

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas indeholder 20 mg mogamulizumab i 5 ml svarende til 4 mg/ml.

Mogamulizumab er fremstillet i ovarieceller fra kinesisk hamster ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Klar til let opaliserende, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

POTELIGEO er indiceret til behandling af voksne patienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS), der har fået mindst én tidligere systemisk behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal initieres og overvåges af en læge med erfaring inden for kræftbehandling og bør kun administreres af sundhedspersoner i omgivelser, hvor genoplivningsudstyr er til rådighed.

Dosering

Den anbefalede dosis er 1 mg/kg mogamulizumab, der administreres som en intravenøs infusion i et tidsrum på mindst 60 minutter. Administration foregår ugentligt på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dages cyklus efterfulgt af infusioner hver anden uge på dag 1 og 15 i hver efterfølgende 28-dages cyklus indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

POTELIGEO skal administreres inden for 2 dage efter den planlagte dag. Hvis en dosis springes over med mere end 2 dage, skal næste dosis administreres snarest muligt, hvorefter doseringsplanen genoptages med dosering baseret på de nye planlagte dage.

Præmedicinering med antipyretika og antihistaminer anbefales ved den første infusion af POTELIGEO. Hvis der opstår infusionsreaktioner, gives præmedicinering ved de efterfølgende infusioner af POTELIGEO.

Ændring af dosis

Dermatologiske reaktioner

Patienter, behandlet med mogamulizumab, har oplevet lægemiddeludslæt, hvoraf nogle tilfælde var svære og/eller alvorlige.

- Behandling med mogamulizumab bør afbrydes i tilfælde af udslæt (lægemiddelrelateret) af sværhedsgrad 2 eller 3 (moderat eller alvorlig) og udslættet behandles, indtil det er forbedret til grad 1 eller derunder (let sværhedsgrad). Herefter kan behandling med mogamulizumab genoptages.
- POTELIGEO bør seponeres permanent i tilfælde af livstruende (grad 4) udslæt (se pkt. 4.4).

Infusionsrelaterede reaktioner

- I tilfælde af lette til alvorlige (grad 1-3) infusionsrelaterede reaktioner bør infusionen af POTELIGEO afbrydes midlertidigt og symptomerne behandles. Efter symptomerne er forsvundet, bør infusionshastigheden reduceres med mindst 50%, når infusionen genstartes. Det bør overvejes at seponere infusionen, hvis der igen opstår en reaktion (se pkt. 4.4).
- POTELIGEO bør seponeres permanent i tilfælde af en livstruende (grad 4) infusionsrelateret reaktion (se pkt. 4.4).

Specielle populationer

Pædiatrisk population

POTELIGEOs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Ældre

Der er ikke behov for justering af dosis til ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat nyrefunktion

På baggrund af en farmakokinetisk populationsanalyse anbefales der ikke justering af dosis til patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

På baggrund af en farmakokinetisk populationsanalyse anbefales der ikke justering af dosis til patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. POTELIGEO er ikke blevet undersøgt hos patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Administration

POTELIGEO er beregnet til intravenøs anvendelse og må kun administreres som en intravenøs infusion over et tidsrum på mindst 60 minutter. Se ovenstående anbefalinger i tilfælde af en infusionsrelateret reaktion.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Dermatologiske reaktioner

Patienter, der fik mogamulizumab, har oplevet lægemiddelinduceret udslæt, hvoraf nogle tilfælde var svære og/eller alvorlige.

Der er rapporteret om alvorlige hudreaktioner, herunder Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), hos mindre end 1% af patienter med andre T-cellelymfomer end MF eller SS behandlet med mogamulizumab i kliniske studier og desuden i perioden efter markedsføringen af produktet. Nogle af disse tilfælde blev rapporteret med letalt udfald. Patienterne bør monitoreres nøje for symptomer eller tegn, der tyder på SJS eller TEN. Hvis de opstår, skal POTELIGEO seponeres, og behandlingen bør ikke genoptages, medmindre SJS eller TEN kan udelukkes som årsag, og hudreaktionen er svundet til grad 1 eller derunder. Hvis der opstår SJS/TEN, foretages relevant medicinsk behandling. Se pkt. 4.2 for information om dosisændring.

Infusionsrelaterede reaktioner

Der er observeret akutte infusionsrelaterede reaktioner (IRR'er) hos patienter, behandlet med mogamulizumab. IRR'erne var fortrinsvis lette eller moderate i sværhedsgrad, omend der har været få rapporter om alvorlige reaktioner (grad 3). De fleste IRR'er opstod under eller kort tid efter den første infusion (alle inden for 24 timer efter administration), med et fald i forekomsten over de efterfølgende behandlinger.

Patienterne skal monitoreres nøje under og efter infusionen. I tilfælde af en anafylaktisk reaktion skal administration af mogamulizumab seponeres straks og permanent, og patienten gives relevant medicinsk behandling.

I tilfælde af en IRR skal infusionen afbrydes og relevant medicinsk behandling iværksættes. Infusionen kan genoptages med en langsommere hastighed, hvis symptomerne forsvinder. Se pkt. 4.2 med information om præmedicinering og dosisændringer.

Infektioner

Patienter med MF eller SS, der behandles med mogamulizumab, har forhøjet risiko for alvorlige infektioner og/eller reaktivering af virus. Kombinationen af mogamulizumab og systemiske immunmodulerende lægemidler eller andre godkendte behandlinger mod MF eller SS er ikke undersøgt og anbefales derfor ikke, især på grund af risikoen for alvorlige infektioner hos patienter, der behandles med mogamulizumab. Topikale steroider eller lave doser af systemiske kortikosteroider kan anvendes under behandling med mogamulizumab; dog kan risikoen for alvorlig infektion eller reaktivering af virus være højere ved samtidig administration af systemiske immunsupprimerende midler. Patienterne skal monitoreres for tegn og symptomer på infektion og behandles straks.

