

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Vyloy 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Vyloy 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Vyloy 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg zolbetuximab.

Vyloy 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 300 mg zolbetuximab.

Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.

Zolbetuximab er fremstillet i kinesiske hamsterovarieceller med rekombinant dna-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml koncentrat indeholder 0,21 mg polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Hvidt til offwhite lyofiliseret pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Vyloy, i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi, er indiceret til førstelinjebehandling af voksne patienter med lokalt avanceret inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarcinom i ventrikel eller den gastroøsofageale overgang (GEJ), hvis tumorer er Claudin (CLDN) 18.2-positive (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administration

Behandling skal ordineres, initieres og overvåges af en læge med erfaring i brugen af behandling mod cancer. Der skal være ressourcer til håndtering af overfølsomhedsreaktioner og/eller anafylaktiske reaktioner til rådighed.

Patientudvælgelse

Egnede patienter skal have CLDN18.2-positiv tumorstatus defineret som, at ≥ 75 % af tumorcellerne udviser moderat til stærk membranøs CLDN18-immunohistokemisk farvning, vurderet med en

CE-mærket IVD med tilsvarende tilsigtede formål. Hvis den CE-mærkede IVD ikke er tilgængelig, skal der anvendes en alternativ valideret test.

Dosering

Inden administration

Hvis en patient oplever kvalme og/eller opkastning inden administration af zolbetuximab, skal symptomerne fortage sig til grad ≤ 1 inden den første infusion administreres.

Inden hver infusion af zolbetuximab skal patienterne præmedicineres med en kombination af antiemetika (f.eks. NK-1-receptorblokkere og 5-HT3-receptorblokkere samt andre lægemidler som indiceret).

Præmedicinering med en kombination af antiemetika er vigtig for håndteringen af kvalme og opkastning, så tidlig seponering af behandlingen med zolbetuximab undgås (se pkt. 4.4). Præmedicinering med systemiske kortikosteroider ifølge lokale behandlingsvejledninger kan også overvejes, særligt inden første infusion af zolbetuximab.

Anbefalet dosis

Den anbefalede dosis skal beregnes ifølge legemsoverfladeområde (BSA) for støddosis og vedligeholdelsesdoser af zolbetuximab, som angivet i tabel 1.

Tabel 1. Anbefalet dosis af zolbetuximab baseret på BSA

Enkelt støddosis	Vedligeholdelsesdoser	Behandlingsvarighed
I cyklus 1, dag 1 ^a , 800 mg/m ² intravenøst	Start 3 uger efter den enkelte støddosis, 600 mg/m ² intravenøst hver 3. uge eller Start 2 uger efter den enkelte støddosis, 400 mg/m ² intravenøst hver 2. uge	Indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.
Administrér zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi (se pkt. 5.1). ^b	Administrér zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi (se pkt. 5.1). ^b	

a. Zolbetuximab-cyklussens varighed bestemmes på baggrund af den respektive grundlæggende kemoterapi (se pkt. 5.1).

b. Se ordinationsoplysningerne for den fluoropyrimidin- eller platinbaserede kemoterapi for oplysninger om dosering af kemoterapi.

Dosismodifikationer

Dosisreduktion af zolbetuximab anbefales ikke. Bivirkninger ved zolbetuximab håndteres med reduktion af infusionshastighed, afbrydelse og/eller seponering, som angivet i tabel 2.

Tabel 2. Dosismodifikationer for zolbetuximab

Bivirkning	Sværhedsgrad ^a	Dosismodifikation
Overfølsomhedsreaktioner	Anafylaktisk reaktion, mistænkt anafylaksi, grad 3 eller 4	Infusionen skal straks stoppes og seponeres permanent.
	Grad 2	Infusionen afbrydes indtil grad ≤ 1 og genoptages ved reduceret infusionshastighed ^b for den resterende infusion. Ved næste infusion præmedicineres med antihistaminer og administreres ifølge infusionshastighederne i tabel 3.
Infusionsrelateret reaktion	Grad 3 eller 4	Infusionen skal straks stoppes og seponeres permanent.
	Grad 2	Infusionen afbrydes indtil grad ≤ 1 og genoptages ved reduceret infusionshastighed ^b for den resterende infusion. Ved næste infusion præmedicineres med antihistaminer og administreres ifølge infusionshastighederne i tabel 3.
Kvalme	Grad 2 eller 3	Infusionen afbrydes indtil grad ≤ 1 og genoptages ved reduceret infusionshastighed ^b for den resterende infusion. Ved næste infusion administreres ifølge infusionshastighederne i tabel 3.
Opkastning	Grad 4	Permanent seponering.
	Grad 2 eller 3	Infusionen afbrydes indtil grad ≤ 1 og genoptages ved reduceret infusionshastighed ^b for den resterende infusion. Ved næste infusion administreres ifølge infusionshastighederne i tabel 3.

- Toksicitet blev klassificeret ifølge National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03 (NCI CTCAE v4.03), hvor grad 1 er let, grad 2 er moderat, grad 3 er svær, grad 4 er livstruende.
- Reduceret infusionshastighed skal bestemmes ifølge lægens kliniske bedømmelse på baggrund af patientens tolerabilitet, sværhedsgraden af toksiciteten og tidligere tolereret infusionshastighed (se pkt. 4.4 for anbefalinger til overvågning af patienter).

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2). Data for patienter i alderen 75 år og derover, som har fået zolbetuximab, er begrænsede.

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let (kreatininclearance [CrCL] ≥ 60 til < 90 ml/min) eller moderat (CrCL ≥ 30 til < 60 ml/min) nedsat nyrefunktion. Der er ikke fastlagt nogen dosisanbefaling hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCL ≥ 15 til < 30 ml/min) (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion (total bilirubin [TB] $\leq$ øvre normalgrænse [ULN] og aspartataminotransferase [ASAT] $>$ ULN, eller TB $>$ 1 til $1,5 \times$ ULN og hvilken som helst ASAT). Der er ikke fastlagt nogen dosisanbefaling hos patienter med moderat (TB $>$ 1,5 til $3 \times$ ULN og hvilken som helst ASAT) eller svært (TB $>$ 3 til $10 \times$ ULN og hvilken som helst ASAT) nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende zolbetuximab hos den pædiatriske population til behandling af adenokarcinomer i ventriklen eller den gastroøsofageale overgang.

Administration

Zolbetuximab er til intravenøs anvendelse. Den anbefalede dosis administreres via intravenøs infusion over mindst 2 timer. Lægemidlet må ikke administreres som en almindelig intravenøs injektion eller bolusinjektion.

Hvis zolbetuximab og fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi administreres samme dag, skal zolbetuximab administreres først.

For at minimere potentielle bivirkninger anbefales det, at hver infusion påbegyndes ved en langsommere hastighed i 30-60 minutter og gradvist øges som tolereret i løbet af infusionen (se tabel 3).

Hvis infusionstiden overskrider den anbefalede opbevaringstid ved stuetemperatur ($\leq 25^\circ\text{C}$ i 8 timer fra afslutningen af klargøringen af infusionsopløsningen), skal infusionsposen kasseres, og en ny infusionspose klargøres, så infusionen kan fortsætte (se pkt. 6.3 for de anbefalede opbevaringstider).

Tabel 3. Anbefalede infusionshastigheder til hver zolbetuximab-infusion

Zolbetuximab-dosis		Infusionshastighed	
		De første 30-60 minutter	Resterende infusionstid ^b
Enkelt støddosis (cyklus 1, dag 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /time	150-300 mg/m ² /time
Vedligeholdelsesdoser	600 mg/m ² hver 3. uge	75 mg/m ² /time	150-300 mg/m ² /time
	eller 400 mg/m ² hver 2. uge	eller 50 mg/m ² /time	eller 100-200 mg/m ² /time

- Zolbetuximab-cyklussens varighed bestemmes på baggrund af den respektive grundlæggende kemoterapi (se pkt. 5.1).
- Hvis der ikke optræder bivirkninger efter 30-60 minutter, kan infusionshastigheden øges som tolereret.

For instruktioner om rekonstitution og 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.

Overfølsomhedsreaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktisk reaktion og lægemiddeloverfølsomhed, forekom hos patienter, som blev behandlet med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi under kliniske studier (se pkt. 4.8).

Patienterne skal overvåges under og efter infusion med zolbetuximab (mindst 2 timer eller længere tid, hvis det er klinisk indiceret) for overfølsomhedsreaktioner med symptomer og tegn, der i høj grad tyder på anafylaksi (urticaria, gentagen hoste, hvæsende vejrtrækning og tæthed i svælget/ændret stemme).

Overfølsomhedsreaktioner skal håndteres i overensstemmelse med dosismodifikationer, der anbefales i tabel 2.

Infusionsrelaterede reaktioner

Der er forekommet infusionsrelaterede reaktioner (IRR'er) under kliniske studier med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi (se pkt. 4.8).

Patienterne skal overvåges for tegn og symptomer på infusionsrelaterede reaktioner, herunder kvalme, opkastning, abdominalsmerter, øget spyttproduktion, pyreksi, ubehag i brystet, kuldegysninger, rygsmerter, hoste og hypertension. Disse tegn og symptomer er normalt reversible ved afbrydelse af infusionen.

Infusionsrelaterede reaktioner skal håndteres i overensstemmelse med dosismodifikationer, der anbefales i tabel 2.

Kvalme og opkastning

Under de kliniske studier var kvalme og opkastning de hyppigst observerede gastrointestinale bivirkninger ved zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi (se pkt. 4.8).

Forudgående behandling med en kombination af antiemetika anbefales før hver infusion af zolbetuximab for at forebygge kvalme og opkastning (se pkt. 4.2).

Under og efter infusionen skal patienterne overvåges og behandles med standardpleje, herunder antiemetika eller væskeerstatning som klinisk indiceret.

Kvalme og opkastning skal håndteres i overensstemmelse med dosismodifikationer, der anbefales i tabel 2.

Forebyggende tiltag inden initiering af behandling med zolbetuximab

Inden behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi skal den ordinerende læge evaluere den individuelle patients risiko for gastrointestinale toksiciteter. Det er vigtigt at behandle kvalme og opkastning proaktivt for at mindske den potentielle risiko for nedsat eksponering for zolbetuximab og/eller kemoterapi.

Forudgående behandling med en kombination af antiemetika anbefales før hver infusion af zolbetuximab for at forebygge kvalme og opkastning. Under infusionen er det vigtigt at monitorere patienten tæt og behandle gastrointestinale toksiciteter ved afbrydelse af infusionen og/eller reduktion af infusionshastigheden for at minimere risikoen for svære bivirkninger eller tidlig seponering af behandlingen. Under og efter infusionen skal patienterne overvåges og behandles med standardpleje, herunder antiemetika eller væskeerstatning, som klinisk indiceret.

Patienter udelukket fra kliniske studier

Patienter blev udelukket fra kliniske studier, hvis de havde fuldstændig eller delvis forsnævring af ventrikeludløb (gastric outlet syndrome), en positiv test for human immundefektvirus (hiv)-infektion eller kendt aktiv hepatitis B- eller C-infektion, signifikant kardiovaskulær sygdom (f.eks. kongestiv hjerteinsufficiens ifølge New York Heart Association klasse III eller IV, signifikant ventrikulær arytmi i anamnesen, QTc-interval > 450 msek. for mænd; > 470 msek. for kvinder) eller metastaser i centralnervesystemet i anamnesen.

Oplysninger om hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder henholdsvis 1,05 mg og 3,15 mg polysorbat 80 i hvert 100 mg og 300 mg hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Dette lægemiddel indeholder ikke natrium, men der anvendes natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning til fortynding af zolbetuximab inden administration, og dette skal tages i betragtning i forbindelse med patientens daglige natriumindtag.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført formelle farmakokinetiske lægemiddelinteraktionsstudier med zolbetuximab. Da zolbetuximab udskilles fra kredsløbet via katabolisme, forventes der ingen metaboliske lægemiddelinteraktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Som en sikkerhedsforanstaltning skal kvinder i den fertile alder rådes til at anvende sikker kontraception for at forebygge graviditet under behandlingen.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af zolbetuximab til gravide kvinder. Der blev ikke observeret bivirkninger i et dyrestudie af reproduktion og udvikling med intravenøs administration af zolbetuximab til drægtige mus under organogenese (se pkt. 5.3). Zolbetuximab bør kun gives til en gravid kvinde, hvis fordelene opvejer den potentielle risiko.

Amning

Der er ingen data om tilstedeværelse af zolbetuximab i human mælk, indvirkningen på det ammede barn eller på mælkeproduktionen. Da det er kendt, at antistoffer kan udskilles i human mælk, og på grund af potentialet for alvorlige bivirkninger hos det ammede barn, frarådes amning under behandling med zolbetuximab.

Fertilitet

Der er ikke udført studier til evaluering af zolbetuximabs indvirkning på fertiliteten. Derfor er virkningen af zolbetuximab på mænds og kvinders fertilitet ukendt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Zolbetuximab påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved zolbetuximab var kvalme (77,2 %), opkastning (66,9 %), nedsat appetit (42 %), neutropeni (30,7 %), nedsat neutrofiltal (28,4 %), vægttab (21,9 %), pyreksi (17,4 %), hypoalbuminæmi (17,1 %), perifere ødemer (13,9 %), hypertension (9 %), dyspepsi (7,8 %), kulderystelser (5,2 %), øget spyttproduktion (3,8 %), infusionsrelateret reaktion (3,2 %) og lægemiddeloverfølsomhed (1,6 %).

Alvorlige bivirkninger forekom hos 45 % af de patienter, der blev behandlet med zolbetuximab. De mest almindelige alvorlige bivirkninger var opkastning (6,8 %), kvalme (4,9 %) og nedsat appetit (1,9 %).

Zolbetuximab blev seponeret permanent hos 20 % af patienterne på grund af bivirkninger. De mest almindelige bivirkninger, der førte til dosis-seponering, var opkastning (3,8 %) og kvalme (3,3 %).

Bivirkninger, som førte til dosisafbrydelse hos zolbetuximab, forekom hos 60,9 % af patienterne. De mest almindelige bivirkninger, der førte til dosisafbrydelse, var opkastning (26,6 %), kvalme (25,5 %), neutropeni (9,8 %), nedsat neutrofiltal (5,9 %), hypertension (3,2 %), kulderystelser (2,2 %), infusionsrelateret reaktion (1,6 %), nedsat appetit (1,6 %) og dyspepsi (1,1 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Hyppighederne af bivirkninger er baseret på to fase 2-studier og to fase 3-studier med 631 patienter, som fik mindst én dosis zolbetuximab 800 mg/m² som støddosis efterfulgt af 600 mg/m² vedligeholdelsesdoser hver 3. uge i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi. Patienterne blev eksponeret for zolbetuximab i en median varighed på 174 dage (interval: 1 til 1.791 dage).

Bivirkninger observeret i kliniske studier er anført nedenfor i dette afsnit efter hyppighedskategori. Hyppighedskategorierne er defineret som følger: 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 hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 4. Bivirkninger

MedDRA systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
Blod og lymfesystem	Neutropeni	Meget almindelig
	Nedsat neutrofiltal	
Immunsystemet	Lægemiddeloverfølsomhed	Almindelig
	Anafylaktisk reaktion	Ikke almindelig
Metabolisme og ernæring	Hypoalbuminæmi	Meget almindelig
	Nedsat appetit	
Vaskulære sygdomme	Hypertension	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Opkastning	Meget almindelig

MedDRA systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighedskategori
	Kvalme	Almindelig
	Dyspepsi	
	Øget spytproduktion	
	Gastritis	Ikke almindelig
	Proteintabende gastroenteropati	Ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Pyreksi	Meget almindelig
	Perifere ødemer	Almindelig
	Kulderystelser	
Undersøgelser	Vægttab	Meget almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Infusionsrelateret reaktion	Almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner

I den integrerede sikkerhedsanalyse var der forekomst af anafylaktisk reaktion og lægemiddeloverfølsomhed af alle grader med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi med en hyppighed på henholdsvis 0,5 % og 1,6 %.

