4 или статус по ECOG, въпреки че трябва да се отбележи, че пациенти със статус по ECOG PS ≥ 2 са изключени от клиничните изпитвания.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Ефикасност

Анализът експозиция-отговор посочва, че ефикасността не корелира с експозицията на могамулизумаб в основното проучване. Ефикасността, измерена чрез подобрене на PFS въз основа на оценка на изследователя, не е свързана с увеличаване на експозицията на могамулизумаб.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане. Не са провеждани проучвания за канцерогенност или генотоксичност с могамулизумаб. Не са провеждани специални проучвания при животни за оценка на потенциалните ефекти върху фертилитета.

В проучвания за токсичност при многократно прилагане при половозрели маймуни в продължение на до 26 седмици не се наблюдават ефекти върху мъжките и женските

репродуктивни органи, свързани с могамулизумаб.

В проучвания при животни за репродуктивна токсичност и токсичност за развитието, приложението на могамулизумаб на бременни дългопашати макаци от началото на органогенезата до раждането не показва потенциал за ембриофетална леталност, тератогенност или забавяне на феталното развитие. Като цяло е известно, че молекулите на IgG преминават през плацентарната бариера и се установяват концентрации на могамулизумаб в плазмата на фетусите. Фармакологична активност на могамулизумаб се забелязва при фетусите, което се доказва чрез намаляване на лимфоцитите, експресиращи CCR4.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лимонена киселина монохидрат
Глицин
Полисорбат 80
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти. Могамулизумаб не трябва да се влива съпътстващо през една и съща интравенозна система с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон
3 години

След отваряне
ROTELIGEO не съдържа консервант. След отваряне лекарственият продукт трябва незабавно да се разрежи и приложи като инфузия (вж. точка 6.6).

След приготвяне на инфузията
Химична и физична стабилност в периода на употреба е демонстрирана за 24 часа при стайна температура (при 25°C) и нормална стайна светлина.
Тези времеви граници включват съхранение на инфузионния разтвор в инфузионния сак за периода на инфузията. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.
Ако не се използва незабавно, периодът на използване и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и не трябва да превишават общо 24 часа при 2°C - 8°C, при условие че разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).
Да не се замразява.
Съхранявайте флакона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.
За условията на съхранение след разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

5 ml разтвор в 10 ml стъклен флакон (стъкло тип I) с гумена запушалка, алуминиева обкатка и

полипропиленова отчупваща се капачка.

Опаковка с 1 флакон.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне

- Огледайте лекарствения продукт за наличие на видими частици и промяна на цвета преди приложение. POTELIGEO е бистър до леко опалесцентен, безцветен разтвор. Изхвърлете флакона, ако има помътняване, промяна на цвета или се наблюдават видими частици.
- Изчислете необходимия обем POTELIGEO за приготвяне на инфузионния разтвор при доза 1 mg/kg въз основа на теглото на пациента (вж. точка 4.2). С помощта на асептична техника изтеглете необходимия обем POTELIGEO в спринцовката и го прехвърлете в инфузионен сак, съдържащ натриев хлорид 9 mg на ml (0,9%) инжекционен разтвор. Смесете разределения разтвор чрез внимателно преобръщане. Не разклащайте. Крайната концентрация на разределения разтвор трябва да е от 0,1 mg/ml до 3,0 mg/ml.
- Всеки флакон е само за еднократна употреба. Изхвърлете неизползваната част, останала във флакона, в съответствие с местните изисквания.

Приложение

- Разределеният разтвор е съвместим с инфузионни сакове от поливинилхлорид (PVC) или полиолефин (PO).
- Не смесвайте POTELIGEO с и не го прилагайте като инфузия с други лекарствени продукти.
- POTELIGEO е предназначен само за интравенозно приложение и не трябва да се прилага подкожно, интрамускулно, като болус доза или чрез бързо интравенозно приложение.
- Приложете инфузионния разтвор в продължение на най-малко 60 минути чрез интравенозна система, съдържаща стерилен инфузионен филтър с нисък афинитет за свързване на протеини и размер на порите 0,22 микрона (или еквивалентен).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Нидерландия
medinfo@kyowakirin.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1335/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 22 ноември 2018 г.
Дата на последно подновяване: 01 септември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Kyowa Kirin Co., Ltd.
Takasaki Plant
100-1 Hagiwara-machi, Takasaki-shi
Gunma, 370-0013, Япония

