

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

POTELIGEO 4 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 mg μογκαμουλιζουμάμπης σε 5 ml, που αντιστοιχούν σε 4 mg/ml.

Η μογκαμουλιζουμάμπη παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης κινέζικου κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το POTELIGEO ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με σπογγοειδή μυκητίαση (MF) ή σύνδρομο Sézary (SS) που έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη συστηματική αγωγή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση του καρκίνου και θα πρέπει να χορηγείται μόνο από επαγγελματίες υγείας σε περιβάλλον με διαθέσιμο εξοπλισμό αναζωογόνησης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg/kg μογκαμουλιζουμάμπης χορηγούμενης ως ενδοφλέβια έγχυση επί τουλάχιστον 60 λεπτά. Η χορήγηση είναι εβδομαδιαία τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 του πρώτου κύκλου 28 ημερών και ακολουθείται από εγχύσεις κάθε δύο εβδομάδες τις ημέρες 1 και 15 κάθε επόμενου κύκλου 28 ημερών μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα.

Το POTELIGEO θα πρέπει να χορηγείται εντός 2 ημερών από την προγραμματισμένη ημέρα. Εάν μια δόση παραλειφθεί για περισσότερο από 2 ημέρες, η επόμενη δόση πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατόν και μετά από αυτήν το δοσολογικό πρόγραμμα πρέπει να συνεχιστεί με δόσεις χορηγούμενες βάσει των νέων προγραμματισμένων ημερών.

Συνιστάται προκαταρκτική αγωγή με αντιπυρετικό και αντισταμινικό για την πρώτη έγχυση του POTELIGEO. Εάν παρουσιαστεί αντίδραση στην έγχυση, χορηγήστε προκαταρκτική αγωγή για τις επόμενες εγχύσεις του POTELIGEO.

Τροποποίηση δόσης

Δερματολογικές αντιδράσεις

Ασθενείς που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη παρουσίασαν φαρμακευτικό εξάνθημα και ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις ήταν βαριάς μορφής ή/και σοβαρές.

- Σε περίπτωση εξάνθηματος (σχετιζόμενου με το φάρμακο) με βαρύτητα βαθμού 2 ή 3 (μέτριας ή βαριάς μορφής), θα πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη και να αντιμετωπίζεται κατάλληλα το εξάνθημα μέχρι να βελτιωθεί σε τουλάχιστον βαθμού 1 (ήπιας

- βαρύτητας), οπότε η θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη μπορεί να συνεχιστεί.
- Το POTELIGEO θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση εξανθήματος απειλητικού για τη ζωή (βαθμού 4) (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

- Η έγχυση του POTELIGEO θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά σε περίπτωση αντιδράσεων ήπιας έως βαριάς μορφής (βαθμού 1-3) σχετιζόμενων με την έγχυση και τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται. Ο ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να μειώνεται κατά τουλάχιστον 50% όταν η έγχυση ξεκινάει εκ νέου μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Εάν η αντίδραση επανεμφανιστεί, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της έγχυσης (βλ. Παράγραφο 4.4).
- Το POTELIGEO θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή (βαθμού 4) αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4).

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του POTELIGEO σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία. Το POTELIGEO δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Το POTELIGEO προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Θα πρέπει να χορηγείται μόνο με ενδοφλέβια έγχυση, επί τουλάχιστον 60 λεπτά. Σε περίπτωση αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση, δείτε τις παραπάνω συστάσεις.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Δερματολογικές αντιδράσεις

Ασθενείς που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη παρουσίασαν φαρμακευτικό εξάνθημα και ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις ήταν βαριάς μορφής ή/και σοβαρές.

Όταν η μογκαμουλιζουμάμπη χορηγήθηκε σε ασθενείς με λεμφώματα T κυττάρων εκτός της MF ή του SS, αναφέρθηκαν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Stevens-

Johnson (SJS) και τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης (TEN), σε λιγότερους από το 1% των ασθενών κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, ενώ αναφέρθηκαν και κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Για ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις αναφέρθηκαν θανατηφόρες εκβάσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για συμπτώματα ή σημεία που υποδηλώνουν SJS ή TEN. Εάν παρουσιαστούν, το POTELIGEO θα πρέπει να διακοπεί και η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου παρά μόνο αφού αποκλειστεί το SJS ή η TEN και η δερματική αντίδραση υποχωρήσει σε τουλάχιστον βαθμού 1. Εάν παρουσιαστεί SJS/TEN, θα πρέπει να χορηγηθεί κατάλληλη αγωγή. Βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες τροποποίησης της δόσης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Σε ασθενείς που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη έχουν παρατηρηθεί οξείες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (ΑΣΕ). Οι ΑΣΕ ήταν κατά κύριο λόγο ήπιας ή μέτριας βαρύτητας, αν και έχουν υπάρξει μερικές αναφορές αντιδράσεων βαριάς μορφής (βαθμού 3). Η πλειονότητα των ΑΣΕ παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά την πρώτη έγχυση (όλες εντός 24 ωρών από τη χορήγηση), με την επίπτωση να μειώνεται κατά τις επόμενες χορηγήσεις.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτήν. Εάν παρουσιαστεί αναφυλακτική αντίδραση, η χορήγηση της μογκαμουλιζουμάμπης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και οριστικά και να χορηγηθεί η κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Εάν παρουσιαστεί ΑΣΕ, η έγχυση θα πρέπει να διακοπεί και να εφαρμοστεί η κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση.

Η έγχυση μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου, σε πιο αργό ρυθμό, μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων. Βλ. παράγραφο 4.2 για την προκαταρκτική αγωγή και πληροφορίες τροποποίησης της δόσης.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς με MF ή SS που λαμβάνουν μογκαμουλιζουμάμπη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης ή/και επανενεργοποίησης ιού. Ο συνδυασμός μογκαμουλιζουμάμπης με συστηματικά ανοσοτροποποιητικά φαρμακευτικά προϊόντα ή με άλλες εγκεκριμένες αγωγές για την MF ή το SS δεν έχει μελετηθεί και, κατά συνέπεια, δεν συνιστάται, ιδιαίτερα εάν ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος λοιμώξεων βαριάς μορφής σε ασθενείς που λαμβάνουν μογκαμουλιζουμάμπη. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μογκαμουλιζουμάμπη μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά στεροειδή ή χαμηλές δόσεις συστηματικών κορτικοστεροειδών. Ωστόσο, ο κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης ή/και επανενεργοποίησης ιού μπορεί να είναι υψηλότερος σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης με συστηματικούς ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης και να υποβάλλονται εγκαίρως σε θεραπεία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις για λοίμωξη από ηπατίτιδα Β πριν ξεκινήσουν τη θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη. Για ασθενείς θετικούς στην εξέταση για τρέχουσα/προηγούμενη λοίμωξη από ηπατίτιδα Β, συνιστάται να ζητείται η συμβουλή ιατρού ειδικευμένου στην αντιμετώπιση της ηπατίτιδας Β όσον αφορά τα κατάλληλα μέτρα έναντι της επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β.

Επιπλοκές της αλλογενούς μεταμόσχευσης αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (αλλογενής MAAK) μετά τη μογκαμουλιζουμάμπη

Επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης βαριάς νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GVHD), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με λεμφώματα T κυττάρων εκτός της MF ή του SS οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αλλογενή MAAK μετά τη μογκαμουλιζουμάμπη.

