

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Vyloy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg ζολμπετουξιμάμπης (zolbetuximab).

Vyloy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 300 mg ζολμπετουξιμάμπης (zolbetuximab).

Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.

Η ζολμπετουξιμάμπη παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωοθήκης Κινέζικου κρικητού.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε mL πυκνού σκευάσματος περιέχει 0,21 mg πολυσορβικού 80.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Vyloy σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα, ενδείκνυται για τη θεραπεία πρώτης γραμμής ενηλίκων ασθενών με Claudin (CLDN) 18.2-θετικό, HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο ανεγχείρητο ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή γαστροοισοφαγικής συμβολής (ΓΟΣ) (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η συνταγογράφηση, η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας θα πρέπει να διενεργείται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών. Θα πρέπει να υπάρχουν διαθέσιμοι πόροι για τη διαχείριση των αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή/και των αναφυλακτικών αντιδράσεων.

Επιλογή ασθενών

Οι επιλέξιμοι ασθενείς για να πληρούν τις προϋποθέσεις χορήγησης θα πρέπει να είναι θετικοί ως

προς τον βιοδείκτη CLDN18.2 που ορίζεται ως την παρουσία μέτριας έως ισχυρής ανοσοϊστοχημικής χρώσης της μεμβρανικής πρωτεΐνης CLDN18 στο $\geq 75\%$ των καρκινικών κυττάρων, που αξιολογείται με IVD σήμανσης CE με τον αντίστοιχο επιδιωκόμενο σκοπό. Εάν δεν είναι διαθέσιμο το IVD σήμανσης CE, θα πρέπει να χρησιμοποιείται εναλλακτικό εγκεκριμένο διαγνωστικό τεστ.

Δοσολογία

Πριν από τη χορήγηση

Εάν ο ασθενής εμφανίζει ναυτία ή/και έμετο πριν από τη χορήγηση της ζολμπετουξιμάμπης, τα συμπτώματα θα πρέπει να υποχωρήσουν πρώτα σε Βαθμού ≤ 1 πριν τη χορήγηση της πρώτης έγχυσης.

Πριν από κάθε έγχυση της ζολμπετουξιμάμπης, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με συνδυασμό αντιεμετικών (π.χ. αναστολείς υποδοχέων NK-1 και αναστολείς υποδοχέων 5-HT₃, καθώς και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως ενδείκνυται).

Η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή σε συνδυασμό με αντιεμετικά είναι σημαντική για τη διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου με σκοπό την πρόληψη της πρόιμης διακοπής της θεραπείας της ζολμπετουξιμάμπης (βλ. παράγραφο 4.4). Μπορεί επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής με συστηματικά κορτικοστεροειδή σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες θεραπείας, ιδιαίτερα πριν από την πρώτη έγχυση ζολμπετουξιμάμπης.

Συνιστώμενη δόση

Η συνιστώμενη δόση θα πρέπει να υπολογίζεται σύμφωνα με την επιφάνεια σώματος (BSA) για τη δόση εφόδου και τις δόσεις συντήρησης της ζολμπετουξιμάμπης, όπως παρέχονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Συνιστώμενη δόση της ζολμπετουξιμάμπης με βάση τον BSA

Εφάπαξ δόση εφόδου	Δόσεις συντήρησης	Διάρκεια της θεραπείας
Στον Κύκλο 1, Ημέρα 1 ^α , 800 mg/m ² ενδοφλέβια	Ξεκινώντας 3 εβδομάδες μετά την εφάπαξ δόση εφόδου, 600 mg/m ² ενδοφλέβια κάθε 3 εβδομάδες ή Ξεκινώντας 2 εβδομάδες μετά την εφάπαξ δόση εφόδου, 400 mg/m ² ενδοφλέβια κάθε 2 εβδομάδες	Μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα.
Χορήγηση της ζολμπετουξιμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα (βλ. παράγραφο 5.1). ^β	Χορήγηση της ζολμπετουξιμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα (βλ. παράγραφο 5.1). ^β	

α Η διάρκεια του κύκλου της ζολμπετουξιμάμπης προσδιορίζεται με βάση τον αντίστοιχο κορμό της χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

β Ανατρέξτε στις συνταγογραφικές πληροφορίες χημειοθεραπείας που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη ή πλατίνα σχετικά με τις πληροφορίες της χημειοθεραπευτικής δοσολογίας.