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 10-12
37081 Göttingen
Германия

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Нидерландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в

съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ROTELIGEO 4 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
могамулизумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Един ml концентрат съдържа 4 mg могамулизумаб.
Всеки флакон от 5 ml съдържа 20 mg могамулизумаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Лимонена киселина монохидрат, глицин, полисорбат 80, натриев хидроксид, хлороводородна киселина, вода за инжекции. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Концентрат за инфузионен разтвор
20 mg/5 ml
1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интравенозно приложение след разреждане
Само за еднократна употреба.
Не разклащайте.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132NP Hoofddorp

Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1335/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

ROTELIGEO 4 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
могамулизумаб
Интравенозно приложение след разреждане

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

20 mg/5 ml

6. ДРУГО

Само за еднократна употреба.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

POTELIGEO 4 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор могамулизумаб (mogamulizumab)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява POTELIGEO и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате POTELIGEO
3. Как се прилага POTELIGEO
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате POTELIGEO
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява POTELIGEO и за какво се използва

POTELIGEO съдържа активното вещество могамулизумаб, което принадлежи към група лекарства, наречени моноклонални антитела. Могамулизумаб се насочва към раковите клетки, които след това се разрушават от имунната система (защитата на организма).

Това лекарство се използва за лечение на възрастни с фунгоидна микоза и синдром на Сезари, които са видове рак, наречени кожни Т-клетъчни лимфоми. Лекарството е за употреба при пациенти, които са получили поне едно лекарство, приемано през устата или чрез инжекция.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате POTELIGEO

Не използвайте POTELIGEO

- ако сте алергични към могамулизумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, преди да използвате POTELIGEO, ако:

- някога сте имали тежка кожна реакция при лечение с това лекарство.
- някога сте имали реакция, свързана с инфузията, при лечение с това лекарство (възможните симптоми на реакции, свързани с инфузията, са изброени в точка 4).
- имате инфекция с човешки имунодефицитен вирус (ХИВ), херпес, цитомегаловирус или хепатит В или С инфекция, или други текущи инфекции.
- сте претърпели или планирате трансплантация на стволови клетки с използване или на Ваши собствени, или на донорски клетки.
- сте имали тумор лизис синдром (синдром на туморен разпад – усложнение, включващо разрушаване на раковите клетки) след предходно лечение.
- имате сърдечни проблеми.

Трябва да кажете на лицето, което Ви прилага инфузията, или потърсете веднага медицинска помощ, ако получите реакция по време на или след инфузия на POTELIGEO.

Трябва да кажете веднага на лекаря си, ако получите някоя от изброените в точка 4 сериозни нежелани реакции след започване на лечение с POTELIGEO.

Други лекарства и POTELIGEO

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Бременност и кърмене

Ефектите на POTELIGEO при бременност и кърмене са неизвестни. Поради механизма на действие на лекарството, то може да навреди на Вашето бебе, ако се прилага, когато сте бременна или кърмите.

Ако има възможност да забременеете, ще трябва да използвате ефективна контрацепция по време на това лечение и поне шест месеца след него.

Ако кърмите, трябва да обсъдите с лекаря си дали можете да кърмите по време на лечението с POTELIGEO и след него.

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е POTELIGEO да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини. Въпреки това лекарството може да причини умора при някои хора, така че бъдете особено внимателни, когато шофирате и работите с машини, освен ако не сте сигурни, че това лекарство не Ви влияе.

POTELIGEO съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на флакон, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

POTELIGEO съдържа полисорбат

Това лекарство съдържа 1 mg полисорбат 80 във всяка, които са еквивалентни на 0.2 mg/mL. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как се прилага POTELIGEO

Количеството POTELIGEO, което ще получавате, се изчислява от Вашия лекар въз основа на Вашето телесно тегло. Препоръчителната доза е 1 mg POTELIGEO на всеки килограм телесно тегло.