Der forekom svær (grad 3) anafylaktisk reaktion og lægemiddeloverfølsomhed med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi ved en hyppighed på 0,5 % og 0,2 %.

Anafylaktisk reaktion førte til permanent seponering af zolbetuximab hos 0,3 % af patienterne. Dosisafbrydelse af zolbetuximab på grund af lægemiddeloverfølsomhed blev set hos 0,3 % af patienterne. Infusionshastigheden blev reduceret for zolbetuximab eller fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi hos 0,2 % af patienterne på grund af lægemiddeloverfølsomhed.

Infusionsrelateret reaktion

I den integrerede sikkerhedsanalyse forekom IRR af alle grader med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi ved en hyppighed på 3,2 %.

Svær (grad 3) IRR forekom hos 0,5 % af patienterne, som blev behandlet med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi.

En IRR førte til permanent seponering af zolbetuximab hos 0,5 % af patienterne og til dosisafbrydelse hos 1,6 % af patienterne. Infusionshastigheden blev reduceret for zolbetuximab eller fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi hos 0,3 % af patienterne på grund af en IRR.

Kvalme og opkastning

I den integrerede sikkerhedsanalyse forekom kvalme og opkastning af alle grader med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi ved en hyppighed på henholdsvis 77,2 % og 66,9 %. Kvalme og opkastning forekom oftere i løbet af den første behandlingscyklus, men forekomsten faldt i de efterfølgende behandlingscykluser. Mediantiden til debut af både kvalme og opkastning var 1 dag med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi. Medianvarigheden af kvalme og opkastning var henholdsvis 3 dage og 1 dag for zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi.

Der forekom svær (grad 3) kvalme og opkastning med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi ved en hyppighed på 11,6 % og 13,6 %.

Kvalme førte til permanent seponering af zolbetuximab hos 3,3 % af patienterne og til dosisafbrydelse hos 25,5 % af patienterne. Opkastning førte til permanent seponering af zolbetuximab hos 3,8 % af

patienterne og til dosisafbrydelse hos 26,6 % af patienterne. Infusionshastigheden blev reduceret for zolbetuximab eller fluoropyrimidin- og platinbaseret kemoterapi hos 9,7 % af patienterne på grund af kvalme og hos 7,8 % af patienterne på grund af opkastning.

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

I tilfælde af overdosering skal patienten monitoreres tæt for bivirkninger, og understøttende behandling skal administreres efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, andre monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, ATC-kode: L01FX31

Virkningsmekanisme

Zolbetuximab er et kimærisk (muse-/human IgG1) monoklonalt antistof rettet mod *tight junction*-molekylet CLDN18.2. Non-kliniske data tyder på, at zolbetuximab binder sig selektivt til cellelinjer, der er transficieret med CLDN18.2, eller dem, der endogent udtrykker CLDN18.2. Zolbetuximab nedbryder CLDN18.2-positive celler via antistofafhængig cellulær cytotoxicitet (ADCC) og komplementafhængig cytotoxicitet (CDC). Det blev påvist, at cytotoxiske lægemidler øger CLDN18.2-ekspression på humane cancerceller og forbedrer zolbetuximab-induceret ADCC- og CDC-aktivitet.

Farmakodynamisk virkning

På baggrund af eksponerings-respons-analyserne af virkning og sikkerhed hos patienter med lokalt fremskredne inoperable eller metastatiske HER2-negative ventrikel- eller GEJ-adenokarcinomer, hvis tumorer er CLDN18.2-positive, er der ingen forventede klinisk signifikante forskelle i virkning eller sikkerhed mellem zolbetuximab-doser på 800/400 mg/m² hver 2. uge og 800/600 mg/m² hver 3. uge.

Immunogenicitet

På baggrund af en samlet analyse af data fra to fase 3-studier var den samlede forekomst af immunogenicitet 9,5 % (46 ud af i alt 485 patienter behandlet med zolbetuximab 800/600 mg/m² hver 3. uge i kombination med mFOLFOX6/CAPOX blev testet positiv for anti-lægemiddelantistoffer [ADA'er]). Incidensen af neutraliserende antistoffer var 3,3 % (16 ud af i alt 485 patienter). På grund af den lave forekomst af ADA'er er virkningen af disse antistoffer på farmakokinetikken, sikkerheden og/eller effektiviteten af zolbetuximab usikker.

Klinisk virkning og sikkerhed

Ventrikel- eller GEJ-adenokarcinomer

SPOTLIGHT (8951-CL-0301) og GLOW (8951-CL-0302)

Sikkerheden og virkningen af zolbetuximab i kombination med kemoterapi blev evalueret i to dobbeltblindede, randomiserede, fase 3-multicenterstudier med deltagelse af 1.072 patienter, hvis tumorer var CLDN18.2-positive, HER2-negative med lokalt fremskredne inoperable eller metastatiske ventrikel- eller GEJ-adenokarcinomer. CLDN18.2-positivitet (defineret som at ≥ 75 % af tumorcellerne udviste moderat til stærk membranøs CLDN18-farvning) blev fastslået via

immunohistokemi på ventrikel- eller GEJ-tumorsprøver fra alle patienter med VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx-analyse udført i et centrallaboratorium.

Patienterne blev randomiseret 1:1 til at få enten zolbetuximab i kombination med kemoterapi (n = 283 i SPOTLIGHT, n = 254 i GLOW) eller placebo i kombination med kemoterapi (n = 282 i SPOTLIGHT, n = 253 i GLOW). Zolbetuximab blev administreret intravenøst ved en støddosis på 800 mg/m² (dag 1 i cyklus 1) efterfulgt af vedligeholdelsesdoser på 600 mg/m² hver 3. uge i kombination med enten mFOLFOX6 (oxaliplatin, folinsyre og fluorouracil) eller CAPOX (oxaliplatin og capecitabin).

Patienterne i SPOTLIGHT-studiet fik 1-12 behandlinger med mFOLFOX6 [oxaliplatin 85 mg/m², folinsyre (leucovorin eller lokal ækvivalent) 400 mg/m², fluorouracil 400 mg/m² givet som en bolus og fluorouracil 2.400 mg/m² givet som en kontinuerlig infusion] administreret på dag 1, 15 og 29 af en 42 dages cyklus. Efter 12 behandlinger fik patienterne lov til at fortsætte behandlingen med zolbetuximab, 5-fluorouracil og folinsyre (leucovorin eller lokal ækvivalent) efter investigators skøn, indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Patienter i GLOW-studiet fik 1-8 behandlinger med CAPOX administreret på dag 1 (oxaliplatin 130 mg/m²) og på dag 1 til 14 (capecitabin 1.000 mg/m²) i en 21 dages cyklus. Efter 8 behandlinger med oxaliplatin fik patienterne lov til at fortsætte behandlingen med zolbetuximab og capecitabin efter investigators skøn, indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Karakteristika ved *baseline* var generelt ens på tværs af studierne, med undtagelse af andelen af asiatiske *versus* ikke-asiatiske patienter i hvert af studierne.

I SPOTLIGHT-studiet var medianalderen 61 år (interval: 20 til 86); 62 % var mænd; 53 % var kaukasiere, 38 % var asiatiske; 31 % var fra Asien og 69 % var ikke fra Asien. Patienterne havde en *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG)-performance-status ved *baseline* på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Patienterne havde et gennemsnitligt legemsoverfladeområde på 1,7 m² (interval: 1,1 til 2,5). Mediantiden fra diagnose var 56 dage (interval: 2 til 5.366); 36 % af tumortyperne var diffuse, 24 % var intestinale; 76 % havde ventrikel-adenokarcinom, 24 % havde GEJ-adenokarcinom; 16 % havde lokalt fremskreden sygdom og 84 % havde metastatisk sygdom.

I GLOW-studiet var medianalderen 60 år (interval: 21 til 83); 62 % var mænd; 37 % var kaukasiere, 63 % var asiatiske; 62 % var fra Asien og 38 % var ikke fra Asien. Patienterne havde en ECOG-performance-status ved *baseline* på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Patienterne havde et gennemsnitligt legemsoverfladeområde på 1,7 m² (interval: 1,1 til 2,3). Mediantiden fra diagnose var 44 dage (interval: 2 til 6.010); 37 % af tumortyperne var diffuse, 15 % var intestinale; 84 % havde ventrikel-adenokarcinom, 16 % havde GEJ-adenokarcinom; 12 % havde lokalt fremskreden sygdom og 88 % havde metastatisk sygdom.