Patienterne bør testes for hepatitis B-infektion, inden behandling med mogamulizumab initieres. Til patienter, der bliver testet positive for aktuel/tidligere hepatitis B-infektion, anbefales det at konsultere en læge med ekspertise inden for behandling af hepatitis B for at få vejledning vedrørende relevante foranstaltninger mod reaktivering af hepatitis B.

Komplikationer af allogen hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT) efter mogamulizumab

Hos patienter med andre T-cellelymfomer end MF eller SS, som fik allogen HSCT efter mogamulizumab, er der indberettet komplikationer, herunder svær graft versus host-sygdom (GVDH).

Der er rapporteret om øget risiko for transplantationskomplikationer, hvis mogamulizumab gives inden for et kort tidsrum (cirka 50 dage) inden HSCT. Patienterne skal følges nøje for tidlige tegn på transplantationsrelaterede komplikationer.

Sikkerheden ved behandling med mogamulizumab efter autolog eller allogen HSCT er ikke undersøgt.

Tumorlysesyndrom

Der er observeret tumorlysesyndrom (TLS) hos patienter, som fik mogamulizumab. TLS blev hyppigst observeret i løbet af den første måned af behandlingen. Patienter med hurtigt prolifererende tumorer og høj tumorbyrde har risiko for at udvikle TLS. Patienterne bør monitoreres nøje med relevante laboratorieundersøgelser og kliniske undersøgelser af elektrolytstatus, hydrering og nyrefunktion, især i behandlingens første måned, og behandles i overensstemmelse med bedste medicinske praksis. Behandlingen af TLS kan omfatte intensiv hydrering, korrektion af elektrolytanomalier, antihyperurikæmisk behandling samt supportiv behandling.

Hjerte

Der er observeret et tilfælde af akut myokardieinfarkt i et klinisk studie hos en patient med MF/SS, der fik mogamulizumab. Der har været rapporter om stress-kardiomyopati (et tilfælde) og akut myokardieinfarkt (et tilfælde) i kliniske studier hos patienter med andre T-cellelymfomer. Patienterne havde flere risikofaktorer i anamnesen. Patienter med risikofaktorer for hjertesygdom bør monitoreres, og relevante sikkerhedsforanstaltninger bør træffes.

Transformation til storcellet lymfom (LCT)

Der er begrænsede data vedrørende patienter med LCT.

Andet

Mogamulizumab bør ikke administreres subkutant eller intramuskulært, ved hurtig intravenøs administration eller som en intravenøs bolus.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

Dette lægemiddel indeholder 1 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas, svarende til 0,2 mg/ml. Polysorbat(er) kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception til kvinder

Kvinder i den fertile alder skal bruge sikker kontraception under behandling med POTELIGEO og i mindst 6 måneder efter behandlingen.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af mogamulizumab til gravide kvinder. Selvom mogamulizumab krydser placenta hos cynomolgus aber, indikerer dyrestudier, bortset fra den farmakologiske virkning på fostre, hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør mogamulizumab undgås under graviditet.

Amning

Det er ukendt, om mogamulizumab udskilles i human mælk. Humane IgG'er vides at blive udskilt i modermælk i de første par dage efter fødslen, hvilket kort tid efter falder til lave koncentrationer. En risiko for barnet i dette korte tidsrum kan derfor ikke udelukkes. Herefter kan POTELIGEO anvendes under amning, hvis der er klinisk behov.

Fertilitet

Der foreligger ingen kliniske data vedrørende mogamulizumabs virkning på human fertilitet. Der er ikke udført specifikke dyrestudier til undersøgelse af mogamulizumabs virkning på fertiliteten. Der blev ikke observeret nogen uønskede virkninger på hanners og hunners reproduktionsorganer i toksicitetsstudier med gentagne doser hos cynomolgusaber (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Mogamulizumab påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan opstå træthed efter administration af mogamulizumab (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede alvorlige bivirkninger var pneumoni, pyreksi, infusionsrelateret reaktion og cellulitis.

De hyppigst indberettede bivirkninger var infusionsrelateret reaktion og lægemiddeludslæt. De fleste af disse bivirkninger var ikke alvorlige og grad 1 eller 2.

Alvorlige bivirkninger omfattede respirationsinsufficiens grad 4 (1,1%), og bivirkninger grad 5 var polymyositis og sepsis (hver 0,5%).

Bivirkningstabel

Bivirkningerne vises inddelt efter systemorganklasse og frekvens i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 1: Lægemiddelbivirkninger identificeret med POTELIGEO

Systemorganklasse (SOC)	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Almindelig	Anæmi, neutropeni, leukopeni, thrombocytopeni
Det endokrine system	Almindelig	Hypothyroidisme
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Obstipation, diarré, nausea, stomatitis
	Almindelig	Opkastning
	Almindelig	Colitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed, perifert ødem, pyreksi
Lever og galdeveje	Ikke almindelig	Akut hepatitis, hepatitis
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Infektioner ^a
	Almindelig	Infektion i øvre luftveje
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Meget almindelig	Infusionsrelateret reaktion
Undersøgelser	Almindelig	Forhøjet alaninaminotransferase, forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet alkalisk phosphatase i blodet, nedsat lymfocytaltal
Metabolisme og ernæring	Ikke almindelig	Tumorlysesyndrom
Nervesystemet	Meget almindelig	Hovedpine
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Lægemiddelinduceret udslæt
	Ikke kendt	Granulom ^b

^a Folliculitis, cellulitis, candidiasis, pneumoni, sepsis, hudinfektion, otitis externa, herpes zoster, stafylokokinfektion i huden, urinvejsinfektion, herpes simplex og cytomegalovirus.

^b Inklusive tilfælde med granulom i hud (hovedbund, området omkring øjnene og overkrop) og knogle (sternum, kranium, rygsøjle, ribben og bækken).