Τροποποιήσεις της δόσης

Δεν συνιστάται μείωση της δόσης για τη ζολμπετουξιμάμπη. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για τη ζολμπετουξιμάμπη αντιμετωπίζονται με μείωση του ρυθμού έγχυσης, σύντομη διακοπή ή/και μόνιμη διακοπή όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Τροποποιήσεις της δόσης για τη ζολμπετουξιμάμπη

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα^α	Τροποποίηση της δόσης
Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Αναφυλακτική αντίδραση, πιθανολογούμενη αναφυλαξία, Βαθμού 3 ή 4	Άμεση παύση της έγχυσης και μόνιμη διακοπή.
	Βαθμού 2	Διακοπή της έγχυσης μέχρι Βαθμού ≤ 1 και κατόπιν συνέχιση με μειωμένο ρυθμό έγχυσης ^β για την υπόλοιπη έγχυση. Για την επόμενη έγχυση, προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με αντιισταμινικά και χορήγηση σύμφωνα με τους ρυθμούς έγχυσης στον Πίνακα 3.
Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Βαθμού 3 ή 4	Άμεση διακοπή της έγχυσης και μόνιμη διακοπή.
	Βαθμού 2	Διακοπή της έγχυσης μέχρι Βαθμού ≤ 1 και κατόπιν συνέχιση με μειωμένο ρυθμό έγχυσης ^β για την υπόλοιπη έγχυση. Για την επόμενη έγχυση, προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με αντιισταμινικά και χορήγηση σύμφωνα με τους ρυθμούς έγχυσης στον Πίνακα 3.
Ναυτία	Βαθμού 2 ή 3	Διακοπή της έγχυσης μέχρι Βαθμού ≤ 1 και κατόπιν συνέχιση με μειωμένο ρυθμό έγχυσης ^β για την υπόλοιπη έγχυση. Για την επόμενη έγχυση, χορήγηση σύμφωνα με τους ρυθμούς έγχυσης στον Πίνακα 3.
Έμετος	Βαθμού 4	Μόνιμη διακοπή.
	Βαθμού 2 ή 3	Διακοπή της έγχυσης μέχρι Βαθμού ≤ 1 και κατόπιν συνέχιση με μειωμένο ρυθμό έγχυσης ^β για την υπόλοιπη έγχυση. Για την επόμενη έγχυση, χορήγηση σύμφωνα με τους ρυθμούς έγχυσης στον Πίνακα 3.

- α Η τοξικότητα βαθμολογήθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03 (Κοινά κριτήρια ορολογίας για τις Ανεπιθύμητες Ενέργειες Έκδοση 4.03, NCI-CTCAE v5.0) του National Cancer Institute (Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου) όπου ο Βαθμός 1 είναι ήπιας βαρύτητας, ο Βαθμός 2 είναι μέτριας βαρύτητας, ο Βαθμός 3 είναι μεγάλης βαρύτητας και ο Βαθμός 4 είναι απειλητικός για τη ζωή.
- β Ο μειωμένος ρυθμός έγχυσης θα πρέπει να προσδιορίζεται σύμφωνα με την κλινική κρίση του ιατρού με βάση την ανεκτικότητα του ασθενούς, τη σοβαρότητα της τοξικότητας και τον προηγούμενος ανεκτό ρυθμό έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.4 για συστάσεις σχετικά με την παρακολούθηση ασθενών).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2). Τα δεδομένα για ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω που έλαβαν ζολμπετουξιμάμπη είναι περιορισμένα.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια [κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) ≥ 60 έως < 90 ml/min] ή μέτρια (CrCL ≥ 30 έως < 60 ml/min) νεφρική λειτουργία. Δεν έχει καθιερωθεί σύσταση δόσης σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCL ≥ 15 έως < 30 ml/λεπτό) (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία [ολική χολερυθρίνη (TB) $\leq$ ανώτερο όριο του φυσιολογικού (ULN) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) $> \text{ULN}$, ή TB > 1 έως $1,5 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST]. Δεν έχει καθιερωθεί σύσταση δόσης σε ασθενείς με μέτρια (TB $> 1,5$ έως $3 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST) ή σοβαρή (TB > 3 έως $10 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST) ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της ζολμπετουξιμάμπης στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία του αδενοκαρκινώματος στομάχου ή γαστροοισοφαγικής συμβολής.

Τρόπος χορήγησης

Η ζολμπετουξιμάμπη προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Η συνιστώμενη δόση χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών. Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια ταχεία ή bolus ένεση.

Εάν χορηγηθεί την ίδια ημέρα ζολμπετουξιμάμπη και χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα, η ζολμπετουξιμάμπη πρέπει να χορηγηθεί πρώτο.