Έχει αναφερθεί υψηλότερος κίνδυνος επιπλοκών της μεταμόσχευσης αν η μογκαμουλιζουμάμπη χορηγηθεί μέσα σε μικρότερο χρονικό διάστημα (περίπου 50 ημέρες) πριν από την αλλογενή MAAK. Παρακολουθείτε τους ασθενείς στενά για πρώιμα τεκμήρια επιπλοκών σχετιζόμενων με τη μεταμόσχευση.

Η ασφάλεια της θεραπείας με μογκαμουλιζουμάμπη μετά από την αυτόλογη ή αλλογενή MAAK δεν έχει μελετηθεί.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μογκαμουλιζουμάμπη έχει παρατηρηθεί σύνδρομο λύσης όγκου (ΣΛΟ). Το ΣΛΟ παρατηρήθηκε πιο συχνά κατά τον πρώτο μήνα θεραπείας. Οι ασθενείς με ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο και υψηλό φορτίο νόσου διατρέχουν κίνδυνο ΣΛΟ. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά με κατάλληλες εργαστηριακές και κλινικές εξετάσεις για την κατάσταση των ηλεκτρολυτών, την ενυδάτωση και τη νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας, και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τη βέλτιστη ιατρική πρακτική. Η αντιμετώπιση του ΣΛΟ ενδέχεται να περιλαμβάνει εντατική ενυδάτωση, διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, αντιυπερουριχαιμική αγωγή και υποστηρικτική φροντίδα.

Καρδιακές διαταραχές

Παρατηρήθηκε μία περίπτωση οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενή κλινικής δοκιμής με MF/SS που λάμβανε μογκαμουλιζουμάμπη. Σε ασθενείς κλινικών δοκιμών με άλλα λεμφώματα των T κυττάρων υπήρχαν αναφορές για μυοκαρδιοπάθεια από στρες (μία περίπτωση) και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (μία περίπτωση). Οι ασθενείς είχαν ιατρικό ιστορικό συμπεριλαμβανομένων διάφορων παραγόντων κινδύνου. Οι ασθενείς που έχουν παράγοντες κινδύνου συσχετιζόμενους με καρδιακή νόσο θα πρέπει να παρακολουθούνται και θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις.

Εκτροπή σε μεγάλα κύτταρα

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία για ασθενείς με εκτροπή σε μεγάλα κύτταρα.

Άλλα

Η μογκαμουλιζουμάμπη δεν θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως ή ενδομυϊκώς, με ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ή ως ενδοφλέβια ώση (bolus).

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο ισοδύναμο με 0,2 mg/mL. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με POTELIGEO και τουλάχιστον έως 6 μήνες μετά.

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση μογκαμουλιζουμάμπης σε εγκύο γυναίκα. Παρότι η μογκαμουλιζουμάμπη περνά τον πλακουντιακό φραγμό στους πιθήκους cynomolgus, πέρα από τη φαρμακολογική επίδραση στα έμβρυα, μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της μογκαμουλιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μογκαμουλιζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανθρώπινες IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών μετά τη γέννηση και μειώνονται σε χαμηλές συγκεντρώσεις σύντομα μετά. Κατά συνέπεια, ο κίνδυνος στο θηλάζον παιδί δεν μπορεί να αποκλειστεί κατά τη διάρκεια αυτού του σύντομου διαστήματος. Κατόπιν το POTELIGEO μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, αν είναι κλινικά απαραίτητο.

Γονιμότητα

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση της μογκαμουλιζουμάμπης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες σε ζώα για να αξιολογηθεί η επίδραση της μογκαμουλιζουμάμπης στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα όργανα αναπαραγωγής αρρένων και θηλέων σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους cynomolgus (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η μογκαμουλιζουμάμπη έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μετά από τη χορήγηση μογκαμουλιζουμάμπης ενδέχεται να παρουσιαστεί κόπωση (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονία, πυρεξία, αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση και κυτταρίτιδα.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση και εξάνθημα (φαρμακευτικό εξάνθημα). Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις ήταν μη σοβαρές και βαθμού 1 και 2.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαριάς μορφής περιλάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια βαθμού 4 (1,1%) και οι αντιδράσεις βαθμού 5 ήταν η πολυμυοσίτιδα και η σηψαιμία (0,5% έκαστη).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και κατηγορία συχνότητας, που ορίζεται με βάση την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου που παρουσιάστηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν POTELIGEO (N=184)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Αναιμία, ουδετεροπενία, λευκοπενία, θρομβοπενία
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Συχνές	Υποθυρεοειδισμός
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Δυσκοιλιότητα, διάρροια, ναυτία, στοματίτιδα
	Συχνές	Έμετος
	Συχνές	Κολίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση, οίδημα περιφερικό, πυρεξία
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Ηπατίτιδα οξεία, ηπατίτιδα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις ^a
	Συχνές	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Πολύ συχνές	Αντίδραση που σχετίζεται με την έγχυση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, ασπартική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη, αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Σύνδρομο λύσης όγκου
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Φαρμακευτικό εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένου δερματικού εξανθήματος)

^a Θυλακίτιδα, κυτταρίτιδα, καντιντίαση, πνευμονία, σηψαιμία, δερματική λοίμωξη, εξωτερική ωτίτιδα, έρπης ζωστήρας, δερματική λοίμωξη από σταφυλόκοκκο, ουρολοίμωξη, έρπης απλός και κυτταρομεγαλοϊός

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Δερματολογικές αντιδράσεις

Ασθενείς που λάμβαναν POTELIGEO παρουσίασαν φαρμακευτικό εξάνθημα και ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις ήταν βαριάς μορφής ή/και σοβαρές. Η πλειονότητα των σχετιζόμενων με τη θεραπεία δερματολογικών αντιδράσεων ήταν βαθμού 1 ή 2, με το φαρμακευτικό εξάνθημα βαθμού ≥ 3 να παρουσιάζεται στο 4,3% των ασθενών. Δεν εντοπίστηκε τάση όσον αφορά τη λανθάνουσα φάση έως την έναρξη του συμβάντος για τα φαρμακευτικά εξανθήματα και τα εξανθήματα. Παρουσιάστηκαν συμβάντα τόσο πρόωγης όσο και όψιμης έναρξης.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση έχουν παρατηρηθεί στο 33% των ασθενών που λάμβαναν POTELIGEO. Η πλειονότητα των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων ήταν βαθμού 1 ή 2 και παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης ή λίγο μετά από αυτήν. Βαριάς μορφής αντιδράσεις (βαθμού 3) παρουσιάστηκαν στο 4% των ασθενών.

Η επίπτωση αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση ήταν υψηλότερη μετά την πρώτη έγχυση (28,8% των ασθενών) και μειώθηκε σε $\leq 3,8\%$ των ασθενών μετά από δύο ή περισσότερες εγχύσεις.

Διακοπές της έγχυσης προέκυψαν περίπου στο 6% των ασθενών και οι περισσότερες από αυτές (περίπου το 90%) προέκυψαν εντός του πρώτου κύκλου θεραπείας με μογκαμουλιζουμάμπη.

Λιγότεροι από το 1% των υπό θεραπεία ασθενών στην κλινική δοκιμή 0761-010 διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση.