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Dermatologiske reaktioner

Patienter, der fik POTELIGEO, har oplevet lægemiddelinduceret udslæt, hvoraf nogle tilfælde var svære og/eller alvorlige. Størstedelen af de behandlingsrelaterede dermatologiske reaktioner var grad 1 eller 2, mens hududslæt grad ≥ 3 opstod hos 4,3% af patienterne. Der blev ikke påvist nogen tendens til forsinkelse før bivirkningens indtræden for så vidt angår lægemiddeludslæt og udslæt; bivirkninger med både tidlig og senere indtræden forekom.

Infusionsrelaterede reaktioner

Der er observeret infusionsrelaterede reaktioner hos 33% af de patienter, der er blevet behandlet med POTELIGEO. Størstedelen af de behandlingsrelaterede, infusionsrelaterede reaktioner var grad 1 eller 2 og opstod under eller kort tid efter den første infusion. Svære reaktioner (grad 3) opstod hos 4% af patienterne.

Forekomsten af infusionsrelaterede reaktioner var højest efter den første infusion (28,8% af patienterne) og faldt til $\leq 3,8\%$ af patienterne efter to eller flere infusioner.

Der var afbrydelser i infusionen hos cirka 6% af patienterne, hvoraf de fleste (cirka 90%) opstod inden for den første cyklus af behandling med mogamulizumab.

Under 1% af de patienter, der blev behandlet i klinisk studie 0761-010, seponerede behandlingen på grund af infusionsrelaterede reaktioner.

Alvorlige infektioner

Patienter med MF eller SS har forhøjet risiko for alvorlige infektioner på grund af hudsygdommens forstyrrelse af den dermale integritet samt de immunsupprimerende virkninger af ekstrakutan sygdom, og behandling med mogamulizumab kan forhøje denne risiko. Alvorlige infektioner, herunder sepsis, pneumoni og hudinfektioner, opstod hos 14,3% af de patienter, der har fået mogamulizumab. Forsinkelsen før bivirkningens indtræden efter den første dosis varierede betydeligt. Størstedelen af patienterne restituerede efter infektion. I det kliniske studie (0761-010) var der to indberetninger af respirationsinsufficiens med letalt udfald hos patienter med svær pneumoni, som opstod mere end 9 måneder efter initiering af behandling med mogamulizumab.

Immunogenicitet

Efter infusion af POTELIGEO under kliniske studier af brugen af POTELIGEO til voksne patienter med T-celle-leukæmi-lymfom eller kutant T-cellelymfom blev 14% af patienterne (44 ud af 313 evaluerbare patienter) testet positive for anti-mogamulizumab-antistoffer, der var opstået efter behandlingsstart. Der blev ikke identificeret nogen patienter, der havde neutraliserende antistofresponser.

Mave-tarm-kanalen

Colitis var hovedsagelig kendetegnet ved vandig diarré, som i nogle tilfælde kunne være svær.

Sikkerhed efter sidste dosis

Ud af de 320 patienter, der fik mogamulizumab i klinisk studie 0761-010, havde 21 (6,6%) mindst én alvorlige lægemiddelbivirkning (SADR), som opstod inden for 90 dage fra datoen for sidste dosis af studielægemidlet.

Ud af disse blev SADR'er, som var indberettet for mere end én patient, kodet under systemorganklasserne "Infektioner og parasitære sygdomme" (7 [2,2%] patienter), "Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet" (5 [1,6%] patienter), "Luftveje, thorax og mediastinum" (4 [1,3%] patienter), "Knogler, led, muskler og bindevæv" (3 [0,9%] patienter), "Lever og galdeveje" (2 [0,6%] patienter) samt "Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer" (2 [0,6%] patienter). For alle resterende systemorganklasser blev der indberettet SADR'er for én patient (0,3%).

Den sikkerhedsprofil, der blev observeret i de 90 dage efter den sidste dosis mogamulizumab, svarer til den sikkerhedsprofil, der blev observeret i studiebehandlingsperioden.

Ældre

Sikkerhedsprofilen hos ældre patienter (≥ 65 år) svarede generelt til sikkerhedsprofilen hos voksne patienter, bortset fra dermatologiske reaktioner og infusionsrelaterede reaktioner, der blev observeret oftere hos ældre patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er ingen oplysninger om overdosering af mogamulizumab. I tilfælde af overdosering skal patienten og patientens vitale tegn monitoreres nøje (i mindst 1 time), og om nødvendigt gives der supportiv behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, monoklonale antistoffer

ATC-kode: L01FX09.

Virkningsmekanisme

Mogamulizumab er et defucosyleret, humaniseret IgG1 kappa-immunglobulin, der binder selektivt til CCR4, en G protein-koblet receptor for CC kemokiner, som er involveret i transporten af lymfocytter til forskellige organer, herunder huden, hvilket medfører depletering af målcellerne. CCR4 udtrykkes på overfladen af visse cancerceller, blandt andet T-celle-maligniteter såsom MF og SS, hvori ekspressionen af CCR4 er hyppigt forekommende.

Klinisk virkning og sikkerhed

Mogamulizumabs virkning i behandlingen af patienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) blev fastlagt i et åbent fase 3 multicenter-klinisk studie (0761-010) med 372 voksne patienter, som blev randomiseret i forholdet 1:1 til behandling med enten mogamulizumab eller vorinostat. Der deltog 186 patienter i hver behandlingsarm. Infusion af mogamulizumab blev foretaget i en dosis på 1 mg/kg én gang om ugen i den første 28-dages cyklus (på dag 1, 8, 15 og 22) og på dag 1 og 15 i de efterfølgende 28-dages cyklusser. Vorinostat blev administreret i en initialdosis på 400 mg oralt én gang dagligt med start på dag 1 i 28-dages cyklusser. Vorinostat-behandlede patienter med sygdomsprogression eller uacceptable toksiciteter fik lov til at skifte til behandling med mogamulizumab. Patienter, der skiftede præparat, fik op til 46 måneders behandling med mogamulizumab ved dataafskæringspunktet december 2016. Behandling med mogamulizumab fortsatte, indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. I studiet udelukkede patienter med aktive autoimmune sygdomme, metastaser i centralnervesystemet samt sygdomme, hvor behandling med systemiske kortikosteroider eller andre immunsupprimerende lægemidler var påkrævet, eller aktive, behandlingskrævende infektioner, herunder hiv eller hepatitis B eller C. Patienter med ECOG performance status ≥ 2 var ligeledes udelukket. Ved studiets baseline havde 38% sygdom i stadie IB-II, 10% havde sygdom i stadie III, og 52% havde sygdom i stadie IV. Studiet inkluderede patienter uanset deres niveau af CCR4-ekspression i hudbiopsi ved baseline.