Προκειμένου να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, συνιστάται η έναρξη κάθε έγχυσης με βραδύτερο ρυθμό για 30-60 λεπτά και η σταδιακή αύξηση στον βαθμό που είναι ανεκτή κατά τη διάρκεια της έγχυσης (βλ. Πίνακα 3).

Εάν ο χρόνος έγχυσης υπερβαίνει τον συνιστώμενο χρόνο φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 25^\circ\text{C}$ για 8 ώρες από το τέλος της παρασκευής του διαλύματος έγχυσης), ο σάκος έγχυσης πρέπει να απορριφθεί και να προετοιμαστεί νέος για να συνεχιστεί η έγχυση (βλ. παράγραφο 6.3 για τους συνιστώμενους χρόνους φύλαξης).

Πίνακας 3. Συνιστώμενοι ρυθμοί έγχυσης για κάθε έγχυση της ζολμπετουξιμάμπης

Δόση της ζολμπετουξιμάμπης		Ρυθμός έγχυσης	
		Τα πρώτα 30-60 λεπτά	Υπολειπόμενος χρόνος έγχυσης ^β
Εφάπαξ δόση εφόδου (Κύκλος 1, Ημέρα 1) ^α	800 mg/m ²	75 mg/m ² /ώρα	150-300 mg/m ² /ώρα
Δόσεις συντήρησης	600 mg/m ² κάθε 3 εβδομάδες	75 mg/m ² /ώρα	150-300 mg/m ² /ώρα
	ή 400 mg/m ² κάθε 2 εβδομάδες	ή 50 mg/m ² /ώρα	ή 100-200 mg/m ² /ώρα

α. Η διάρκεια του κύκλου της ζολμπετουξιμάμπης προσδιορίζεται με βάση τον αντίστοιχο κορμό της χημειοθεραπείας (βλ. παράγραφο 5.1).

β. Σε περίπτωση απουσίας ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από 30-60 λεπτά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί στον βαθμό που είναι ανεκτό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και 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.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής αντίδρασης και της υπερευαισθησίας στο φάρμακο, εκδηλώθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα στο πλαίσιο κλινικών μελετών (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση ζολμπετουξιμάμπης (τουλάχιστον 2 ώρες ή περισσότερο εφόσον ενδείκνυται κλινικά) για αντιδράσεις υπερευαισθησίας με συμπτώματα και σημεία που υποδηλώνουν έντονα αναφυλαξία (κνίδωση, επαναλαμβανόμενος βήχας, συριγμός και συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό/αλλαγή φωνής).

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της δόσης που συνιστώνται στον Πίνακα 2.

Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRR) εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων, όπως ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, υπερέκκριση σιέλου, πυρεξία, δυσφορία στο θώρακα, ρίγη, πόνος στην πλάτη, βήχας και υπέρταση. Αυτά τα σημεία και συμπτώματα είναι συνήθως αναστρέψιμα με τη διακοπή της έγχυσης.

Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της δόσης που συνιστώνται στον Πίνακα 2.

Ναυτία και έμετος

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, η ναυτία και ο έμετος ήταν οι συχνότερα παρατηρούμενες γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα (βλ. παράγραφο 4.8).

Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου, συνιστάται η προκαταρκτική θεραπεία με συνδυασμό αντιεμετικών πριν από κάθε έγχυση ζολμπετουξιμάμπης (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται με την καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων αντιεμετικών ή αναπλήρωσης υγρών, όπως ενδείκνυται κλινικά.

Η ναυτία και ο έμετος θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις τροποποιήσεις της δόσης που συνιστώνται στον Πίνακα 2.

Μέτρα μείωσης κινδύνου πριν από την έναρξη θεραπείας με ζολμπετουξιμάμπη

Πριν από τη θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα, οι συνταγογραφούντες θα πρέπει να αξιολογήσουν τον εκάστοτε ασθενή για κίνδυνο για γαστρεντερικές τοξικότητες.

Είναι σημαντικό να διαχειριστείτε προληπτικά τη ναυτία και τον έμετο για να μετριαστεί ο κίνδυνος μειωμένης έκθεσης στη ζολμπετουξιμάμπη ή/και στη χημειοθεραπεία.

Για την πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου, συνιστάται προκαταρκτική θεραπεία με συνδυασμό αντιεμετικών πριν από κάθε έγχυση ζολμπετουξιμάμπης. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης, είναι σημαντικό να παρακολουθούνται στενά οι ασθενείς και να αντιμετωπίζονται οι τοξικότητες για το γαστρεντερικό με διακοπή της έγχυσης ή/και μείωση του ρυθμού έγχυσης για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ή η πρόωμη διακοπή της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά την έγχυση, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αντιμετωπίζονται με χρήση της καθιερωμένης θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων αντιεμετικών ή αντικατάστασης υγρών, όπως ενδείκνυται κλινικά.