Det primære virkningsresultat var progressionsfri overlevelse (PFS) vurderet ifølge RECIST v1.1 af en uafhængig vurderingskomité (IRC). Det vigtigste sekundære virkningsresultat var samlet overlevelse (OS). Andre sekundære virkningsresultater var objektiv responsrate (ORR) og varighed af respons (DOR) vurderet ifølge RECIST v1.1 af en IRC.

I den primære analyse (endelig PFS og interim OS) påviste SPOTLIGHT-studiet en statistisk signifikant fordel i PFS (vurderet af en IRC) og OS for patienter, som fik zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6, sammenlignet med patienter, som fik placebo i kombination med mFOLFOX6-behandling. PFS HR var 0,751 (95 % KI: 0,598; 0,942; 1-sidet P = 0,0066) og OS HR var 0,750 (95 % KI: 0,601; 0,936; 1-sidet P = 0,0053).

Den opdaterede PFS og endelige OS-analyse for SPOTLIGHT er præsenteret i tabel 5, og figur 1-2 viser Kaplan-Meier-kurver.

I den primære analyse (endelig PFS og interim OS) påviste GLOW-studiet en statistisk signifikant fordel i PFS (vurderet af en IRC) og OS for patienter, som fik zolbetuximab i kombination med

CAPOX, sammenlignet med patienter, som fik placebo i kombination med CAPOX-behandling. PFS HR var 0,687 (95 % KI: 0,544; 0,866; 1-sidet P = 0,0007) og OS HR var 0,771 (95 % KI: 0,615; 0,965; 1-sidet P = 0,0118).

Den opdaterede PFS og endelige OS-analyse for GLOW er præsenteret i tabel 5, og figur 3-4 viser Kaplan-Meier-kurver.

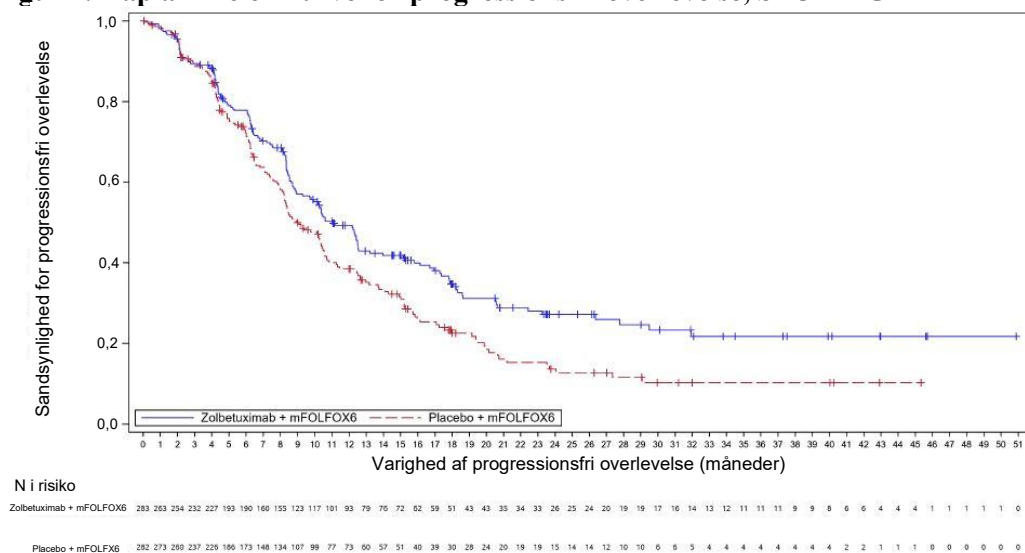
Tabel 5. Virkningsresultater i SPOTLIGHT og GLOW

Endepunkt	SPOTLIGHT ^a		GLOW ^b	
	Zolbetuximab med mFOLFOX6 n = 283	Placebo med mFOLFOX6 n = 282	Zolbetuximab med CAPOX n = 254	Placebo med CAPOX n = 253
Progressionsfri overlevelse				
Antal (%) patienter med hændelser	159 (56,2)	187 (66,3)	153 (60,2)	182 (71,9)
Median i måneder (95 % KI) ^c	11,0 (9,7; 12,5)	8,9 (8,2; 10,4)	8,2 (7,3; 8,8)	6,8 (6,1; 8,1)
Hazard ratio (95 % KI) ^{d,e}	0,734 (0,591; 0,910)		0,689 (0,552; 0,860)	
Samlet overlevelse				
Antal (%) patienter med hændelser	197 (69,6)	217 (77,0)	180 (70,9)	207 (81,8)
Median i måneder (95 % KI) ^c	18,2 (16,1; 20,6)	15,6 (13,7; 16,9)	14,3 (12,1; 16,4)	12,2 (10,3; 13,7)
Hazard ratio (95 % KI) ^{d,e}	0,784 (0,644; 0,954)		0,763 (0,622; 0,936)	
Objektiv responsrate (ORR), varighed af respons (DOR)				
ORR (%) (95 % KI)	48,1 (42,1; 54,1)	47,5 (41,6; 53,5)	42,5 (36,4; 48,9)	39,1 (33,1; 45,4)
DOR median i måneder (95 % KI)	9,0 (7,5; 10,4)	8,1 (6,5; 11,4)	6,3 (5,4; 8,3)	6,1 (4,4; 6,3)

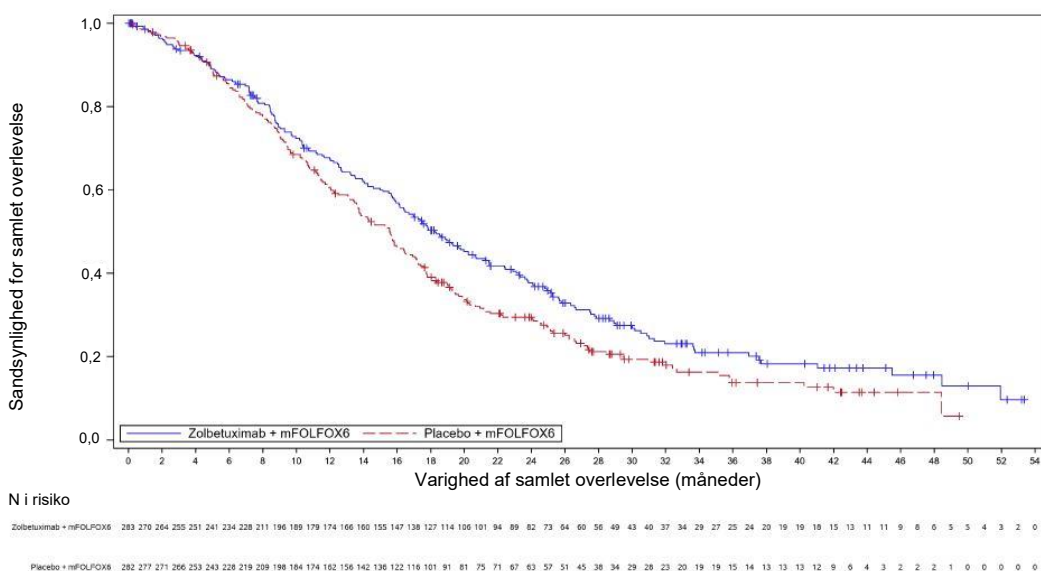
- ^a. Skæringsdato for SPOTLIGHT-data: 8. september 2023, median opfølgningstid for zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6-armen var 18,0 måneder.
- ^b. Skæringsdato for GLOW-data: 12. januar 2024, median opfølgningstid for zolbetuximab i kombination med CAPOX-armen var 20,6 måneder.
- ^c. Baseret på Kaplan-Meier-estimat.
- ^d. Stratificeringsfaktorer var region, antal af metastatiske steder, tidligere gastrektomi fra interaktiv responsteknologi og studie-id (SPOTLIGHT/GLOW).
- ^e. Baseret på Cox proportional hazards-model med behandling, region, antal organer med metastatiske steder, tidligere gastrektomi som forklarende variabler og studie-id (SPOTLIGHT/GLOW).
- ^f. Baseret på IRC-vurdering og ubekræftede responser.