Det primære effektendepunkt var den progressionsfrie overlevelse (PFS), baseret på en investigatorvurdering, hvor der blev anvendt kriterier for globalt kombineret respons, der tog højde for alle potentielt ramte sygdomsområder (hud, blod, lymfeknuder og viscera). Responset i hud og blod blev undersøgt hver 4. uge. Responset i lymfeknuder og viscera blev undersøgt i 4. uge, derefter hver 8. uge i det første år og efterfølgende hver 16. uge.

Alle patienter havde en histologisk bekræftet diagnose på mycosis fungoides (MF) – 56,5%, 53,2% eller Sézarys syndrom (SS) – 43,5%, 46,8% i gruppen i behandling med henholdsvis mogamulizumab og vorinostat og havde fået mindst én tidligere systemisk behandling. De mest almindelige tidligere behandlinger, der blev brugt af patienter i Europa, var bexaroten (70%), interferon (59%), methotrexat (49%), ekstrakorporal fotoferease (ECP) (31%) og gemcitabin/gemcitabin-regimer (28%).

Medianvarigheden af eksponering for mogamulizumab var 5,6 måneder (inden for intervallet < 1 til 45,3 måneder). 56% af patienterne fik mogamulizumab i mindst 6 cyklusser, og 25% af patienterne fik mogamulizumab i mindst 12 cyklusser.

Patienterne havde en medianalder på 64 år på tidspunktet for screening (inden for intervallet 25 til 101 år); 49,5% var 65 år eller derover, og 58,1% var mænd.

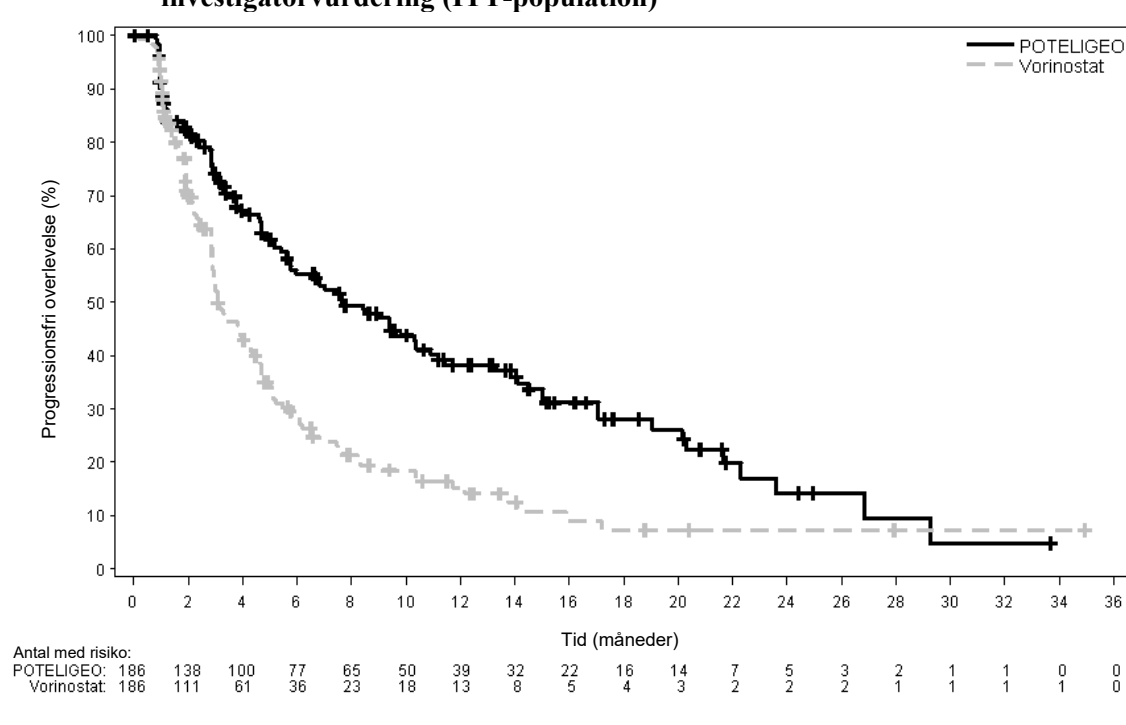
CCR4-ekspressionen blev vurderet retrospektivt på hudbiopsier (formalinfikserede, paraffinindstøbte) taget inden behandling med anvendelse af immunhistokemi. I mogamulizumab-armen var niveauerne af CCR4-ekspression ved baseline tilgængelige for 75% af patienterne (N = 140). CCR4 blev påvist på $\geq 1\%$ af lymfocytter hos 100% af patienterne, og 96% (134/140) havde CCR4 påvist på $\geq 10\%$ af hudlymfocytter.

Blandt de patienter, der blev randomiseret til vorinostat, skiftede 136 patienter (73,1%) til mogamulizumab under studiet. Årsagerne til skift til mogamulizumab var sygdomsprogression (109 patienter) og intolerance over for behandlingen (27 patienter). Antal infusioner af mogamulizumab, der blev administreret til patienter, som skiftede præparat, var inden for intervallet 1 til 94 (op til 46 måneders behandling) ved dataafskæringspunktet december 2016.