Σοβαρές λοιμώξεις

Οι ασθενείς με MF ή SS διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής λοίμωξης λόγω της διαταραχής της ακεραιότητας του δέρματος που οφείλεται σε δερματική νόσο, καθώς και λόγω των ανοσοκατασταλτικών επιδράσεων της εξωδερματικής νόσου και η θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη ενδέχεται να αυξήσει αυτόν τον κίνδυνο. Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης σηψαιμίας, πνευμονίας και δερματικών λοιμώξεων, παρουσιάστηκαν στο 14,3% των ασθενών που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη. Η λανθάνουσα φάση έως την έναρξη του συμβάντος μετά την πρώτη δόση ποίκιλλε σημαντικά. Η πλειονότητα των ασθενών ανέκαμψαν από τη λοίμωξη. Στην κλινική δοκιμή (0761-010), υπήρχαν 2 αναφορές αναπνευστικής ανεπάρκειας με θανατηφόρα έκβαση σε ασθενείς με βαριά πνευμονία που παρουσιάστηκε περισσότερο από 9 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας με μογκαμουλιζουμάμπη.

Ανοσογονικότητα

Μετά την έγχυση του POTELIGEO κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών για τη χρήση του POTELIGEO σε ασθενείς με T κυτταρική λευχαιμία/λέμφωμα ενηλίκων ή δερματικό λέμφωμα T κυττάρων, περίπου το 14% των ασθενών (44 εκ των 313 αξιολογήσιμων ασθενών) βρέθηκε θετικό σε αντισώματα έναντι της μογκαμουλιζουμάμπης που παρουσιάστηκαν κατά τη θεραπεία. Δεν εντοπίστηκαν ασθενείς με θετική απόκριση εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Η κολίτιδα χαρακτηριζόταν κυρίως από υδαρή διάρροια, σε ορισμένες περιπτώσεις, υπερβολική.

Ασφάλεια μετά από την τελευταία δόση

Από τους 320 ασθενείς που εκτέθηκαν στη μογκαμουλιζουμάμπη στην κλινική δοκιμή 0761-010, 21 (6,6%) παρουσίασαν τουλάχιστον μία σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου (ΣΑΕΦ) που παρουσιάστηκε εντός 90 ημερών από την ημερομηνία τελευταίας χορήγησης του φαρμάκου της μελέτης.

Από αυτές τις ΣΑΕΦ, εκείνες που αναφέρθηκαν σε περισσότερους από έναν ασθενείς κωδικοποιήθηκαν υπό τις εξής κατηγορίες οργανικού συστήματος: Λοιμώξεις και παρασιτώσεις (7 [2,2%] ασθενείς), Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης (5 [1,6%] ασθενείς), Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου (4 [1,3%] ασθενείς), Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού (3 [0,9%] ασθενείς), Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων (2 [0,6%] ασθενείς) και Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών (2 [0,6%] ασθενείς). Για όλες τις υπόλοιπες κατηγορίες οργανικού συστήματος αναφέρθηκαν ΣΑΕΦ σε έναν ασθενή (0,3%).

Το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε στις 90 ημέρες μετά από την τελευταία δόση μογκαμουλιζουμάμπης ήταν συνεπές με το προφίλ ασφάλειας που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας της μελέτης.

Ηλικιωμένοι

Το προφίλ ασφάλειας σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) ήταν γενικά συνεπές με εκείνο των ενήλικων ασθενών, με εξαίρεση τις δερματολογικές αντιδράσεις και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις οι οποίες παρατηρήθηκαν πιο συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες για υπερδοσολογία με τη μογκαμουλιζουμάμπη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής, καθώς και τα ζωτικά σημεία του, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά (για τουλάχιστον 1 ώρα) και θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία, εάν χρειάζεται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα
Κωδικός ATC: L01FX09.

Μηχανισμός δράσης

Η μογκαμουλιζουμάμπη είναι μια μη φουκοζυλιωμένη, ανθρωποποιημένη ανοσοσφαιρίνη IgG1 κάππα που δεσμεύεται εκλεκτικά στον CCR4, έναν υποδοχέα συζευγμένο με πρωτεΐνη G για τις χημειοκίνες CC, ο οποίος εμπλέκεται στη μετακίνηση των λεμφοκυττάρων προς διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, με αποτέλεσμα την εξάντληση των στοχοθετημένων κυττάρων. Ο CCR4 εκφράζεται στην κυτταρική μεμβράνη ορισμένων καρκινικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των κακοηθειών από T κύτταρα, όπως η MF και το SS όπου η έκφραση του CCR4 είναι εγγενής.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της μογκαμουλιζουμάμπης στη θεραπεία ασθενών με σπογγοειδή μυκητίαση

(MF) ή σύνδρομο Sézary (SS) τεκμηριώθηκε σε μια πολυκεντρική κλινική δοκιμή ανοιχτής επισήμανσης, φάσης 3 (0761-010) με 372 ενήλικους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε θεραπεία είτε με μογκαμουλιζουμάμπη είτε με βορινοστάτη. Σε κάθε σκέλος εντάχθηκαν 186 ασθενείς. Η έγχυση μογκαμουλιζουμάμπης χορηγήθηκε σε δόση 1 mg/kg μία φορά την εβδομάδα για τον πρώτο κύκλο 28 ημερών (τις ημέρες 1, 8, 15 και 22) και τις ημέρες 1 και 15 των επόμενων κύκλων 28 ημερών. Η βορινοστάτη χορηγήθηκε σε δόση έναρξης 400 mg από στόματος, μία φορά την ημέρα με αφετηρία την ημέρα 1 για κύκλους 28 ημερών. Οι ασθενείς που λάμβαναν βορινοστάτη και είχαν εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτές τοξικότητες επιτράπηκε να μεταβούν στην αγωγή με μογκαμουλιζουμάμπη. Οι ασθενείς που έκαναν τη μετάβαση έλαβαν αγωγή με μογκαμουλιζουμάμπη για έως και 46 μήνες, από την ημερομηνία αποκοπή των δεδομένων τον Δεκέμβριο του 2016. Η θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη συνεχίστηκε έως την εξέλιξη της νόσου ή μη αποδεκτή τοξικότητα. Από τη δοκιμή εξαιρέθηκαν ασθενείς με ενεργά αυτοάνοσα νοσήματα, μετάσταση στο κεντρικό νευρικό σύστημα και παθήσεις που απαιτούσαν συστηματικά κορτικοστεροειδή ή άλλα ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα ή με ενεργή λοίμωξη που απαιτούσε αγωγή, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης από τον ιό HIV ή της ηπατίτιδας B ή C. Εξαιρέθηκαν επίσης οι ασθενείς με λειτουργική ικανότητα κατά ECOG ≥ 2 . Κατά την έναρξη της μελέτης, το 38% είχε νόσο σταδίου IB-II, το 10% είχε νόσο σταδίου III και το 52% είχε νόσο σταδίου IV. Σε αυτή τη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς ανεξαρτήτως του επιπέδου αναφοράς της έκφρασης του CCR4 το οποίο είχαν στη βιοψία δέρματος.

Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) βάσει αξιολόγησης από τον ερευνητή με χρήση κριτηρίου γενικής σύνθετης ανταπόκρισης όπου λήφθηκαν υπόψη όλα τα διαμερίσματα που δυνητικά προσβάλλει η νόσος (δέρμα, αίμα, λεμφαδένες και σπλάγχνα). Η ανταπόκριση στο δέρμα και το αίμα αξιολογούνταν κάθε 4 εβδομάδες. Η ανταπόκριση στους λεμφαδένες και τα σπλάγχνα αξιολογήθηκε στις 4 εβδομάδες και κατόπιν κάθε 8 εβδομάδες το πρώτο έτος και στη συνέχεια κάθε 16 εβδομάδες.

Όλοι οι ασθενείς είχαν ιστοπαθολογικά επιβεβαιωμένη διάγνωση σπογγιοειδούς μυκητιάσης (MF), 56,5%, 53,2% ή σύνδρομο Sézary (SS), 43,5%, 46,8%, στην ομάδα μογκαμουλιζουμάμπης και την ομάδα βορινοστάτης, αντίστοιχα, και είχαν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη συστηματική αγωγή. Οι πιο συχνές προηγούμενες συστηματικές αγωγές που χρησιμοποιήθηκαν από ασθενείς στην Ευρώπη ήταν βηξαροτένιο (70%), ιντερφερόνη (59%), μεθοτρεξάτη (49%), εξωσωματική φωτοαφαίρεση (ECP) (31%) και γεμισταβίνη/σχήματα γεμισταβίνης (28%).

Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης με μογκαμουλιζουμάμπη ήταν 5,6 μήνες (εύρος: <1 έως 45,3 μήνες). Το 56% των ασθενών έλαβαν μογκαμουλιζουμάμπη για τουλάχιστον 6 κύκλους και το 25% των ασθενών έλαβαν μογκαμουλιζουμάμπη για τουλάχιστον 12 κύκλους.

Οι ασθενείς είχαν διάμεση ηλικία 64 ετών κατά τη διαλογή (εύρος 25 έως 101 έτη), το 49,5% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτερης ηλικίας και το 58,1% ήταν άρρενες.

Η έκφραση του CCR4 αξιολογήθηκε αναδρομικά σε προθεραπευτικές βιοψίες δέρματος (δείγματα ιστού μονιμοποιημένα σε φορμόλη και εγκλεισμένα σε παραφίνη) με χρήση ανοσοϊστοχημείας. Στο σκέλος μογκαμουλιζουμάμπης, τα επίπεδα αναφοράς της έκφρασης του CCR4 ήταν διαθέσιμα στο 75% των ασθενών (N=140). Ο CCR4 ανιχνεύθηκε σε $\geq 1\%$ των λεμφοκυττάρων στο 100% των ασθενών και στο 96% (134/140) ο CCR4 ανιχνεύθηκε σε $\geq 10\%$ των λεμφοκυττάρων του δέρματος.

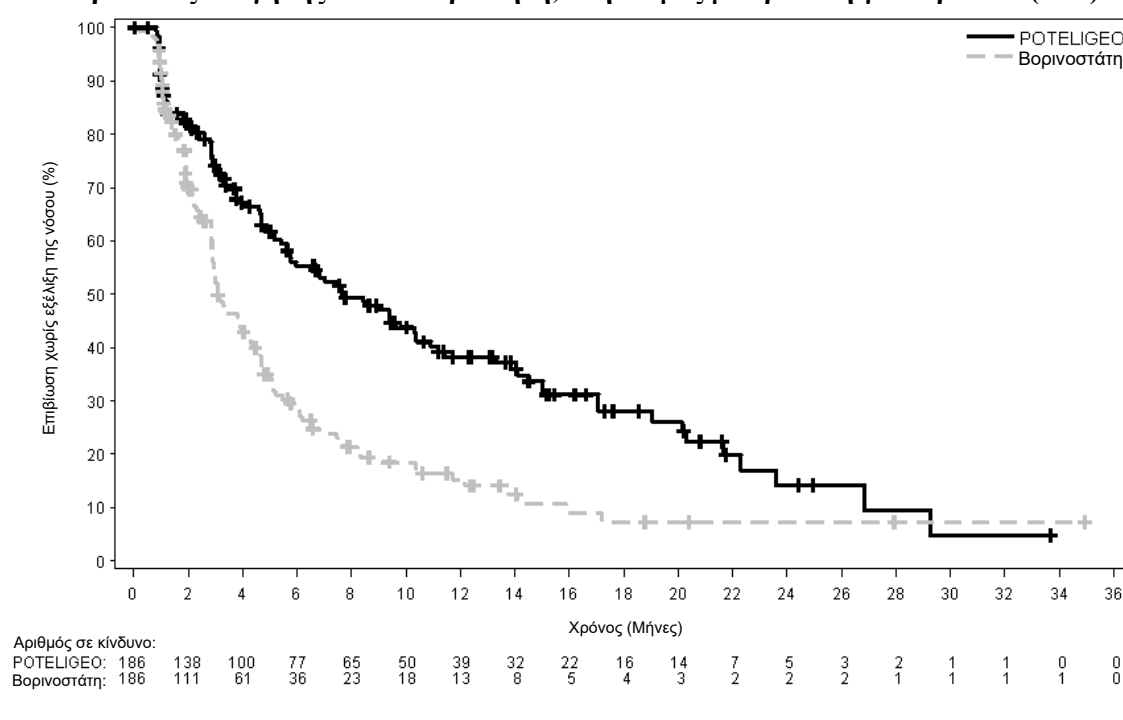
Από τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στη βορινοστάτη, 136 ασθενείς (73,1%) μετέβησαν στη μογκαμουλιζουμάμπη κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι λόγοι για τη μετάβαση στη μογκαμουλιζουμάμπη ήταν η εξέλιξη της νόσου (109 ασθενείς) και η δυσανεξία στη θεραπεία (27 ασθενείς). Ο αριθμός των εγχύσεων μογκαμουλιζουμάμπης που χορηγήθηκαν σε ασθενείς που έκαναν τη μετάβαση κυμαινόταν από 1 έως 94 (έως 46 μήνες θεραπείας) από την ημερομηνία αποκοπής των δεδομένων τον Δεκέμβριο του 2016.

Στους 6, 12, 18 και 24 μήνες μετά την έναρξη της τυχαιοποιημένης θεραπείας, το ποσοστό των ζώντων ασθενών χωρίς εξέλιξη της νόσου ήταν υψηλότερο για τη μογκαμουλιζουμάμπη (55,3%, 38,3%, 28,0% και 14,1%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με τη βορινοστάτη (28,8%, 15,3%, 7,2% και 7,2%,

αντίστοιχα). Η διάμεση PFS για την ομάδα μογκαμουλιζουμάμπης ήταν 7,70 μήνες (ΔΕ 95%: 5,67, 10,33) και 3,10 μήνες (ΔΕ 95%: 2,87, 4,07) για την ομάδα βορινοστάτης με προκύπτοντα λόγο κινδύνων 0,53 (ΔΕ 95%: 0,41, 0,69), $p < 0,0001$ (αμφίπλευρος, στρωματοποιημένος έλεγχος log rank).

Η καμπύλη Kaplan-Meier για την PFS παρουσιάζεται στο Σχήμα 1.