POTELIGEO ще Ви се влива във вена (интравенозна инфузия) в продължение на поне 60 минути. В началото инфузиите ще се прилагат веднъж седмично за първите 5 дози, а след това на всеки 2 седмици. Лечението трябва да продължи, докато получите сериозни нежелани реакции или докато кожният Т-клетъчен лимфом започне да се влошава.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра или незабавно да потърсете медицинска помощ, ако имате някой от следните признаци и симптоми след започване на POTELIGEO:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- втрисания, гадене или повръщане, главоболие, хрипове, сърбеж, зачервяване, обрив, замаяност или примаяване, затруднено дишане и висока температура, които може да са признаци на реакция, свързана с инфузията. Ако това се случи, може да се наложи спиране на инфузията и допълнително лечение. След като симптомите отшумят, приложението на POTELIGEO може да продължи нормално, но по-бавно. Вашият лекар може да спре лечението с POTELIGEO, ако реакцията при Вас е тежка.
- признаци на инфекция, които може да включват висока температура, изпотяване или втрисане, грипозни симптоми, възпаление на гърлото или затруднено преглъщане, кашлица, задух, стомашна болка, гадене или повръщане, диария и много силно общо неразположение.
- кожен обрив (който може да стане тежък) или язви в устата. При някои хора, приемащи POTELIGEO за други видове рак, се появява болка по кожата/усещане за парене, сърбеж, мехури по кожата/белене, язви в устата или по устните или гениталиите, които са възможни признаци на тежка кожна реакция, като синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза (които са засегнали до 1 на 100 души).

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

Водниста диария, по-чести движения на червата от обикновено, силна болка или чувствителност на корема, които са възможни признаци на възпаление на дебелото черво (колит).

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- висока температура, втрисане, гадене, повръщане, обърканост, задух, припадъци, неравномерен пулс тъмна или мътна урина, необичайна умора и/или болка в мускулите или ставите. Разрушаването на раковите клетки и реакцията на организма към него може много рядко да доведе до проблем, наречен синдром на туморен разпад.
- болка в гръдния кош, задух, ускорен или забавен пулс, потене, замаяност, гадене или повръщане, слабост, примаяване и общо неразположение. Въпреки че е малко вероятно да бъдат предизвикани от това лекарство, те могат да са признаци на сърдечно нарушение.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата:

- ако планирате трансплантация на стволови клетки, възможно е след това да развиее усложнения (реакция на присадката срещу приемателя), които трудно се лекуват. Симптомите може да включват кожни обриви или мехури, гадене или диария, която не отминава, стомашна болка или повръщане, болка в ставите или скованост, сухи или раздразнени очи или замъглено зрение, възпаление на устата, дразнене или болка, кашлица, която не отминава, или затруднено дишане, чувствителни гениталии, жълтеница, тъмна урина и подуване.

Други нежелани реакции

Говорете с Вашия лекар, ако получите някакви други нежелани реакции. Те могат да включват:

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- липса на енергия (умора)
- запек

- отекли крака или глезени
- главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- анемия (намален брой червени кръвни клетки)
- намален брой тромбоцити (тромбоцитопения)
- намален брой бели кръвни клетки (неутропения и левкопения) или намален брой лимфоцити
- кръвни изследвания, показващи повишени нива на чернодробни ензими
- понижена функция на щитовидната жлеза

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- възпаление на черния дроб (хепатит)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате POTELIGEO

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Неотворен флакон: Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.

Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Приготвен/разреден разтвор: Използвайте веднага или съхранявайте в хладилник (2 °C – 8 °C) и използвайте в рамките на 24 часа.

Не използвайте това лекарство, ако забележите признаци на влошаване на качеството, като видими частици или промяна на цвета.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа POTELIGEO

- Всеки флакон съдържа 20 mg могамулизумаб в 5 ml концентрат, съответстващ на 4 mg/ml.
- Други, помощни вещества: лимонена киселина монохидрат, глицин, полисорбат 80, натриев хидроксид, хлороводородна киселина и вода за инжекции. Вижте точка 2 „POTELIGEO съдържа натрий“.

Как изглежда POTELIGEO и какво съдържа опаковката

POTELIGEO е бистър, безцветен разтвор. Опаковката съдържа стъклен флакон, съдържащ 5 ml концентрат за инфузионен разтвор.

Притежател на разрешението за употреба

Кyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Нидерландия
medinfo@kyowakirin.com

Производител

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 10-12
37081 Göttingen
Германия

Кyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Нидерландия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.