6, 12, 18 og 24 måneder efter start af den randomiserede behandling var procentdelen af patienter, som var i live uden sygdomsprogression, højere for mogamulizumab (henholdsvis 55,3%, 38,3%, 28,0% og 14,1%) end for vorinostat (henholdsvis 28,8%, 15,3%, 7,2% og 7,2%). Median-PFS for mogamulizumab-gruppen var 7,70 måneder (95% CI: 5,67; 10,33) og 3,10 måneder (95% CI: 2,87; 4,07) for vorinostat-gruppen med en deraf følgende hazard ratio på 0,53 (95% CI: 0,41; 0,69), $p < 0,0001$ (2-sidet stratificeret log-rank-test).

Kaplan-Meier-kurven for PFS vises i Figur 1.

Figur 1: Plot af Kaplan-Meier-kurve over den progressionsfrie overlevelse efter investigatorvurdering (ITT-population)



De væsentligste sekundære endepunkter var den overordnede responsrate (ORR), ORR efter præparatskift, responsvarighed (DOR) samt ændringer i forhold til baseline i Skindex-29 Symptoms and Functional Scales samt Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Physical and Functional Well-Being domænerne.

Det overordnede respons blev rapporteret som en kombineret score fra målinger i hvert område, og et respons skulle være påvist ved to overordnede sygdomsvurderinger i træk (med mindst 8 ugers mellemrum i det første år og 16 ugers mellemrum derefter) for at være bekræftet. Patienterne blev inkluderet i analysen af et bestemt område, hvis de havde sygdom i det pågældende område ved baseline eller havde en vilkårlig responsvurdering af det pågældende område efter baseline.

Tabel 2 opsummerer ORR og DOR samt respons inddelt efter område. Studiet viste statistisk signifikante forbedringer i ORR og respons pr. område i blod, hud og lymfeknuder sammenlignet med vorinostat. Responset i viscera kunne ikke vurderes på grund af begrænsede effektdata fra patienter med inddragelse af viscera. Benefit/risk-forholdet for anvendelse af mogamulizumab til patienter med inddragelse af viscera er således ikke klarlagt aktuelt på grund af manglende data.

Tabel 2: Respons i perioden med randomiseret behandling i klinisk studie 0761-010 (intent-to-treat)

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Overordnet responsrate (bekræftet CR + PR, %)	28,0	4,8
95% CI	(21,6; 35,0)	(2,2; 9,0)
P-værdi ^a	< 0,0001	
Responsvarighed (måneder)		
Median (95% CI)	14,1 (9,4; 19,2)	9,13 (4,7;-)
Respons efter område		
Blod	n = 124	n = 125
Responsrate (bekræftet CR + PR, %)	66,9	18,4
95% CI	(57,9; 75,1)	(12,0; 26,3)
P-værdi ^a	< 0,0001	
Hud	n = 186	n = 186
Overordnet responsrate (bekræftet CR + PR, %)	41,9	15,6
95% CI	(34,8; 49,4)	(10,7; 21,6)
P-værdi ^a	< 0,0001	
Lymfeknuder	n = 136	n = 133
Overordnet responsrate (bekræftet CR + PR, %)	15,4	3,8
95% CI	(9,8; 22,6)	(1,2; 8,6)
P-værdi ^a	0,0008	
Viscera	n = 6	n = 4
Overordnet responsrate (bekræftet CR + PR, %)	0	0
95% CI	(0,0; 45,9)	(0,0; 60,2)

Bemærk: Overordnet responsrate er baseret på global kombineret respons-score.

^a: P-værdi indhentet fra Cochran-Mantel-Haenszel-test med justering for sygdomstype, sygdomsstadie og område.

CI = konfidensinterval; CR = komplet respons; PR = partielt respons

Behandling med mogamulizumab resulterede i 8 bekræftede komplette responser (komplet opheling i alle berørte områder) sammenlignet med 0 patienter i behandling med vorinostat: 4 ud af disse 8 patienter blev oprindeligt randomiseret til mogamulizumab, og 4 var skiftet over til mogamulizumab under studiet. 41 (30,1%) af de 136 patienter, der skiftede præparat, havde enten partielt eller komplet respons med mogamulizumab.

Der er begrænsede effektdata fra patienter med lav (< 10%) CCR4-ekspression i huden. I klinisk studie 0761-010 var der 10/290 evaluerbare patienter med CCR4-ekspression på < 10%, hvoraf 6 blev randomiseret til mogamulizumab, og 4 blev randomiseret til vorinostat og skiftede efterfølgende over til mogamulizumab. Der blev ikke observeret nogen bekræftede responser hos disse 10 patienter med lav (< 10%) CCR4-ekspression. Responser på områdeniveau blev observeret hos 3 ud af 10 evaluerbare patienter, der blev behandlet med mogamulizumab i den randomiserede fase eller fasen med skift af præparat.

Patienter med sygdom i stadie IB/II, som blev behandlet med mogamulizumab, havde bekræftet ORR på 17,6% sammenlignet med 8,3% for vorinostat, og responsrater på områdeniveau (blod, hud, lymfeknuder), der var højere end for patienter, som fik behandling med vorinostat (Tabel 3). Samlet var medianperioden af progressionsfri overlevelse for patienter med sygdom i stadie IB/II, der blev behandlet med mogamulizumab, 4,7 måneder sammenlignet med 3,9 måneder for vorinostat-behandlede patienter (Tabel 4). På grund af det begrænsede antal patienter med respons og dataenes utilstrækkelighed kan der ikke gives nogen konklusion af responsvarigheden hos patienter med sygdom i stadie IB/II.

Tiden indtil respons på områdeniveau hos patienter med sygdom i stadie IB/II var cirka 3 måneder, hvilket svarer til tiden indtil respons for ITT-populationen generelt (cirka 3 måneder). Hvis et respons på områdeniveau eller et overordnet respons ikke observeres efter 3 måneders behandling, bør det overvejes at seponere behandlingen.