Ασθενείς που αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες

Οι ασθενείς αποκλείστηκαν από κλινικές μελέτες εφόσον είχαν σύνδρομο πλήρους ή μερικής γαστρικής εξόδου, θετικό τεστ για λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) ή γνωστή ενεργό λοίμωξη από ηπατίτιδα Β ή C, σημαντική καρδιαγγειακή νόσο (π.χ. συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV κατά New York Heart Association (NYHA), ιστορικό σημαντικών κοιλιακών αρρυθμιών, διάστημα QTc >450 msec για άνδρες και >470 msec για γυναίκες) ή ιστορικό μεταστάσεων στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Πληροφορίες για τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 1,05 mg και 3,15 mg πολυσορβικό 80 σε κάθε φιαλίδιο των 100 mg και 300 mg, αντιστοίχως. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει νάτριο, ωστόσο, χρησιμοποιείται διάλυμα προς έγχυση 9 mg/mL (0,9%) χλωριούχου νατρίου για την αραίωση της ζολμπετουξιμάμπης πριν από τη χορήγηση και αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στο πλαίσιο της ημερήσιας πρόσληψης νατρίου από τον ασθενή.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες φαρμακοκινητικής της αλληλεπίδρασης φαρμάκων με τη ζολμπετουξιμάμπη. Δεδομένου ότι η ζολμπετουξιμάμπη απομακρύνεται από την κυκλοφορία μέσω καταβολισμού, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις φαρμάκου-φαρμάκου.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Ως προληπτικό μέτρο, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη για την πρόληψη της κύησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ζολμπετουξιμάμπης σε εγκύους. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε μια μελέτη σε ζώα που αφορούσε την αναπαραγωγή και την ανάπτυξη με ενδοφλέβια χορήγηση ζολμπετουξιμάμπης σε εγκυμονούντα ποντίκια κατά τη διάρκεια της οργανογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3). Η ζολμπετουξιμάμπη θα πρέπει να χορηγείται σε

έγκυο γυναίκα μόνο εάν το όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παρουσία ζολμπετουξιμάμπης στο ανθρώπινο γάλα, τις επιδράσεις στο θηλάζον παιδί ή τις επιδράσεις στην παραγωγή γάλακτος. Δεδομένου ότι είναι γνωστό ότι τα αντισώματα μπορούν να απεκκριθούν στο ανθρώπινο γάλα και λόγω της πιθανότητας για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα θηλάζοντα παιδιά, ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ζολμπετουξιμάμπη.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης της ζολμπετουξιμάμπης στη γονιμότητα. Συνεπώς, η επίδραση της ζολμπετουξιμάμπης στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα είναι άγνωστη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η ζολμπετουξιμάμπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με τη ζολμπετουξιμάμπη ήταν ναυτία (77,2%), έμετος (66,9%), μειωμένη όρεξη (42%), ουδετεροπενία (30,7%), μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων (28,4%), σωματικό βάρος μειωμένο (21,9%), πυρεξία (17,4%), υποαλβουμιναιμία (17,1%), περιφερικό οίδημα (13,9%), υπέρταση (9%), δυσπεψία (7,8%), ρίγη (5,2%), υπερέκκριση σιέλου (3,8%), αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (3,2%) και υπερευαισθησία σε φάρμακο (1,6%).

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εκδηλώθηκαν στο 45% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη. Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν έμετος (6,8%), ναυτία (4,9%) και μειωμένη όρεξη (1,9%).

Το 20% των ασθενών διέκοψαν οριστικά τη ζολμπετουξιμάμπη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης ήταν έμετος (3,8%) και ναυτία (3,3%).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης της ζολμπετουξιμάμπης εμφανίστηκαν στο 60,9% των ασθενών. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της δόσης ήταν έμετος (26,6%), ναυτία (25,5%), ουδετεροπενία (9,8%), μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων (5,9%) υπέρταση (3,2%), ρίγη (2,2%), αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση (1,6%), μειωμένη όρεξη (1,6%) και δυσπεψία (1,1%).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε δύο μελέτες φάσης 2 και δύο μελέτες φάσης 3 στις οποίες συμμετείχαν 631 ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ζολμπετουξιμάμπης 800 mg/m² ως δόση εφόδου ακολουθούμενη από δόσεις συντήρησης 600 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα. Οι ασθενείς εκτέθηκαν σε ζολμπετουξιμάμπη για διάμεση διάρκεια 174 ημερών (εύρος: 1 έως 1.791 ημέρες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες παρατίθενται σε αυτή την παράγραφο ανά κατηγορία συχνότητας. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως εξής: 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση

τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομαδοποίησης συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA)	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία	Πολύ συχνές
	Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία σε φάρμακο	Συχνές
	Αναφυλακτική αντίδραση	Όχι συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Υποαλβουμιναιμία	Πολύ συχνές
	Μειωμένη όρεξη	
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Έμετος	Πολύ συχνές
	Ναυτία	
	Δυσπεψία	Συχνές
	Υπερέκκριση σιέλου	
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές
	Οίδημα περιφερικό	Συχνές
	Ρίγη	
Παρακλινικές εξετάσεις	Σωματικό βάρος μειωμένο	Πολύ συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Στην ολοκληρωμένη ανάλυση ασφάλειας, με τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα, εκδηλώθηκαν αναφυλακτικές αντιδράσεις και αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο φάρμακο όλων των βαθμών σε συχνότητα 0,5% και 1,6%, αντίστοιχα.

Με τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα εκδηλώθηκαν αναφυλακτική αντίδραση και υπερευαισθησία σε φάρμακο βαριάς μορφής (Βαθμού 3) σε συχνότητα 0,5% και 0,2%.

Η αναφυλακτική αντίδραση οδήγησε σε μόνιμη διακοπή της ζολμπετουξιμάμπης στο 0,3% των ασθενών. Προσωρινή διακοπή της δόσης της ζολμπετουξιμάμπης σημειώθηκε λόγω υπερευαισθησίας σε φάρμακο στο 0,3% των ασθενών. Ο ρυθμός έγχυσης μειώθηκε για τη ζολμπετουξιμάμπη ή το χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα στο 0,2% των ασθενών λόγω υπερευαισθησίας σε φάρμακο.

Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

Στην ολοκληρωμένη ανάλυση ασφάλειας, IRR όλων των βαθμών εκδηλώθηκαν με τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα σε συχνότητα 3,2%.

IRR βαριάς μορφής (Βαθμού 3) εκδηλώθηκαν στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα.

Μια IRR οδήγησε σε μόνιμη διακοπή της ζολμπετουξιμάμπης στο 0,5% των ασθενών και σε διακοπή της δόσης στο 1,6% των ασθενών. Ο ρυθμός έγχυσης μειώθηκε για τη ζολμπετουξιμάμπη ή το

χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα στο 0,3% των ασθενών λόγω IRR.

Ναυτία και έμετος

Στην ολοκληρωμένη ανάλυση ασφάλειας, ναυτία και έμετος όλων των βαθμών εκδηλώθηκαν με τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα σε συχνότητα 77,2% και 66,9%, αντίστοιχα. Η ναυτία και ο έμετος εμφανίστηκαν πιο συχνά κατά τον πρώτο κύκλο θεραπείας, ωστόσο η συχνότητα εμφάνισης μειώθηκε στους επόμενους κύκλους θεραπείας. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ναυτίας και έμετου με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα ήταν 1 ημέρα για την κάθε IRR. Η διάμεση διάρκεια της ναυτίας και του εμέτου ήταν 3 ημέρες και 1 ημέρα αντιστοίχως, με ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα.

Με τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα εκδηλώθηκαν ναυτία και έμετος βαριάς μορφής (Βαθμού 3) σε συχνότητα 11,6% και 13,6%.

Η ναυτία οδήγησε σε μόνιμη διακοπή της ζολμπετουξιμάμπης στο 3,3% των ασθενών και σε διακοπή της δόσης στο 25,5% των ασθενών. Ο έμετος οδήγησε σε μόνιμη διακοπή της ζολμπετουξιμάμπης στο 3,8% των ασθενών και σε διακοπή της δόσης στο 26,6% των ασθενών. Ο ρυθμός έγχυσης μειώθηκε για τη ζολμπετουξιμάμπη ή το χημειοθεραπευτικό σχήμα που περιέχει φθοριοπυριμιδίνη και πλατίνα στο 9,7% των ασθενών λόγω ναυτίας και στο 7,8% των ασθενών λόγω εμέτου.