En kombineret virkningsanalyse af SPOTLIGHT og GLOW af den endelige OS og opdaterede PFS resulterede i en median PFS (vurderet af en IRC) på 9,2 måneder (95 % KI: 8,4; 10,4) for zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6/CAPOX *versus* 8,2 måneder (95 % KI: 7,6; 8,4) for placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,712; 95 % KI: 0,610; 0,831] og en median OS for zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6/CAPOX på 16,4 måneder (95 % KI: 15,0; 17,9) *versus* 13,7 måneder (95 % KI: 12,3; 15,3) for placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,774; 95 % KI: 0,672; 0,892].

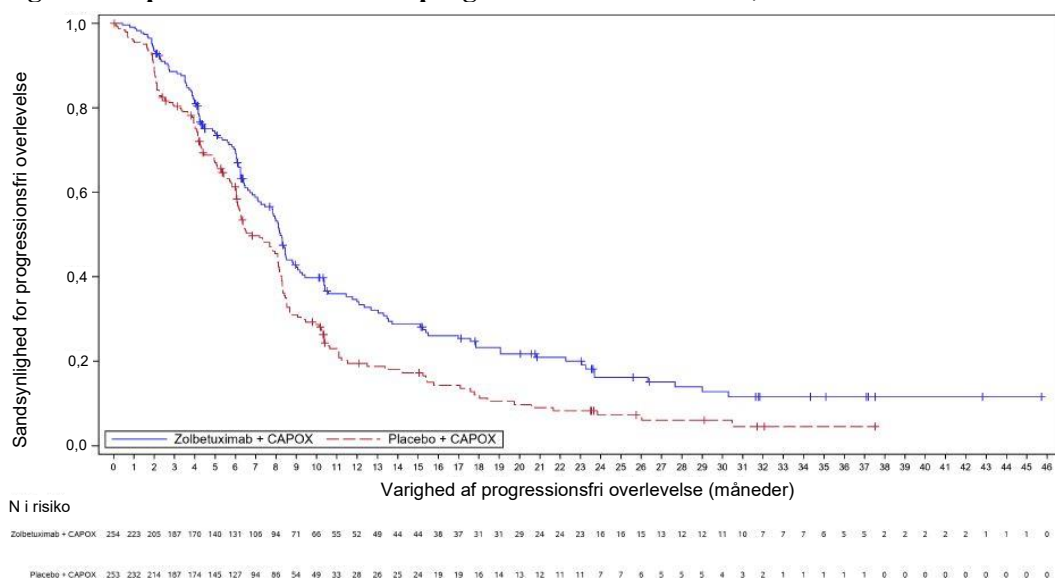
Figur 1. Kaplan Meier-kurve for progressionsfri overlevelse, SPOTLIGHT



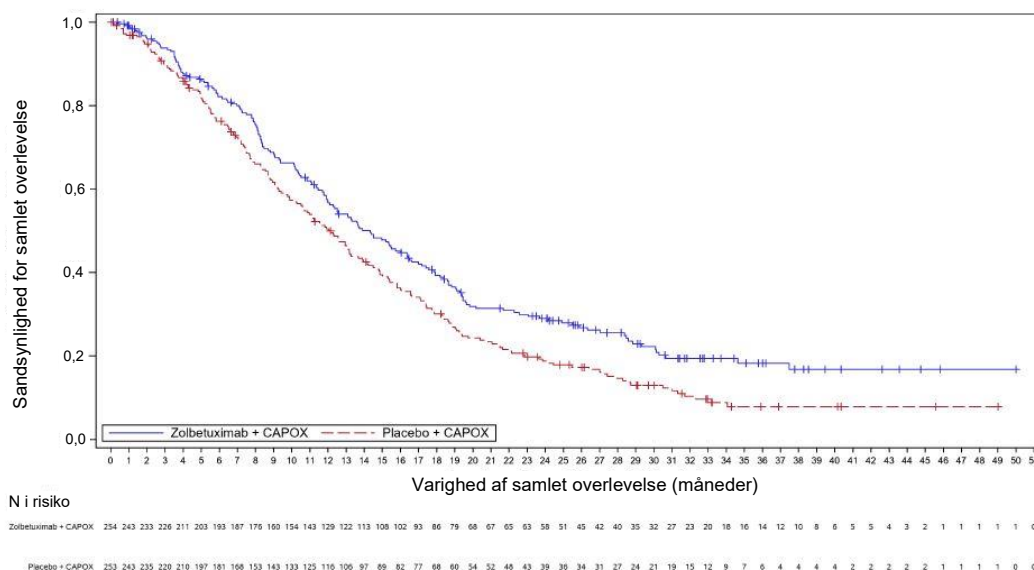
Figur 2. Kaplan Meier-kurve for samlet overlevelse, SPOTLIGHT



Figur 3. Kaplan Meier-kurve for progressionsfri overlevelse, GLOW



Figur 4. Kaplan Meier-kurve for samlet overlevelse, GLOW



Eksploratoriske undergruppeanalyser af virkning for SPOTLIGHT og GLOW viste en forskel i PFS og OS for kaukasiske *versus* asiatiske patienter.

For SPOTLIGHT, hos kaukasiske patienter, resulterede dette i en PFS (vurderet af en IRC) med en HR på 0,872 [95 % KI: 0,653; 1,164] og en OS HR på 0,940 [95 % KI: 0,718; 1,231] for zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 *versus* placebo med mFOLFOX6. Hos asiatiske patienter resulterede dette i en PFS (vurderet af en IRC) med en HR på 0,526 [95 % KI: 0,354; 0,781] og en OS HR på 0,636 [95 % KI: 0,450; 0,899] for zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 *versus* placebo med mFOLFOX6. For GLOW, hos kaukasiske patienter, resulterede dette i en PFS (vurderet af en IRC) med en HR på 0,891 [95 % KI: 0,622; 1,276] og en OS HR på 0,805 [95 % KI: 0,579; 1,120] for zolbetuximab i kombination med CAPOX *versus* placebo med CAPOX. Hos asiatiske patienter resulterede dette i en PFS (vurderet af en IRC) med en HR på 0,616 [95 % KI: 0,467; 0,813] og en OS HR på 0,710 [95 % KI: 0,549; 0,917] for zolbetuximab i kombination med CAPOX *versus* placebo med CAPOX.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med zolbetuximab i alle undergrupper af den pædiatriske population ved ventrikul- eller GEJ-adenokarcinomer (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter intravenøs administration udviste zolbetuximab dosisproportional farmakokinetik ved doser, der varierede fra 33 mg/m² til 1.000 mg/m². Ved administration på 800/600 mg/m² hver 3. uge blev *steady state* opnået efter 24 uger med et gennemsnitligt (SD) C_{max} og AUC_{tau} på henholdsvis 453 (82) µg/ml og 4.125 (1.169) dag•µg/ml baseret på en populationsfarmakokinetisk analyse. Ved administration på 800/400 mg/m² hver 2. uge forventes *steady state* at blive opnået efter 22 uger med et gennemsnitligt (SD) C_{max} og AUC_{tau} ved henholdsvis 359 (68) µg/ml og 2.758 (779) dag•µg/ml baseret på en populationsfarmakokinetisk analyse.

Fordeling

Det estimerede gennemsnitlige *steady state*-fordelingsvolumen for zolbetuximab var 5,5 l.

Biotransformation

Zolbetuximab forventes at blive kataboliseret til små peptider og aminosyrer.

Elimination

Zolbetuximab-clearance (CL) faldt over tid med en maksimal reduktion fra *baseline*-værdier på 57,6 %, hvilket resulterede i en gennemsnitlig *steady state*-clearance (CL_{ss}) for populationen på 0,0117 l/t. Halveringstiden af zolbetuximab varierede fra 7,6 til 15,2 dage under behandling.

Særlige populationer

Ældre

Populationsfarmakokinetisk analyse indikerede, at alder [interval: 22 til 83 år; 32,2 % (230/714) var > 65 år, 5,0 % (36/714) var > 75 år] ikke havde klinisk signifikant effekt på zolbetuximabs farmakokinetik.