Tabel 3: Responsrate samlet og på områdeniveau i tidlige sygdomsstadier

	Mogamulizumab	Vorinostat	Risikoforskel (M vs. V)
Sygdomsstadie IB/II	N = 68	N = 72	
Samlet responsrate (ORR), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Område:			
Blod (n)	17	23	
Responsrate (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
95% CI ^a	(23,0; 72,2)	(5,0; 38,8)	(-2,2; 57,1)
Hud (n)	68	72	
Responsrate (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95% CI ^a	(17,7; 40,1)	(11,1; 38,8)	(-8,3; 24,9)
Lymfeknuder (n)	41	40	
Responsrate (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
95% CI ^a	(2,7; 23,1)	(0,1; 13,2)	(-14,3; 28,6)

M = mogamulizumab. V = vorinostat

Tabel 4: Progressionsfri overlevelse (PFS) inddelt efter behandlingsgruppe og sygdomsstadie (periode med randomiseret behandling)

	Mogamulizumab	Vorinostat	P-værdi
PFS, måneder			
ITT-population	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 = intent to treat

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med mogamulizumab i alle undergrupper af den pædiatriske population med kutant T-cellelymfom (CTCL) (MF og SS er undertyper af CTCL). Se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Mogamulizumabs farmakokinetik blev undersøgt på voksne patienter med T-celle-leukæmi-lymfom (ATL) og CTCL i et dosisinterval på 0,01 til 1 mg/kg, der blev administreret som flere doser mogamulizumab hver uge eller hver anden uge og omfattede den anbefalede dosis på 1,0 mg/kg og det anbefalede regime (dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dages cyklus og dag 1 og 15 i de efterfølgende 28-dages cyklusser). Den farmakokinetiske populationsanalyse omfattede 444 patienter, der fik mogamulizumab i seks kliniske studier. Eksponeringen for mogamulizumab steg proportionelt med dosis over dosisintervallet 0,1 til 1,0 mg/kg.

Absorption

Mogamulizumab doseres intravenøst og er derfor straks og fuldstændig biotilgængeligt.

Fordeling

Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse var det geometriske, gennemsnitlige [% variationskoefficient (CV%)] centrale distributionsvolumen (V_c) 3,57 l (20,1%).

Biotransformation

Mogamulizumabs metaboliseringsvej er ikke beskrevet. Mogamulizumab forventes at blive nedbrudt til små peptider og aminosyrer via katabolske veje på samme måde som endogent IgG.

Elimination

Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse er den geometriske, gennemsnitlige (% variationskoefficient [CV%]) clearance (CL) 12,0 ml/t (83,7%), og den geometriske, gennemsnitlige halveringstid (t_{1/2}) er 17 dage (65,5%).

Linearitet og akkumulering

Mogamulizumab udviser en lineær farmakokinetik med dosis i et dosisinterval på 0,01 mg/kg til 1 mg/kg. Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse blev steady-state-koncentrationerne af

mogamulizumab nået efter 12 uger med gentagen dosering, når det blev administreret i det anbefalede regime, og den systemiske akkumulering var 1,7 gange. Der var ingen tegn på afvigelse fra dosisproportionaliteten på en styrkemodelanalyse.

Nedsat nyrefunktion

Virkningen af nyresvækkelse på mogamulizumabs clearance blev undersøgt med en farmakokinetisk populationsanalyse hos patienter med let (kreatininclearance [CrCL] mellem 60 og 89; n = 157), moderat (CrCL mellem 30 og 59; n = 80) eller svær nyresvækkelse (CrCL under 30 ml/min; n = 2). Der blev ikke observeret nogen klinisk væsentlige forskelle i mogamulizumabs clearance mellem patienter med let til svær nyresvækkelse og patienter med normal nyrefunktion.

Nedsat leverfunktion

Virkningen af leversvækkelse på mogamulizumabs clearance blev undersøgt med en farmakokinetisk populationsanalyse hos patienter med let leversvækkelse (total bilirubin [TB] mindre end eller lig med den øvre normalgrænse [ULN] og ASAT højere end ULN eller TB mindre end 1-1,5 gange ULN og en hvilken som helst ASAT-koncentration; n = 80) eller moderat leversvækkelse (TB højere end 1,5-3 gange ULN og en hvilken som helst ASAT-koncentration; n = 3). Der blev ikke observeret nogen klinisk væsentlige forskelle i mogamulizumabs clearance mellem patienter med let til moderat leversvækkelse og patienter med normal leverfunktion. Mogamulizumab er ikke undersøgt hos patienter med svær leversvækkelse (TB højere end 3 gange ULN og en hvilken som helst ASAT-koncentration).

Andre specielle populationer

Forskellige kovariaters virkninger på mogamulizumabs farmakokinetik blev undersøgt i farmakokinetiske populationsanalyser. Følgende faktorer havde ingen klinisk væsentlig virkning på mogamulizumabs CL: alder (inden for intervallet 22 til 101 år), køn, etnicitet (bortset fra japansk findes der kun begrænsede data om andre etniciteter), nyresvækkelse, let eller moderat leversvækkelse, sygdommens undertype (mycosis fungoides [MF] eller Sézarys syndrom [SS]), grad af CCR4-ekspression eller ECOG-status. Det bør dog bemærkes, at patienter med ECOG-status ≥ 2 var udelukket fra de kliniske studier.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Virkning

En analyse af eksponering og respons indikerede, at virkningen ikke hang sammen med eksponering for mogamulizumab i det pivotale studie. Effekt, målt som en forbedring i PFS baseret på en investigatorvurdering, var ikke forbundet med stigende eksponering for mogamulizumab.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af toksicitet efter gentagne doser. Der er ikke udført studier af mogamulizumabs karcinogenicitet eller genotoksicitet. Der er ikke udført specifikke studier med undersøgelse af de potentielle virkninger på fertiliteten.

Der blev ikke observeret nogen toksiske mogamulizumab-relaterede virkninger på hanners og hunners forplantningsorganer i studier af toksiciteten efter gentagne doser på kønsmodne aber på op til 26 uger.