Σχήμα 1: Γραφική παράσταση της καμπύλης Kaplan-Meier για την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου βάσει αξιολόγησης από τον ερευνητή, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία (ITT)



Τα βασικά δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR), το ORR μετά τη μετάβαση, η διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR) και οι μεταβολές από τις τιμές αναφοράς του δείκτη Skindex-29 όσον αφορά τα συμπτώματα και τη σωματική λειτουργικότητα και των ενοτήτων σωματικής και λειτουργικής ευεξίας του ερωτηματολογίου Γενικής Λειτουργικής Αξιολόγησης της Θεραπείας του Καρκίνου (Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-G).

Η συνολική ανταπόκριση αναφέρθηκε ως σύνθετη βαθμολογία από μετρήσεις σε κάθε διαμέρισμα και για να επιβεβαιωθεί έπρεπε να καταδειχθεί ανταπόκριση σε δύο διαδοχικές συνολικές αξιολογήσεις της νόσου (με χρονική απόσταση τουλάχιστον 8 εβδομάδων κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους και κατόπιν κάθε 16 εβδομάδων). Ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση για ένα συγκεκριμένο διαμέρισμα εάν είχαν παρουσία νόσου στο συγκεκριμένο διαμέρισμα κατά την έναρξη ή είχαν αξιολόγηση ανταπόκρισης μετά την έναρξη για το διαμέρισμα αυτό.

Ο Πίνακας 2 συνοψίζει το ORR και την DOR, καθώς και την ανταπόκριση ανά διαμέρισμα. Η μελέτη κατέδειξε στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στο ORR και την ανταπόκριση ανά διαμέρισμα για το αίμα, το δέρμα και τους λεμφαδένες, σε σύγκριση με τη βορινοστάτη. Η ανταπόκριση στα σπλάγχνα δεν ήταν δυνατόν να αξιολογηθεί λόγω περιορισμένων δεδομένων αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με συμμετοχή των σπλάγχνων. Η σχέση οφέλους-κινδύνου της μογκαμουλιζουμάμπης σε ασθενείς με συμμετοχή των σπλάγχνων δεν έχει επί του παρόντος προσδιοριστεί λόγω έλλειψης δεδομένων.

Πίνακας 2: Ανταπόκριση κατά τη διάρκεια της περιόδου τυχαιοποιημένης θεραπείας στην κλινική δοκιμή 0761-010 (πρόθεση για θεραπεία)

	Μογκαμουλιζουμάμπη N=186	Βορινοστάτη N=186
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (επιβεβαιωμένη CR + PR, %)	28,0	4,8
ΔΕ 95%	(21,6, 35,0)	(2,2, 9,0)

	Μογκαμουλιζουμάμπη N=186	Βορινοστάτη N=186
Τιμή p ^a	<0,0001	
Διάρκεια ανταπόκρισης (μήνες)		
Διάμεση τιμή (ΔΕ 95%)	14,1 (9,4, 19,2)	9,13 (4,7,-)
Ανταπόκριση ανά διαμέρισμα		
Αίμα	n=124	n=125
Ποσοστό ανταπόκρισης (επιβεβαιωμένη CR + PR, %)	66,9	18,4
ΔΕ 95%	(57,9, 75,1)	(12,0, 26,3)
Τιμή p ^a	<0,0001	
Δέρμα	n=186	n=186
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (επιβεβαιωμένη CR + PR, %)	41,9	15,6
ΔΕ 95%	(34,8, 49,4)	(10,7, 21,6)
Τιμή p ^a	<0,0001	
Λεμφαδένες	n=136	n=133
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (επιβεβαιωμένη CR + PR, %)	15,4	3,8
ΔΕ 95%	(9,8, 22,6)	(1,2, 8,6)
Τιμή p ^a	0,0008	
Σπλάγχνα	n=6	n=4
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (επιβεβαιωμένη CR + PR, %)	0	0
ΔΕ 95%	(0,0, 45,9)	(0,0, 60,2)

Σημείωση: Το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης βασίζεται στη βαθμολογία γενικής σύνθετης ανταπόκρισης.

^a: Η τιμή p λήφθηκε από τον έλεγχο Cochran-Mantel-Haenszel με προσαρμογή για τύπο νόσου, στάδιο νόσου και περιοχή.

ΔΕ=διάστημα εμπιστοσύνης, CR=πλήρης ανταπόκριση, PR=μερική ανταπόκριση

Η θεραπεία με μογκαμουλιζουμάμπη οδήγησε σε 8 επιβεβαιωμένες περιπτώσεις πλήρους ανταπόκρισης (πλήρης εξάλειψη σε όλα τα προσβεβλημένα διαμερίσματα) σε σύγκριση με 0 ασθενείς υπό βορινοστάτη: 4 από αυτούς τους 8 ασθενείς είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά στη μογκαμουλιζουμάμπη και 4 μετέβησαν στη μογκαμουλιζουμάμπη κατά τη διάρκεια της μελέτης. Σαρανταένα από τους 136 ασθενείς που έκαναν τη μετάβαση (30,1%) ανταποκρίθηκαν είτε με μερική είτε με πλήρη ανταπόκριση με τη μογκαμουλιζουμάμπη.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα αποτελεσματικότητας για ασθενείς με χαμηλή (<10%) έκφραση του CCR4 στο δέρμα. Στην κλινική δοκιμή 0761-010 υπήρχαν 10/290 αξιολογίσσιμοι ασθενείς με έκφραση του CCR4 <10%, εκ των οποίων οι 6 είχαν τυχαιοποιηθεί στη μογκαμουλιζουμάμπη και οι 4 είχαν τυχαιοποιηθεί στη βορινοστάτη και κατόπιν μετέβησαν στη μογκαμουλιζουμάμπη. Δεν παρατηρήθηκαν επιβεβαιωμένες ανταποκρίσεις σε αυτούς τους 10 ασθενείς με χαμηλή (<10%) έκφραση του CCR4. Ανταποκρίσεις σε επίπεδο διαμερίσματος παρατηρήθηκαν σε 3 από τους 10 αξιολογίσσιμους ασθενείς που έλαβαν μογκαμουλιζουμάμπη στη φάση τυχαιοποιημένης θεραπείας ή στη φάση μετάβασης.

Οι ασθενείς με νόσο σταδίου IB/II που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη είχαν επιβεβαιωμένη ORR 17,6% σε σύγκριση με 8,3% για τη βορινοστάτη και ποσοστά ανταπόκρισης σε επίπεδο διαμερίσματος (αίμα, δέρμα, λεμφαδένες) υψηλότερα από εκείνα των ασθενών που λάμβαναν βορινοστάτη (Πίνακας 3). Συνολικά, η διάμεση περίοδος επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου για τους ασθενείς σταδίου IB/II που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη ήταν 4,7 μήνες σε σύγκριση με 3,9 μήνες για τους ασθενείς που λάμβαναν βορινοστάτη (Πίνακας 4). Για ασθενείς με νόσο σταδίου IB/II, δεδομένου ότι ο αριθμός των ασθενών με ανταπόκριση ήταν περιορισμένος και τα δεδομένα δεν ήταν ώριμα, δεν μπορεί να εξαχθεί συμπέρασμα για τη διάρκεια της ανταπόκρισης.

Ο χρόνος έως την ανταπόκριση σε επίπεδο διαμερίσματος σε ασθενείς σταδίου IB/II ήταν περίπου 3 μήνες, πράγμα που είναι συνεπές με τον χρόνο έως την ανταπόκριση για τον πληθυσμό ITT συνολικά (περίπου 3 μήνες). Εάν δεν παρατηρηθεί ανταπόκριση σε επίπεδο διαμερίσματος ή

συνολική ανταπόκριση μετά από 3 μήνες θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας.