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

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες και να χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία, όπως απαιτείται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλα μονοκλωνικά αντισώματα και συζεύγματα φαρμάκων αντισωμάτων, κωδικός ATC: L01FX31

Μηχανισμός δράσης

Η ζολμπετουξιμάμπη είναι ένα χμιαϊκό (IgG1 ποντικού/ανθρώπου) μονοκλωνικό αντίσωμα που στρέφεται κατά του μορίου CLDN18.2 σε ρόλο στενοσυνδέσμου. Μη κλινικά δεδομένα υποδηλώνουν ότι η ζολμπετουξιμάμπη δεσμεύεται εκλεκτικά σε κυτταρικές σειρές που έχουν διαμολυνθεί με CLDN18.2 ή σε εκείνες που εκφράζουν ενδογενώς το CLDN18.2. Η ζολμπετουξιμάμπη καταστρέφει τα θετικά σε CLDN18.2 κύτταρα μέσω της εξαρτώμενης από το αντίσωμα κυτταρικής κυτταροτοξικότητας (ADCC) και της εξαρτώμενης από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητας (CDC). Καταδείχθηκε ότι τα κυτταροτοξικά φαρμακευτικά προϊόντα αυξάνουν την έκφραση του CLDN18.2 σε ανθρώπινα καρκινικά κύτταρα και ότι βελτιώνουν τις δράσεις ADCC και CDC που επάγονται από τη ζολμπετουξιμάμπη.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Με βάση τις αναλύσεις έκθεσης-απόκρισης της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας σε ασθενείς με CLDN18.2-θετικό, HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο ανεγχείρητο ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή ΓΟΣ, δεν υπάρχουν αναμενόμενες κλινικά σημαντικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή στην ασφάλεια μεταξύ των δόσεων ζολμπετουξιμάμπης 800/400 mg/m² κάθε 2 εβδομάδες και 800/600 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες.

Ανοσογονικότητα

Με βάση μια συγκεντρωτική ανάλυση δεδομένων από δύο μελέτες φάσης 3, η συνολική επίπτωση ανοσογονικότητας ήταν 9,5% (46 από τους 485 συνολικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη 800/600 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες σε συνδυασμό με mFOLFOX6/CAPOX ήταν θετικοί για αντισώματα κατά του φαρμάκου [ADA]). Η συχνότητα εμφάνισης εξουδετερωτικών αντισωμάτων ήταν 3,3% (16 από τους 485 συνολικά ασθενείς). Λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης ADA, η επίδραση αυτών των αντισωμάτων στη φαρμακοκινητική, την ασφάλεια ή/και την αποτελεσματικότητα της ζολμπετουξιμάμπης δεν είναι επιβεβαιωμένη.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή ΓΟΣ

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

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζολμπετουξιμάμπης σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία αξιολογήθηκαν σε δύο διπλά τυφλές, τυχαιοποιημένες, πολυκεντρικές μελέτες φάσης 3, στις οποίες συμμετείχαν 1.072 ασθενείς με Claudin 18.2-θετικό, HER2-αρνητικό, τοπικά προχωρημένο ανεγχείρητο ή μεταστατικό αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή ΓΟΣ. Η υψηλή έκφραση της CLDN18.2 (που ορίζεται ως την παρουσία μέτριας έως ισχυρής ανοσοϊστοχημικής χρώσης της μεμβρανώδους CLDN18 στο ≥75% των καρκινικών κυττάρων) προσδιορίστηκε με ανοσοϊστοχημεία σε δείγματα ιστού όγκου στομάχου ή ΓΟΣ από όλους τους ασθενείς με τον προσδιορισμό VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx που πραγματοποιήθηκε σε κεντρικό εργαστήριο.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (n=283 στη μελέτη SPOTLIGHT, n=254 στη μελέτη GLOW) είτε εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία (n=282 στη μελέτη SPOTLIGHT, n=253 στη μελέτη GLOW). Η ζολμπετουξιμάμπη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση εφόδου 800 mg/m² (Ημέρα 1 του Κύκλου 1) ακολουθούμενη από δόσεις συντήρησης 600 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες σε συνδυασμό είτε με mFOLFOX6 (οξαλιπλατίνη, φυλλινικό οξύ και φθοριοουρακίλη) ή CAPOX (οξαλιπλατίνη και καπεσιταβίνη).