Race og køn

På baggrund af den populationsfarmakokinetiske analyse blev der ikke identificeret signifikante forskelle i zolbetuximabs farmakokinetik baseret på køn [62,3 % mænd, 37,7 % kvinder] eller race [50,1 % kauasiere, 42,2 % asiatiske, 4,2 % manglende, 2,7 % andre og 0,8 % sorte].

Nedsat nyrefunktion

På baggrund af den populationsfarmakokinetiske analyse, der anvendte data fra kliniske studier med patienter med ventrikel- eller GEJ-adenokarcinomer, blev der ikke identificeret klinisk signifikante forskelle i zolbetuximabs farmakokinetik hos patienter med let (CrCL ≥ 60 til < 90 ml/min; n = 298) til moderat (CrCL ≥ 30 til < 60 ml/min; n = 109) nedsat nyrefunktion baseret på CrCL estimeret med Cockcroft-Gault-formlen. Zolbetuximab er kun blevet evalueret hos et begrænset antal patienter med svært nedsat nyrefunktion (CrCL ≥ 15 til < 30 ml/min; n = 1). Indvirkningen af svært nedsat nyrefunktion på zolbetuximabs farmakokinetik er ikke kendt.

Nedsat leverfunktion

På baggrund af den populationsfarmakokinetiske analyse, der anvendte data fra kliniske studier med patienter med ventrikel- eller GEJ-adenokarcinomer, blev der ikke identificeret klinisk signifikante forskelle i zolbetuximabs farmakokinetik hos patienter med let nedsat leverfunktion som målt ved TB og ASAT (TB $\leq$ ULN og ASAT $>$ ULN, eller TB > 1 til $1,5 \times$ ULN og en hvilken som helst ASAT; n = 108). Zolbetuximab er kun blevet evalueret hos et begrænset antal patienter med moderat nedsat leverfunktion (TB $> 1,5$ til $3 \times$ ULN og en hvilken som helst ASAT; n = 4) og er ikke blevet evalueret hos patienter med svært nedsat leverfunktion (TB > 3 til $10 \times$ ULN og en hvilken som helst ASAT). Indvirkningen af moderat eller svært nedsat leverfunktion på zolbetuximabs farmakokinetik er ikke kendt.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført dyrestudier til evaluering af karcinogenicitet eller mutagenicitet.

Der blev ikke observeret toksicitet eller andre zolbetuximab-relaterede bivirkninger på det kardiovaskulære system, det respiratoriske system eller på centralnervesystemet hos mus, som fik zolbetuximab i 13 uger ved systemiske eksponeringer op til 7,0 gange den humane eksponering ved den anbefalede dosis på 600 mg/m² (baseret på AUC) eller hos cynomolgusaber, der fik zolbetuximab i 4 uger ved systemiske eksponeringer op til 6,1 gange den humane eksponering ved den anbefalede dosis på 600 mg/m² (baseret på AUC).

I et embryoføtal udviklingstoksicitetsstudie, hvor zolbetuximab blev administreret til drægtige mus under organogeneseperioden ved systemiske eksponeringer op til ca. 6,2 gange den humane eksponering ved den anbefalede dosis på 600 mg/m² (baseret på AUC), krydsede zolbetuximab placentabarrieren. Den resulterende koncentration af zolbetuximab i føtal serum på gestationsdag 18 var højere end den var i maternelt serum på gestationsdag 16. Zolbetuximab resulterede ikke i eksterne eller viscerale føtale abnormiteter (misdannelser eller variationer).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Arginin
Phosphorsyre (E 338)
Saccharose
Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

4 år.

Rekonstitueret opløsning i hætteglasset

Rekonstituerede hætteglas kan opbevares ved stuetemperatur ($\leq 25\text{ °C}$) i op til 6 timer. De må ikke nedfryses eller udsættes for direkte sollys. Kassér ubrugte hætteglas med rekonstitueret opløsning, der har overskredet den anbefalede opbevaringstid.

Fortyndet opløsning i infusionsposen

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den fortyndede opløsning i posen administreres straks. Hvis den ikke administreres straks, skal den klargjorte infusionspose opbevares:

- i køleskab (2 °C til 8 °C) i højst 24 timer, inklusive infusionstiden, fra afslutningen af klargøringen af infusionsposen. Må ikke nedfryses.
- ved stuetemperatur ($\leq 25\text{ °C}$) i højst 8 timer, inklusive infusionstiden, fra tidspunktet hvor den klargjorte infusionspose tages ud af køleskabet.

Må ikke udsættes for direkte sollys. Kassér ubrugte klargjorte infusionsposer, der har overskredet den anbefalede opbevaringstid.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Vyloy 100 mg hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

20 ml type I-hætteglas af glas med europæisk *blow-back*-anordning, grå bromobutylgummiprop med ethylentetrafluoroethylenfilm og aluminiumforsegling med et grønt låg.

Vyloy 300 mg hætteglas med pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

50 ml type I-hætteglas af glas med europæisk *blow-back*-anordning, grå bromobutylgummiprop med ethylentetrafluoroethylenfilm og aluminiumforsegling med et violet låg.

Pakningsstørrelser 100 mg: Én æske indeholdende 1 eller 3 hætteglas.

Pakningsstørrelse 300 mg: Én æske indeholdende 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Instruktioner til klargøring og administration

Rekonstitution i enkeltdosishætteglas

- Følg procedurerne for korrekt håndtering og bortskaffelse af lægemidler mod cancer.
- Anvend korrekt aseptisk teknik til rekonstitution og klargøring af opløsninger.
- Beregn den anbefalede dosis baseret på patientens legemsoverfladeområde for at bestemme antallet af nødvendige hætteglas.
- Rekonstituér hvert hætteglas som følger. Om muligt peges strålen af det sterile vand til injektionsvæsker langs hætteglassets vægge og ikke direkte på det lyofiliserede pulver:
 - a. 100 mg hætteglas: Tilsæt langsomt 5 ml sterilt vand til injektionsvæsker, hvilket resulterer i 20 mg/ml zolbetuximab.
 - b. 300 mg hætteglas: Tilsæt langsomt 15 ml sterilt vand til injektionsvæsker, hvilket resulterer i 20 mg/ml zolbetuximab.
- Sving langsomt hvert hætteglas, indtil indholdet er helt opløst. Lad det/de rekonstituerede hætteglas stabilisere sig. Inspicér opløsningen visuelt, indtil boblerne er væk. Hætteglasset må ikke omrystes.
- Inspicér opløsningen visuelt for partikler og misfarvning. Den rekonstituerede opløsning skal være klar til let opaliserende, farveløs til let gul og fri for synlige partikler. Kassér eventuelle hætteglas med synlige partikler eller misfarvning.
- På baggrund af den beregnede dosismængde skal den rekonstituerede opløsning fra hætteglasset/hætteglassene straks tilsættes til infusionsposen. Dette produkt indeholder ikke konserveringsmiddel. Hvis det ikke anvendes straks, henvises der til pkt. 6.3 for opbevaring af rekonstituerede hætteglas.

Fortynding i infusionspose

- Træk den beregnede mængde rekonstitueret opløsning op fra hætteglasset/hætteglassene, og overfør den til en infusionspose.
- Fortynd med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Størrelsen på infusionsposen skal være stor nok til, at den kan indeholde nok fortyndingsmiddel til, at der opnås en endelig koncentration på 2 mg/ml zolbetuximab.

Den fortyndede doseringsopløsning af zolbetuximab er kompatibel med intravenøse infusionsposer bestående af polyethylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylchlorid (PVC) med enten blødgøringsmiddel [Di-(2-ethylhexyl) phthalat (DEHP) eller trioctyltrimellitat (TOTM)], ethylenpropylen-copolymer, ethylen-vinylacetat (EVA)-copolymer, PP og styren-ethylen-butylen-styren-copolymer, eller glas (flaske til administrationsbrug), og infusionsslange bestående af PE, polyurethan (PUR), PVC med enten blødgøringsmiddel [DEHP, TOTM eller Di(2-ethylhexyl) terephthalat], polybutadien (PB), eller elastomermodificeret PP med in-line-filtermembraner (porestørrelse 0,2 µm) bestående af polyethersulfon (PES) eller polysulfon.

- Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig inversion. Posen må ikke omrystes.
- Inspicér infusionsposen visuelt for eventuelle partikler inden anvendelse. Den fortyndede opløsning skal være fri for synlige partikler. Brug ikke infusionsposen, hvis der observeres partikler.
- Kassér alt ikke anvendt lægemiddel, der er tilbage i enkeltdosishætteglassene.

Administration

- Må ikke administreres sammen med andre lægemidler via samme infusionsslange.
- Administrér straks infusionen over mindst 2 timer via en intravenøs slange. Må ikke administreres som en almindelig intravenøs injektion eller bolusinjektion.

Der er ikke observeret uforlideligheder med en overførselsenhed i et lukket system bestående af PP, PE, rustfrit stål, silikone (gummi/olie/resin), polyisopren, PVC eller med blødgøringsmiddel [TOTM], acrylonitril-butadien-styren (ABS)-copolymer, methylmethacrylat-ABS-copolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluorethylen, polycarbonat, PES, acryl-copolymer, polybutylenterephthalat, PB eller EVA-copolymer.

Der er ikke observeret uforlideligheder med central port bestående af silikonegummi, titanlegering eller PVC med blødgøringsmiddel [TOTM].

- Det anbefales at anvende in-line-filtre (porestørrelse på 0,2 µm med materialer nævnt ovenfor) under administration.
- Se pkt. 6.3 for opbevaring af den klargjorte infusionspose, hvis administrationen ikke sker straks.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1856/001
EU/1/24/1856/002
EU/1/24/1856/003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19 september 2024

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

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive
Saint Louis, Missouri (MO) 63134-3116
USA

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

Astellas Ireland Co. Limited
Killorglin Co. Kerry
V93 FC86
Irland

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 periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger 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/>

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

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 lægemiddelovervågning, 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 benefit/risk-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 ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
zolbetuximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas med pulver indeholder 100 mg zolbetuximab.
Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder arginin, phosphorsyre (E 338), saccharose og polysorbat 80 (E 433).

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas

3 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

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

**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.

Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1856/001
EU/1/24/1856/002

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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
zolbetuximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas med pulver indeholder 100 mg zolbetuximab.
Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder arginin, E 338, saccharose og E 433.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
Til i.v. anvendelse efter rekonstitution og fortynding.
Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.

**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.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1856/001
EU/1/24/1856/002

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

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

Vyloy 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
zolbetuximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas med pulver indeholder 300 mg zolbetuximab.
Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder arginin, phosphorsyre (E 338), saccharose og polysorbat 80 (E 433).

Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

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

**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.

Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning 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**

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1856/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION 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

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning.
zolbetuximab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hvert hætteglas med pulver indeholder 300 mg zolbetuximab.
Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder arginin, E 338, saccharose og E 433.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug.
Til i.v. anvendelse efter rekonstitution og fortynding.
Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.

**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.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/24/1856/003

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

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Vyloy 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Vyloy 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning
zolbetuximab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

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

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen, 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 få Vyloy
3. Sådan får du Vyloy
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Vyloy indeholder det aktive stof zolbetuximab, som er et monoklonalt antistof, der kan genkende og binde sig til visse kræftceller. Når lægemidlet binder sig til disse kræftceller, får det immunsystemet til at angribe og slå kræftcellerne ihjel.

Dette lægemiddel anvendes til behandling af voksne med kræft i maven (ventriklen) eller i overgangen mellem mave og spiserør. Overgangen mellem mave og spiserør er det sted, hvor spiserøret sidder sammen med maven.

Dette lægemiddel gives til patienter, hvis tumorer er positive for *Claudin18.2 (CLDN18.2)*-protein (hvilket betyder, at proteinet produceres i cellerne) og negative for "human epidermal vækstfaktorreceptor 2 (HER2)"-protein (hvilket betyder, at der ikke produceres noget eller kun små mængder af proteinet). Det gives til patienter, hvis kræft i maven eller i overgangen mellem mave og spiserør ikke kan fjernes ved en operation eller har spredt sig til andre dele af kroppen.

Dette lægemiddel gives i kombination med andre lægemidler mod kræft, som indeholder fluoropyrimidin og/eller platin. Det er vigtigt, at du også læser indlægssedlerne for disse andre lægemidler. Spørg lægen, hvis du har spørgsmål om disse lægemidler.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Vyloy

Du må ikke få Vyloy

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

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du får dette lægemiddel, da det kan medføre:

- **Allergiske reaktioner (overfølsomhed), herunder anafylaksi.** Alvorlige allergiske reaktioner kan forekomme under eller efter din infusion. Fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du har nogen af følgende symptomer på en alvorlig allergisk reaktion:
 - kløende, hævede lyserøde eller røde områder på huden (nældefeber),
 - hoste som ikke går væk,
 - vejrtrækningsbesvær såsom hvæsende vejrtrækning eller
 - tæthed i svælget/forandret stemme.
- **Infusionsrelaterede reaktioner.** Svære reaktioner forbundet med infusionen (drop) kan forekomme under eller efter din infusion. Fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du har nogen af følgende symptomer på en infusionsrelateret reaktion:
 - kvalme,
 - opkastning,
 - mavesmerter,
 - øget spyttproduktion,
 - feber,
 - ubehag i brystet,
 - kulderystelser eller rysten,
 - rygsmerter,
 - hoste eller
 - forhøjet blodtryk (hypertension).
- **Kvalme og opkastning.** Fortæl det til lægen, hvis du får kvalme inden infusionen begynder. Kvalme og opkastning er meget almindeligt under behandlingen og kan sommetider være voldsomt. Din læge kan give dig et andet lægemiddel inden hver infusion for at hjælpe med at lindre kvalme og opkastning.

Fortæl det straks til lægen, hvis du har nogen af disse tegn eller symptomer, eller hvis de forværres. Din læge kan:

- give dig andre lægemidler for at mindske dine symptomer eller forebygge komplikationer,
- gøre hastigheden af infusionen langsommere eller
- stoppe din behandling i en periode eller fuldstændigt.

Børn og unge

Brug af Vyloy til børn og unge er ikke relevant, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe til behandlingen af kræft i maven (ventriklen) eller i overgangen mellem mave og spiserør.

Brug af andre lægemidler sammen med Vyloy

Fortæl altid lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. Dette gælder også lægemidler, der fås uden recept.

Graviditet

Vyloy må ikke anvendes, hvis du er gravid, medmindre din læge specifikt anbefaler det. Det vides ikke, om dette lægemiddel kan skade dit ufødte barn. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Amning

Amning frarådes under behandling med Vyloy. Det vides ikke, om dette lægemiddel overføres til din modermælk. Fortæl din læge, hvis du ammer eller planlægger at amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Vyloy vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Vyloy indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder henholdsvis 1,05 mg og 3,15 mg polysorbat 80 i hver 100 mg og 300 mg dosis af Vyloy. Polysorbater kan medføre allergiske reaktioner. Fortæl det til lægen, hvis du har kendte allergier.

Vyloy infusionsvæske indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder ikke natrium, men der anvendes en saltopløsning til fortynding af dette produkt inden infusion. Tal med lægen, hvis du er på en diæt med lavt saltindhold.

3. Sådan får du Vyloy

Du vil få Vyloy på et hospital eller på en klinik under overvågning af en læge med erfaring i kræftbehandling. Du vil få dette lægemiddel som en intravenøs infusion (drop) i en vene over en periode på mindst 2 timer.

Hvor meget Vyloy vil du få

Din læge beslutter, hvor meget af dette lægemiddel, du vil få. Du vil normalt få dette lægemiddel hver 2. eller 3. uge baseret på de andre lægemidler mod kræft, som din læge vælger. Din læge vil beslutte, hvor mange behandlinger, du har brug for.

Hvis du har glemt at få en dosis Vyloy

Det er meget vigtigt, at du ikke glemmer en dosis af dette lægemiddel. Hvis du glemmer en aftale, skal du ringe til lægen og bestille en ny tid hurtigst muligt.