Πίνακας 3: Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης και ανταπόκρισης ανά διαμέρισμα σε πρώιμα στάδια της νόσου

	Μογκαμουλιζουμάμπη	Βορινοστάτη	Διαφορά κινδύνων (M έναντι B)
Στάδιο νόσου IB/II	N=68	N=72	
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Διαμέρισμα:			
Αίμα (n)	17	23	
Ποσοστό ανταπόκρισης (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
ΔΕ 95% ^a	(23,0, 72,2)	(5,0, 38,8)	(-2,2, 57,1)
Δέρμα (n)	68	72	
Ποσοστό ανταπόκρισης (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
ΔΕ 95% ^a	(17,7, 40,1)	(11,1, 38,8)	(-8,3, 24,9)
Λεμφαδένες (n)	41	40	
Ποσοστό ανταπόκρισης (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
ΔΕ 95% ^a	(2,7, 23,1)	(0,1, 13,2)	(-14,3, 28,6)

M=μογκαμουλιζουμάμπη. B= βορινοστάτη

Πίνακας 4: Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ανά ομάδα θεραπείας και στάδιο νόσου (περίοδος τυχαιοποιημένης θεραπείας)

	Μογκαμουλιζουμάμπη	Βορινοστάτη	Τιμή P
PFS, μήνες			
Πληθυσμός ITT	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=με πρόθεση για θεραπεία

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη μογκαμουλιζουμάμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο δερματικό λέμφωμα T κυττάρων (CTCL) (η MF και το SS είναι υποτύποι του CTCL). Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (PK) της μογκαμουλιζουμάμπης αξιολογήθηκε σε ενήλικους ασθενείς με T κυτταρική λευχαιμία/λέμφωμα (ATL) και CTCL σε εύρος δόσης 0,01 έως 1 mg/kg χορηγούμενων ως πολλαπλών δόσεων μογκαμουλιζουμάμπης κάθε εβδομάδα ή κάθε 2 εβδομάδες και περιλάμβανε τη συνιστώμενη δόση 1,0 mg/kg και το συνιστώμενο σχήμα (ημέρες 1, 8, 15 και 22 για τον πρώτο κύκλο 28 ημερών και τις ημέρες 1 και 15 για τους επόμενους κύκλους 28 ημερών). Η ανάλυση PK πληθυσμού περιλάμβανε 444 ασθενείς που λάμβαναν μογκαμουλιζουμάμπη σε έξι κλινικές δοκιμές. Η έκθεση στη μογκαμουλιζουμάμπη αυξήθηκε αναλογικά προς τη δόση σε εύρος δόσης 0,1 έως 1,0 mg/kg.

Απορρόφηση

Η μογκαμουλιζουμάμπη χορηγείται μέσω της ενδοφλέβιας οδού και επομένως είναι άμεσα και πλήρως βιοδιαθέσιμη.

Κατανομή

Με βάση μια ανάλυση PK πληθυσμού, ο γεωμετρικός μέσος όγκος [% συντελεστής μεταβλητότητας (CV%)] κατανομής του κεντρικού διαμερίσματος (V_c) ήταν 3,57 l (20,1%).

Βιομετασχηματισμός

Η μεταβολική οδός της μογκαμουλιζουμάμπης δεν έχει χαρακτηριστεί. Η μογκαμουλιζουμάμπη

αναμένεται να αποικοδομείται σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τον ίδιο τρόπο όπως η ενδογενής IgG.

Αποβολή

Με βάση μια ανάλυση PK πληθυσμού, η γεωμετρική μέση (% συντελεστής μεταβλητότητας [CV%]) κάθαρση (CL) είναι 12,0 ml/ώρα (83,7%) και ο γεωμετρικός μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής ($t_{1/2}$) είναι 17 ημέρες (65,5%).

Γραμμικότητα και συσσώρευση

Η μογκαμουλιζουμάμπη επιδεικνύει γραμμική PK από τη δόση σε εύρος δόσης 0,01 mg/kg έως 1 mg/kg. Με βάση μια ανάλυση PK πληθυσμού, οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της μογκαμουλιζουμάμπης επιτεύχθηκαν μετά από 12 εβδομάδες επαναλαμβανόμενων δόσεων όταν χορηγήθηκαν με το συνιστώμενο σχήμα και η συστηματική συσσώρευση ήταν 1,7 φορές μεγαλύτερη. Σε μια ανάλυση μοντέλου δύναμης, δεν φανερώθηκε απόκλιση από την αναλογικότητα της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση της μογκαμουλιζουμάμπης αξιολογήθηκε από μια ανάλυση PK πληθυσμού σε ασθενείς με ήπια (κάθαρση κρεατινίνης [CrCL] μεταξύ 60 και 89, $n=157$), μέτρια (CrCL μεταξύ 30 και 59, $n=80$) ή βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CrCL μικρότερη από 30 ml/λεπτό, $n=2$). Δεν βρέθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην κάθαρση της μογκαμουλιζουμάμπης μεταξύ των ασθενών με ήπια έως βαριά νεφρική δυσλειτουργία και των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην κάθαρση της μογκαμουλιζουμάμπης αξιολογήθηκε με μια ανάλυση PK πληθυσμού σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη [TB] μικρότερη από ή ίση με το ανώτατο όριο του φυσιολογικού [ULN] και AST μεγαλύτερη από το ULN ή TB μικρότερη από 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST, $n=80$) ή μέτρια (TB μεγαλύτερη από 1,5 έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST, $n=3$) ηπατική δυσλειτουργία. Δεν βρέθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην κάθαρση της μογκαμουλιζουμάμπης μεταξύ των ασθενών με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και των ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία. Η μογκαμουλιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία (TB μεγαλύτερη από 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST).

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Οι επιδράσεις διάφορων συµμεταβλητών στην PK της μογκαμουλιζουμάμπης αξιολογήθηκαν σε αναλύσεις PK πληθυσμού. Οι ακόλουθοι παράγοντες δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη CL της μογκαμουλιζουμάμπης: ηλικία (εύρος: 22 έως 101 ετών), φύλο, εθνικότητα (εκτός των Ιαπώνων, υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για άλλους εθνικούς πληθυσμούς), νεφρική δυσλειτουργία, ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, υποτύπος νόσου (σπογγοειδής μυκητίαση (MF) ή σύνδρομο Sézary (SS)), βαθμός έκφρασης του CCR4 ή ικανότητα κατά ECOG, παρότι θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς με λειτουργική ικανότητα κατά ECOG ≥ 2 αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Αποτελεσματικότητα

Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης υπέδειξε ότι η αποτελεσματικότητα δεν συσχετιζόταν με την έκθεση στη μογκαμουλιζουμάμπη στη βασική μελέτη. Η αποτελεσματικότητα, όπως μετρήθηκε με βελτίωση στην PFS με βάση αξιολόγηση από τον ερευνητή, δεν συσχετίστηκε με αυξημένη έκθεση στη μογκαμουλιζουμάμπη.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή γονοτοξικότητας με τη μογκαμουλιζουμάμπη. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση των δυνητικών επιδράσεων στη γονιμότητα.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε σεξουαλικά ώριμους πιθήκους για έως και 26 εβδομάδες δεν παρατηρήθηκαν τοξικές επιδράσεις σχετιζόμενες με τη μογκαμουλιζουμάμπη στα όργανα αναπαραγωγής αρρένων και θηλέων.