Οι ασθενείς στη μελέτη SPOTLIGHT έλαβαν 1-12 θεραπείες με mFOLFOX6 [οξαλιπλατίνη 85 mg/m², φυλλινικό οξύ (λευκοβορίνη ή τοπικό ισοδύναμο) 400 mg/m², φθοριοουρακίλη 400 mg/m² χορηγούμενη ως bolus και φθοριοουρακίλη 2.400 mg/m² χορηγούμενη ως συνεχής έγχυση] που χορηγούνται τις Ημέρες 1, 15 και 29 ενός κύκλου 42 ημερών. Μετά από 12 θεραπείες, επιτράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν τη θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη, 5-φθοροουρακίλη και φυλλινικό οξύ (λευκοβορίνη ή τοπικό ισοδύναμο) κατά την κρίση του ερευνητή, μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα.

Οι ασθενείς στη μελέτη GLOW έλαβαν 1-8 θεραπείες με CAPOX που χορηγήθηκαν την Ημέρα 1 (οξαλιπλατίνη 130 mg/m²) και τις Ημέρες 1 έως 14 (καπεσιταβίνη 1.000 mg/m²) ενός κύκλου 21 ημερών. Μετά από 8 θεραπείες με οξαλιπλατίνη, επιτράπη στους ασθενείς να συνεχίσουν τη θεραπεία με ζολμπετουξιμάμπη και καπεσιταβίνη κατά την κρίση του ερευνητή, μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα.

Τα χαρακτηριστικά κατά την αρχική αξιολόγηση ήταν γενικά παρόμοια μεταξύ των μελετών, εκτός από την αναλογία Ασιατών έναντι μη Ασιατών ασθενών σε κάθε μελέτη.

Στη μελέτη SPOTLIGHT, η διάμεση ηλικία ήταν 61 έτη (εύρος: 20 έως 86). Το 62% ήταν άνδρες. Το 53% ήταν Καυκάσιοι και το 38% Ασιάτες. Το 31% προέρχονταν από την Ασία και το 69% εκτός Ασίας. Οι ασθενείς είχαν αρχική κατάσταση απόδοσης κατά την Ομάδα Συνεργασίας Ογκολόγων των Ανατολικών Ηνωμένων Πολιτειών (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 0 (43%) ή 1 (57%). Οι ασθενείς είχαν μέση επιφάνεια σώματος 1,7 m² (εύρος: 1,1 έως 2,5). Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 56 ημέρες (εύρος: 2 έως 5.366). Το 36% των τύπων όγκων ήταν διάχυτοι, το 24% ήταν εντερικοί. Το 76% είχαν αδενοκαρκίνωμα στομάχου και το 24% είχε αδενοκαρκίνωμα ΓΟΣ. Το 16% είχε τοπικά προχωρημένη νόσο και το 84% είχε μεταστατική νόσο.

Στη μελέτη GLOW, η διάμεση ηλικία ήταν 60 έτη (εύρος: 21 έως 83). Το 62% ήταν άνδρες. Το 37% ήταν Καυκάσιοι και το 63% Ασιάτες. Το 62% προέρχονταν από την Ασία και το 38% εκτός Ασίας. Οι ασθενείς είχαν αρχική κατάσταση απόδοσης κατά την ECOG 0 (43%) ή 1 (57%). Οι ασθενείς είχαν μέση επιφάνεια σώματος 1,7 m² (εύρος: 1,1 έως 2,3). Ο διάμεσος χρόνος από τη διάγνωση ήταν 44 ημέρες (εύρος: 2 έως 6.010). Το 37% των τύπων όγκων ήταν διάχυτοι, το 15% ήταν εντερικοί. Το 84% είχαν αδενοκαρκίνωμα στομάχου και το 16% είχε αδενοκαρκίνωμα ΓΟΣ. Το 12% είχε τοπικά προχωρημένη νόσο και το 88% είχε μεταστατική νόσο.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) όπως αξιολογήθηκε σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 από ανεξάρτητη επιτροπή ανασκόπησης (IRC). Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η συνολική επιβίωση (OS). Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και η διάρκεια ανταπόκρισης (DOR) όπως αξιολογήθηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1 από την IRC.

Στην πρωτεύουσα ανάλυση (τελική PFS και ενδιάμεση OS), η μελέτη SPOTLIGHT κατέδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος για την PFS (όπως αξιολογήθηκε από την IRC) και το OS για ασθενείς που έλαβαν ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με mFOLFOX6 σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με mFOLFOX6. Η αναλογία κινδύνου για PFS ήταν 0,751 (95% CI: 0,598, 0,942, μονόπλευρη τιμή P=0,0066) και η αναλογία κινδύνου για OS ήταν 0,750 (95% CI: 0,601, 0,936, μονόπλευρη τιμή P=0,0053).