I studier af reproduktions- og udviklingstoksiciteten hos dyr viste administration af mogamulizumab til drægtige cynomolgusaber fra organogenesens start til fødsel intet potentiale for letalitet hos embryo/foster, teratogenicitet eller væksthæmning hos fosteret. Generelt vides IgG-molekyler at krydse placenta, og der blev påvist mogamulizumab-koncentrationer i plasma hos fostre. Mogamulizumabs farmakologiske aktivitet blev observeret i fostre som et fald i lymfocytter, der udtrykker CCR4.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Citronsyremonohydrat
Glycin
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (til pH-justering)
Saltsyre (til justering af pH)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler. Mogamulizumab må ikke infunderes i den samme intravenøse slange som andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas
3 år.

Efter åbning

POTELIGEO indeholder ingen konserveringsmidler. Lægemidlet skal fortyndes og infunderes straks efter åbning (se pkt. 6.6).

Efter klargøring af infusionen

Den kemiske og fysiske stabilitet efter anbrud til anvendelse er påvist i 24 timer ved stuetemperatur (25 °C) under forhold med omgivende lys.

Disse tidsbegrænsninger inkluderer opbevaring af infusionsvæsken i infusionsposen under infusionen. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes straks.

Hvis produktet ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelser efter anbrud til anvendelse brugerens eget ansvar og bør ikke være mere end 24 timer ved 2 – 8 °C, forudsat at fortynding er sket under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

5 ml opløsning i et 10 ml hætteglas (type I-glas) med gummiprop, aluminiumsførsegling og flip-off låg af polypropylen.

Pakning med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Klargøring

- Kontrollér lægemidlet visuelt inden administration for tegn på partikler og misfarvning. POTELIGEO er en klar til let opaliserende farveløs opløsning. Kassér hætteglasset, hvis der ses uklarheder, misfarvning eller partikler.

- Beregn den mængde POTELIGEO, der skal bruges til at klargøre infusionsvæsken til dosen på 1 mg/kg, baseret på patientens vægt (se pkt. 4.2). Træk den nødvendige mængde POTELIGEO aseptisk op i sprøjten og overfør til en infusionspose, der indeholder 9 mg pr. ml (0,9%) natriumchlorid injektionsvæske. Bland den fortyndede opløsning ved at vende posen forsigtigt om. Må ikke omrystes. Den fortyndede opløsnings endelige koncentration skal være mellem 0,1 mg/ml og 3,0 mg/ml.
- Hvert hætteglas er kun til engangsbrug. Kassér eventuel ubrugt mængde i hætteglasset i overensstemmelse med lokale krav.

Administration

- Den fortyndede opløsning kan bruges i infusionsposer af polyvinylchlorid (PVC) eller polyolefin (PO).
- POTELIGEO må ikke blandes med andre lægemidler eller administreres som en infusion med andre lægemidler.
- POTELIGEO er kun beregnet til intravenøs anvendelse og må ikke administreres subkutant, intramuskulært, som en bolusdosis eller ved hurtig intravenøs administration.
- Infusionsvæsken skal administreres i et tidsrum på mindst 60 minutter gennem en intravenøs slange, der indeholder et 0,22 mikron (eller tilsvarende) sterilt inline-filter med lav proteinbinding.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1335/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. november 2018
Dato for seneste fornyelse: 01. september 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé; pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
mogamulizumab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Én ml koncentrat indeholder 4 mg mogamulizumab.
Hvert hætteglas på 5 ml indeholder 20 mg mogamulizumab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Citronsyremonohydrat, glycin, polysorbat 80, natriumhydroxid, saltsyre, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
20 mg/5 ml
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intravenøs brug efter fortynding.
Kun til engangsbrug.
Må ikke omrystes.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132NP Hoofddorp

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1335/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER ETIKET TIL HÆTTEGLAS
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
mogamulizumab
Intravenøs anvendelse efter fortynding

2. ADMINISTRATIONSMETODE

Læs indlægssedlen inden brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

20 mg/5 ml

6. ANDET

Kun til engangsbrug.

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning mogamulizumab

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge POTELIGEO
3. Sådan gives POTELIGEO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

POTELIGEO indeholder det aktive stof mogamulizumab, der tilhører en gruppe lægemidler, som kaldes for monoklonale antistoffer. Mogamulizumab er rettet mod kræftceller, der efterfølgende ødelægges af immunsystemet (kroppens forsvarssystem).

Dette lægemiddel bruges til behandling af voksne med mycosis fungoides og Sézarys syndrom, som er nogle kræfttyper, der kaldes for kutane T-cellelymfomer. Lægemidlet er beregnet til anvendelse til patienter, der har fået mindst ét lægemiddel indgivet gennem munden eller som en injektion.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge POTELIGEO

Brug ikke POTELIGEO

- hvis du er allergisk over for mogamulizumab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du bruger POTELIGEO, hvis du:

- nogensinde har haft en alvorlig hudreaktion på grund af dette lægemiddel.
- nogensinde har haft en infusionsreaktion på grund af dette lægemiddel (mulige symptomer på en infusionsreaktion er oplyst i afsnit 4).
- har human immundefektvirus (hiv), herpes, cytomegalovirus (CMV) eller hepatitis B- eller C-infektion eller andre igangværende infektioner.
- har fået eller planlægger at få en stamcelletransplantation, enten med anvendelse af dine egne celler eller en donors celler.
- har haft tumorlysesyndrom (en komplikation, der indebærer ødelæggelse af kræftceller) efter en tidligere behandling.
- har problemer med hjertet.

Fortæl det straks til den person, der giver dig infusionen, eller søg straks læge, hvis du får en reaktion under eller efter en infusion af POTELIGEO.

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af de alvorlige bivirkninger, der er anført i afsnit 4, efter du er startet i behandling med POTELIGEO.

Brug af andre lægemidler sammen med POTELIGEO

Fortæl lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Børn og unge

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til børn og unge under 18 år.