Σε μια μελέτη αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας σε ζώα, η χορήγηση της μογκαμουλιζουμάμπης σε εγκύους πιθήκους *cynomolgus* από την έναρξη της οργανογένεσης έως τον τοκετό δεν κατέδειξε ενδεχόμενο θνησιμότητας για το έμβρυο/κύημα, τερατογένεσης ή επιβράδυνσης της ανάπτυξης του εμβρύου. Γενικά, τα μόρια της IgG είναι γνωστό ότι περνούν τον πλακουντιακό φραγμό και ανιχνεύθηκαν συγκεντρώσεις της μογκαμουλιζουμάμπης στο εμβρυϊκό πλάσμα. Παρατηρήθηκε φαρμακολογική δράση της μογκαμουλιζουμάμπης σε έμβρυα όπως φανέρωνε η μείωση στα λεμφοκύτταρα με έκφραση του CCR4.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Γλυκίνη
Πολυσορβικό 80
Νατρίου υδροξείδιο (για ρύθμιση του pH)
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Η μογκαμουλιζουμάμπη δεν θα πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο
3 χρόνια.

Μετά το άνοιγμα

Το POTEIGEO δεν περιέχει συντηρητικό. Αφού ανοιχθεί, το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να αραιωθεί και να εγχυθεί αμέσως (βλ. παράγραφο 6.6).

Μετά την προετοιμασία της έγχυσης

Η χημική και φυσική κατά τη χρήση σταθερότητα καταδείχθηκε για 24 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (στους 25°C) υπό φωτισμό δωματίου.

Αυτά τα χρονικά όρια περιλαμβάνουν φύλαξη του διαλύματος προς έγχυση στον σάκο έγχυσης για όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι κατά τη χρήση χρόνοι και συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες συνολικά στους 2°C - 8°C εφόσον η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάλυμα 5 ml σε γυάλινο φιαλίδιο 10 ml (γυαλί τύπου I) με ελαστικό πόμα εισχώρησης, σφράγιση αλουμινίου και αποσπώμενο πόμα πολυπροπυλενίου.

Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Προετοιμασία

- Επιθεωρήστε οπτικά το φαρμακευτικό προϊόν για σωματιδιακή ύλη και χρωματική αλλοίωση πριν από τη χορήγηση. Το POTELIGEO είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα. Απορρίψτε το φιαλίδιο αν παρατηρηθεί θολερότητα, χρωματική αλλοίωση ή σωματίδια.
- Υπολογίστε τον απαιτούμενο όγκο του POTELIGEO που χρειάζεται για την προετοιμασία του διαλύματος προς έγχυση για τη δόση 1 mg/kg με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2). Αναρροφήστε με άσηπτο τρόπο τον απαιτούμενο όγκο του POTELIGEO μέσα στη σύριγγα και μεταφέρετέ τον σε σάκο έγχυσης που περιέχει διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg ανά ml (0,9%). Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα αναστρέφοντάς το ήπια. Μην το ανακινείτε. Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 0,1 mg/ml και 3,0 mg/ml.
- Κάθε φιαλίδιο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Χορήγηση

- Το αραιωμένο διάλυμα είναι συμβατό με σάκους έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυολεφίνη (PO).
- Μην αναμειγνύετε το POTELIGEO με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μην το χορηγείτε ως έγχυση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
- Το POTELIGEO προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση και δεν θα πρέπει να χορηγείται υποδορίως, ενδομυϊκώς, ως ενδοφλέβια ώση (bolus) ή με ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση.
- Χορηγήστε διάλυμα προς έγχυση επί τουλάχιστον 60 λεπτά μέσω ενδοφλέβιας γραμμής που περιέχει αποστειρωμένο, εν σειρά φίλτρο χαμηλής δέσμευσης πρωτεϊνών, 0,22 micron (ή αντίστοιχο).

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132 NP Hoofddorp
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)
medinfo@kyowakirin.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1335/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Νοεμβρίου 2018
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 01 Σεπτεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132 NP Hoofddorp
Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου

ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

POTELIGEO 4 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
μογκαμουλιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα ml πυκνού διαλύματος περιέχει 4 mg μογκαμουλιζουμάμπης.
Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 20 mg μογκαμουλιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, νατρίου υδροξείδιο, υδροχλωρικό οξύ, ύδωρ για ενέσιμα. Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
20 mg/5 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.
Για μία μόνο χρήση.
Μην το ανακινείτε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/18/1335/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ROTELIGEO 4 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
μογκαμουλιζουμάμπη
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

20 mg/5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για μία μόνο χρήση.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

POTELIGEO 4 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση μογκαμουλιζουμάμπη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το POTELIGEO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το POTELIGEO
3. Πώς χορηγείται το POTELIGEO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το POTELIGEO
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το POTELIGEO και ποια είναι η χρήση του

Το POTELIGEO περιέχει τη δραστική ουσία μογκαμουλιζουμάμπη, η οποία ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται μονοκλωνικά αντισώματα. Η μογκαμουλιζουμάμπη στοχεύει τα καρκινικά κύτταρα τα οποία έπειτα καταστρέφονται από το ανοσοποιητικό σύστημα (την άμυνα του οργανισμού).

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με σπογγοειδή μυκητίαση και σύνδρομο Sézary, τα οποία είναι τύποι καρκίνων που ονομάζονται δερματικά λεμφώματα T κυττάρων. Το φάρμακο προορίζεται για χρήση σε ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον ένα φάρμακο χορηγούμενο από το στόμα ή με ένεση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το POTELIGEO

Μην χρησιμοποιήσετε το POTELIGEO

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μογκαμουλιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το POTELIGEO εάν:

- είχατε ποτέ βαριά δερματική αντίδραση με αυτό το φάρμακο.
- είχατε ποτέ αντίδραση στην έγχυση με αυτό το φάρμακο (τα πιθανά συμπτώματα μιας αντίδρασης στην έγχυση αναφέρονται στην παράγραφο 4).
- έχετε λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσολογικής ανεπάρκειας (HIV), από έρπη, από κυτταρομεγαλοϊό (CMV) ή ηπατίτιδα Β ή C ή άλλες εξελισσόμενες λοιμώξεις.
- έχετε υποβληθεί ή σχεδιάζετε να υποβληθείτε σε μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων, είτε με δικά σας κύτταρα είτε με κύτταρα δότη.
- είχατε σύνδρομο λύσης όγκου (μια επιπλοκή που προκύπτει από την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων) μετά από προηγούμενη θεραπεία.
- έχετε καρδιακά προβλήματα.

Ενημερώστε το άτομο που σας χορηγεί την έγχυση ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια, εάν παρουσιάσετε κάποια αντίδραση κατά τη διάρκεια της έγχυσης του POTELIGEO ή μετά από αυτή την έγχυση.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στην παράγραφο 4 μετά την έναρξη της θεραπείας με POTELIGEO.

Άλλα φάρμακα και POTELIGEO

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Κύηση και θηλασμός

Οι επιδράσεις του POTELIGEO στην κύηση και τον θηλασμό δεν είναι γνωστές. Λόγω του μηχανισμού δράσης του φαρμάκου, το φάρμακο μπορεί να βλάψει το μωρό σας εάν χορηγηθεί όταν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, θα χρειαστεί να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια αυτής της θεραπείας και για τουλάχιστον έξι μήνες αφού λάβετε αυτή τη θεραπεία.