Hvis du holder op med at få behandling med Vyloy

Du må ikke stoppe behandlingen med dette lægemiddel, medmindre du har drøftet det med din læge. Hvis behandlingen stoppes, kan lægemidlets virkning ophøre.

Spørg lægen, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

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

Nogle bivirkninger kan være alvorlige:

- **Allergiske reaktioner (overfølsomhed) (herunder overfølsomhedsreaktion og anafylaktisk reaktion) – almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du har nogen af disse symptomer på en alvorlig allergisk reaktion: kløende, hævede lyserøde eller røde områder på huden (nældefeber), hoste som ikke går væk, vejrtrækningsbesvær såsom hvæsende vejrtrækning eller tæthed i svælget/forandret stemme.
- **Infusionsrelateret reaktion – almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer). Fortæl det til lægen, eller søg straks lægehjælp, hvis du har nogen af disse symptomer på en infusionsrelateret reaktion: kvalme, opkastning, mavesmerter, øget spyttproduktion, feber, ubehag i brystet, kulderystelser eller rysten, rygsmerter, hoste eller forhøjet blodtryk (hypertension).
- **Kvalme og opkastning – meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer). Fortæl det til lægen, hvis disse symptomer ikke går væk, eller hvis de bliver værre.

Andre mulige bivirkninger:

Kontakt lægen, hvis disse bivirkninger bliver svære.

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- nedsat appetit
- lavt antal hvide blodlegemer
- lave niveauer af albumin i blodet (hypoalbuminæmi)
- hævelse af underben eller hænder (perifere ødemer)
- vægttab
- feber (pyreksi)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- øget spytkproduktion
- forhøjet blodtryk (hypertension)
- kulderystelser

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

- betændelse i mavesækkens slimhinde (gastritis)

Andre indberettede bivirkninger med hyppighed ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

- tab af protein fra fordøjelseskanaalen (proteintabende gastroenteropati)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge. 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

Din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken er ansvarlig for opbevaring af dette lægemiddel og korrekt bortskaffelse af eventuelt ubrugt lægemiddel. Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Tilbageværende opløsning i enkelt-dosis-hætteglassene må ikke gemmes til senere brug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Vyloy indeholder:

- Aktivt stof: zolbetuximab.

- Ét hætteglas med 100 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 100 mg zolbetuximab.
- Ét hætteglas med 300 mg pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 300 mg zolbetuximab.
- Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 20 mg zolbetuximab.
- Øvrige indholdsstoffer: arginin, phosphorsyre (E 338), saccharose og polysorbat 80 (E 433) (se afsnit 2 ”Vyloy indeholder polysorbat 80”).

Udseende og pakningsstørrelser

Vyloy pulver til koncentrat til infusionsvæske, opløsning er et hvidt til offwhite lyofiliseret pulver.

Vyloy leveres i en æske, der indeholder 1 eller 3 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Holland

Fremstiller

Astellas Ireland Co. Limited

Killorglin

Co Kerry

V93 FC86

Irland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch

Tél/Tel: +32 (0) 2 5580710

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: +370 37 408 681

България

Астелас Фарма ЕООД

Тел.: +359 2 862 53 72

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.

Tel: +420 221 401 500

Magyarország

Astellas Pharma Kft.

Tel.: +36 1 577 8200

Danmark

Astellas Pharma a/s

Tlf.: +45 43 430355

Malta

Vivian Corporation Ltd.

Tel: +356 22588600

Deutschland

Astellas Pharma GmbH

Tel: +49 (0)89 454401

Nederland

Astellas Pharma B.V.

Tel: +31 (0)71 5455745

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.

Tel: +372 6 056 014

Norge

Astellas Pharma

Tlf: +47 66 76 46 00

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: +385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co., Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος

Novagem Ltd
Τηλ: +357 22 483858

Latvija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +371 67 619365

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401300

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 14011400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Sporbarhed

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

Instruktioner til klargøring og administration

Rekonstitution i enkeltdosishætteglas

- Følg procedurerne for korrekt håndtering og bortskaffelse af lægemidler mod cancer.
- Anvend korrekt aseptisk teknik til rekonstitution og klargøring af opløsninger.
- Beregn den anbefalede dosis baseret på patientens legemsoverfladeområde for at bestemme antallet af nødvendige hætteglas.
- Rekonstituér hvert hætteglas som følger. Om muligt peges strålen af det sterile vand til injektionsvæsker langs hætteglassets vægge og ikke direkte på det lyofiliserede pulver:
 - a. 100 mg hætteglas: Tilsæt langsomt 5 ml sterilt vand til injektionsvæsker, hvilket resulterer i 20 mg/ml zolbetuximab.
 - b. 300 mg hætteglas: Tilsæt langsomt 15 ml sterilt vand til injektionsvæsker, hvilket resulterer i 20 mg/ml zolbetuximab.
- Sving langsomt hvert hætteglas, indtil indholdet er helt opløst. Lad det/de rekonstituerede hætteglas stabilisere sig. Inspicér opløsningen visuelt, indtil boblerne er væk. Hætteglasset/hætteglassene må ikke omrystes.
- Inspicér opløsningen visuelt for partikler og misfarvning. Den rekonstituerede opløsning skal være klar til let opaliserende, farveløs til let gul og fri for synlige partikler. Kassér eventuelle hætteglas med synlige partikler eller misfarvning.
- På baggrund af den beregnede dosismængde skal den rekonstituerede opløsning fra hætteglasset/hætteglassene straks tilsættes til infusionsposen. Dette produkt indeholder ikke konserveringsmiddel.

Fortynding i infusionspose

- Træk den beregnede mængde rekonstitueret opløsning op fra hætteglasset/hætteglassene, og overfør den til en infusionspose.
- Fortynd med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Størrelsen på infusionsposen skal være stor nok til, at den kan indeholde nok fortyndingsmiddel til, at der kan opnås en endelig koncentration på 2 mg/ml zolbetuximab.

Den fortyndede doseringsopløsning af zolbetuximab er kompatibel med intravenøse infusionsposer bestående af polyethylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylchlorid (PVC) med enten blødgøringsmiddel [Di-(2-ethylhexyl) phthalat (DEHP) eller trioctyltrimellitat (TOTM)], ethylenpropylen-copolymer, ethylen-vinylacetat (EVA)-copolymer, PP og styren-ethylen-butylen-styren-copolymer, eller glas (flaske til administrationsbrug), og infusionsslange bestående af PE, polyurethan (PUR), PVC med enten blødgøringsmiddel [DEHP, TOTM eller Di(2-ethylhexyl) terephthalat], polybutadien (PB), eller elastomermodificeret PP med in-line-filtermembraner (porestørrelse 0,2 µm) bestående af polyethersulfon (PES) eller polysulfon.

- Bland den fortyndede opløsning ved forsigtig inversion. Posen må ikke omrystes.
- Inspicér infusionsposen visuelt for eventuelle partikler inden anvendelse. Den fortyndede opløsning skal være fri for synlige partikler. Brug ikke infusionsposen, hvis der observeres partikler.
- Kassér alt ikke anvendt lægemiddel, der er tilbage i enkeltdosishætteglassene.

Administration

- Må ikke administreres sammen med andre lægemidler via samme infusionslange.
- Administrér straks infusionen over mindst 2 timer via en intravenøs slange. Må ikke administreres som en almindelig intravenøs injektion eller bolusinjektion.

Der er ikke observeret uforlideligheder med en overførselsenhed i et lukket system bestående af PP, PE, rustfrit stål, silikone (gummi/olie/resin), polyisopren, PVC eller med blødgøringsmiddel [TOTM],

acrylonitril-butadien-styren (ABS)-copolymer, methylmethacrylat-ABS-copolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluorethylen, polycarbonat, PES, acryl-copolymer, polybutylenterephthalat, PB eller EVA-copolymer.

Der er ikke observeret uforlideligheder med central port bestående af silikonegummi, titanlegering eller PVC med blødgøringsmiddel [TOTM].

- Det anbefales at anvende in-line-filtre (porestørrelse på 0,2 µm med materialer nævnt ovenfor) under administration.

Bortskaffelse

Vyloy er kun til engangsbrug.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.