Graviditet og amning

Virkningerne af anvendelse af POTELIGEO under graviditet og amning er ikke kendte. På grund af lægemidlets virkningsmekanisme kan det skade barnet, hvis det gives, mens du er gravid eller ammer.

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen og i mindst 6 måneder efter behandlingen.

Hvis du ammer, skal du tale med din læge om, hvorvidt du kan amme under eller efter behandling med POTELIGEO.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at POTELIGEO vil påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner. Dette lægemiddel kan dog medføre træthed hos nogle mennesker, så vær særligt forsigtig i forbindelse med bilkørsel og betjening af maskiner, indtil du er sikker på, at lægemidlet ikke påvirker dig.

POTELIGEO indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. hætteglas, dvs. det er i det væsentlige "natriumfrit".

POTELIGEO indeholder polysorbat

Dette lægemiddel indeholder 1 mg polysorbat 80 i hvert hætteglas, svarende til 0,2 mg/ml. Polysorbat(er) kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan gives POTELIGEO

Den mængde POTELIGEO, du vil få, beregnes af lægen på baggrund af din legemsvægt. Den anbefalede dosis er 1 mg POTELIGEO for hvert kilogram legemsvægt.

POTELIGEO vil blive indgivet gennem en blodåre (intravenøs infusion) i et tidsrum på mindst 60 minutter. I starten vil infusionerne blive givet én gang om ugen for de første 5 doser og derefter én gang hver anden uge. Behandlingen bør fortsætte, medmindre du får en alvorlig bivirkning, eller det kutane T-cellelymfom begynder at blive værre.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det til din læge eller sygeplejerske eller søg straks lægehjælp, hvis du får et eller flere af følgende tegn og symptomer, efter du er startet i behandling med POTELIGEO:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- kulderystelser, kvalme eller opkastning, hovedpine, hvæsende vejrtrækning, kløe, rødme, udslæt, svimmelhed eller mathed, vejrtrækningsbesvær og feber, som kan være tegn på en infusionsreaktion. Hvis det sker, skal infusionen muligvis afbrydes, og du kan have behov for yderligere behandling. POTELIGEO kan normalt gives igen, når symptomerne forsvinder, men blot i et langsommere tempo. Lægen kan standse behandlingen med POTELIGEO, hvis din reaktion er alvorlig.
- tegn på infektion, som kan være feber, svedtendens eller kulderystelser, influenzalignende symptomer, ondt i halsen eller synkebesvær, hoste, stakåndethed, mavesmerter, kvalme eller opkastning, diarré og svær utilpashed.
- hududslæt (som kan blive kraftigt) eller ømhed i munden. Hos nogle personer, der har fået POTELIGEO for andre typer kræft, forekom hudsmerte/brændende fornemmelse, kløe, hudblærer/afskalning, sår i munden eller på læberne eller kønsdelene, hvilket kan være tegn på en svær hudreaktion, for eksempel Stevens-Johnsons syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse (der forekommer hos op til en 1 ud af 100 personer).

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- vandig diarré, flere afføringer end normalt, svære mavesmerter eller ømhed, som er mulige tegn på betændelse i tyktarmen (colitis).

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- feber, kulderystelser, kvalme, opkastning, forvirring, stakåndethed, krampeanfald, uregelmæssig hjerterytme, mørkfarvet eller grumset urin, usædvanlig træthed og/eller muskelsmerter eller ledsmerter. Ødelæggelsen af kræftceller og kroppens reaktion på dette kan i sjældne tilfælde føre til et problem, der kaldes for tumorlysesyndrom.
- brystmerter, stakåndethed, hurtig eller langsom hjerterytme, svedtendens, svimmelhed, kvalme eller opkastning, svækkelse, mathed og utilpashed. Selvom det er usandsynligt, at det skyldes dette lægemiddel, kan disse symptomer være tegn på en hjertesygdom.

Ikke kendt: hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- hvis du skal have en stamcelletransplantation, er det muligt, at du kan få komplikationer ("graft versus host disease"), som er svære at behandle. Symptomerne kan omfatte hududslæt eller blæredannelse i huden, kvalme eller diarré, der ikke forsvinder, mavesmerter eller opkastning, ledsmerter eller stive led, tørre eller irriterede øjne eller sløret syn, sår, irritation eller smerter i munden, hoste, der ikke forsvinder, eller vejrtrækningsbesvær, følsomme kønsorganer, gulsot (gulfarvning af huden), mørkfarvet urin og eventuelt hævelse.

Andre bivirkninger

Fortæl det til lægen, hvis du får andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer

- Manglende energi (træthed)
- Forstoppelse
- Hævede ben eller ankler
- Hovedpine

Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- Blodmangel (fald i antal røde blodlegemer)
- Fald i antal blodplader (thrombocytopeni)
- Fald i antal hvide blodlegemer (neutropeni og leukopeni) eller fald i antal lymfocytter
- Blodprøver, der viser forhøjede niveauer af leverenzymmer
- Underaktiv skjoldbruskkirtel

Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- Betændelse i leveren (hepatitis)

Ikke kendt: hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- små knuder på hud, knogle eller andre væv, der skyldes ophobning af immunceller som reaktion på betændelse (granulom).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og hætteglasset efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Uåbnet hætteglas: Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Rekonstitueret/fortyndet opløsning: Bruges straks eller opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) og anvendes inden for 24 timer.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker tegn på nedbrydning, som f.eks. partikler eller misfarvning.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**POTELIGEO indeholder:**

- Hvert hætteglas indeholder 20 mg mogamulizumab i 5 ml koncentrat svarende til 4 mg/ml.
- Øvrige indholdsstoffer: citronsyremonohydrat, glycin, polysorbat 80, natriumhydroxid, saltsyre og vand til injektionsvæsker. Se afsnit 2 "POTELIGEO indeholder natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

POTELIGEO er en klar, farveløs opløsning. Pakningen indeholder et hætteglas med 5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}>{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.