Εάν θηλάζετε, θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας αν μπορείτε να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά τη θεραπεία με το POTELIGEO.

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν είστε έγκυος, θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το POTELIGEO δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Ωστόσο, το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει κόπωση σε μερικούς ανθρώπους, συνεπώς να είστε ιδιαίτερα προσεκτικοί όταν οδηγείτε και χειρίζεστε μηχανήματα μέχρι να βεβαιωθείτε ότι αυτό το φάρμακο δεν σας επηρεάζει.

Το POTELIGEO περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Το POTELIGEO περιέχει πολυσορβικού

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο ισοδύναμο με 0,2 mg/mL. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε το γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς χορηγείται το POTELIGEO

Η ποσότητα του POTELIGEO που θα λάβετε υπολογίζεται από τον γιατρό σας με βάση το σωματικό σας βάρος. Η συνιστώμενη δόση είναι 1 mg POTELIGEO για κάθε κιλό σωματικού βάρους.

Το POTELIGEO θα σας χορηγηθεί μέσω μιας φλέβας (ενδοφλέβια έγχυση) σε διάρκεια τουλάχιστον 60 λεπτών. Στην αρχή, οι εγχύσεις θα χορηγούνται μία φορά την εβδομάδα για τις 5 πρώτες δόσεις και έπειτα μία φορά κάθε 2 εβδομάδες. Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί, εκτός εάν παρουσιάσετε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ή εάν το δερματικό λέμφωμα T κυττάρων αρχίσει να επιδεινώνεται.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας ή ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τα παρακάτω σημεία και συμπτώματα αφού ξεκινήσετε το POTELIGEO:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ρίγη, ναυτία ή εμετό, πονοκέφαλο, συριγμό, φαγούρα, έξαψη, εξάνθημα, ζάλη ή αίσθημα λιποθυμίας, δυσκολία στην αναπνοή και πυρετό, τα οποία μπορεί να είναι ενδείξεις αντίδρασης στην έγχυση. Εάν συμβαίνει αυτό, ίσως χρειάζεται να διακοπεί η έγχυση και να λάβετε πρόσθετη θεραπεία. Όταν τα συμπτώματα υποχωρήσουν, η χορήγηση του POTELIGEO μπορεί να συνεχιστεί κανονικά αλλά πιο αργά. Εάν η αντίδρασή σας είναι βαριάς μορφής, ο γιατρός σας μπορεί να διακόψει τη θεραπεία με POTELIGEO.
- ενδείξεις λοίμωξης, που μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, εφίδρωση ή ρίγη, συμπτώματα τύπου γρίπης, πονόλαιμο ή δυσκολία στην κατάποση, βήχα, λαχάνιασμα, στομαχικό πόνο, ναυτία ή εμετό, διάρροια και αίσθημα έντονης αδιαθεσίας.
- δερματικό εξάνθημα (που μπορεί να γίνει βαριάς μορφής) ή πληγές στο στόμα. Σε μερικούς ανθρώπους που λαμβάνουν το POTELIGEO για άλλους τύπους καρκίνου, παρουσιάστηκαν δερματικός πόνος/αίσθηση καψίματος, φαγούρα, φλύκταινες στο δέρμα/ξεφλούδισμα, έλκη στο στόμα ή στα χείλη ή τα γεννητικά όργανα, που είναι πιθανές ενδείξεις βαριάς δερματικής αντίδρασης, όπως σύνδρομο Stevens-Johnson ή τοξική επιδερμική νεκρόλυση (που έχει επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα).

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Υδαρή διάρροια, περισσότερες κινήσεις του εντέρου από ό,τι συνήθως, οξύ κοιλιακό άλγος ή ευαισθησία που αποτελούν πιθανές ενδείξεις φλεγμονής του παχέος εντέρου (κολίτιδα).

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- πυρετό, ρίγη, ναυτία, εμετό, σύγχυση, λαχάνιασμα, σπασμούς, ακανόνιστο καρδιακό παλμό, σκούρα ή θολά ούρα, ασυνήθιστη κόπωση ή/και πόνο στους μύες ή στις αρθρώσεις. Η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων και η αντίδραση του οργανισμού σε αυτή μπορεί πολύ σποραδικά να οδηγήσει σε ένα πρόβλημα που ονομάζεται σύνδρομο λύσης όγκου.
- πόνο στον θώρακα, λαχάνιασμα, γρήγορο ή αργό καρδιακό παλμό, εφίδωση, ζάλη, ναυτία ή εμετό, αδυναμία, αίσθημα λιποθυμίας και αίσθημα αδιαθεσίας. Παρότι δεν είναι πιθανό να προκληθούν από αυτό το φάρμακο, αυτά μπορεί να αποτελούν ενδείξεις καρδιακής διαταραχής.

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- εάν υποβληθείτε σε μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων, είναι πιθανό να παρουσιάσετε επιπλοκές (νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή) οι οποίες είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δερματικά εξανθήματα ή φλύκταινες, ναυτία ή διάρροια που δεν υποχωρεί, στομαχικό πόνο ή εμετό, πόνο στις αρθρώσεις ή δυσκαμψία, ξηρά ή ερεθισμένα μάτια ή θαμπή όραση, πληγές στο στόμα, ερεθισμό ή πόνο, βήχα που δεν υποχωρεί ή δυσκολία στην αναπνοή, ευαίσθητα γεννητικά όργανα, ίκτερο (το δέρμα γίνεται κίτρινο), σκούρα ούρα και κάθε είδους πρήξιμο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια. Σε αυτές μπορούν να περιλαμβάνονται οι εξής:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Έλλειψη ενεργητικότητας (κόπωση)
- Δυσκοιλιότητα

- Πρησμένα πόδια ή αστράγαλοι
- Κεφαλαλγία

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- Αναιμία (μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια)
- Μειωμένα αιμοπετάλια στο αίμα (θρομβοπενία)
- Μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία και λευκοπενία) ή μειωμένα λεμφοκύτταρα
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων
- Υπολειπургικός θυρεοειδής

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- Φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το POTELIGEO

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και το φιαλίδιο μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο: Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Διάλυμα μετά την ανασύσταση/αραίωση: Χρησιμοποιήστε αμέσως ή φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C) και χρησιμοποιήστε εντός 24 ωρών.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε σημεία αλλοίωσης, όπως σωματίδια ή χρωματική αλλοίωση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το POTELIGEO

- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 20 mg μογκαμουλιζουμάμπης σε 5 ml πυκνού διαλύματος, που αντιστοιχούν σε 4 mg/ml.
- Τα άλλα έκδοχα είναι κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, γλυκίνη, πολυσορβικό 80, νατρίου υδροξειδίου, υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα. Βλέπε παράγραφο 2 «Το POTELIGEO περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του POTELIGEO και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το POTELIGEO είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα. Η συσκευασία περιέχει ένα γυάλινο φιαλίδιο με 5 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

medinfo@kyowakirin.com

Παρασκευαστής

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH

Hildebrandstr. 10-12

37081 Göttingen

Γερμανία

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Κάτω Χώρες (Ολλανδία)

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

<{MM/EEEE}> <{μήνας EEEE}>.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.