Η ανάλυση ενημερωμένης PFS και τελικής OS για τη μελέτη SPOTLIGHT παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 και οι Εικόνες 1-2 δείχνουν τις καμπύλες Kaplan-Meier.

Στην πρωτεύουσα ανάλυση (τελική PFS και ενδιάμεση OS), η μελέτη GLOW κατέδειξε στατιστικά σημαντικό όφελος για την PFS (όπως αξιολογήθηκε από την IRC) και το OS για ασθενείς που έλαβαν ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με CAPOX σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με CAPOX. Η αναλογία κινδύνου για PFS ήταν 0,687 (95% CI: 0,544, 0,866, μονόπλευρη τιμή P=0,0007) και η αναλογία κινδύνου για OS ήταν 0,771 (95% CI: 0,615, 0,965, μονόπλευρη τιμή P=0,0118).

Η ανάλυση ενημερωμένης PFS και τελικής OS για τη μελέτη GLOW παρουσιάζεται στον Πίνακα 5 και οι Εικόνες 3-4 δείχνουν τις καμπύλες Kaplan-Meier.

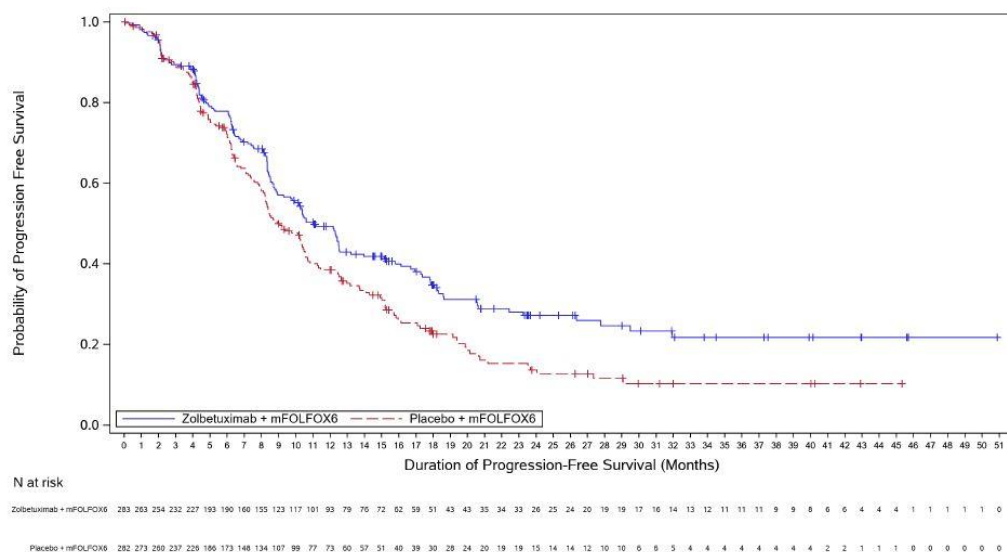
Πίνακας 5. Δεδομένα αποτελεσματικότητας στις μελέτες SPOTLIGHT και GLOW

Καταληκτικό σημείο	SPOTLIGHT ^a		GLOW ^b	
	Ζολμπετουξιμάμπη με mFOLFOX6 n=283	Εικονικό φάρμακο με mFOLFOX6 n=282	Ζολμπετουξιμάμπη με CAPOX n=254	Εικονικό φάρμακο με CAPOX n=253
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου				
Αριθμός ασθενών με συμβάντα (%)	159 (56,2)	187 (66,3)	153 (60,2)	182 (71,9)
Διάμεση τιμή σε μήνες (95% CI) ^γ	11,0 (9,7, 12,5)	8,9 (8,2, 10,4)	8,2 (7,3, 8,8)	6,8 (6,1, 8,1)
Αναλογία κινδύνου (95% CI) ^{δ,ε}	0,734 (0,591, 0,910)		0,689 (0,552, 0,860)	
Συνολική επιβίωση				
Αριθμός ασθενών με συμβάντα (%)	197 (69,6)	217 (77,0)	180 (70,9)	207 (81,8)
Διάμεση τιμή σε μήνες (95% CI) ^γ	18,2 (16,1, 20,6)	15,6 (13,7, 16,9)	14,3 (12,1, 16,4)	12,2 (10,3, 13,7)
Αναλογία κινδύνου (95% CI) ^{δ,ε}	0,784 (0,644, 0,954)		0,763 (0,622, 0,936)	
Μονόπλευρη τιμή p ^{δ,στ}	0,0075		0,0047	
Αντικειμενικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR), Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR)				
ORR (%) (95% CI)	48,1 (42,1, 54,1)	47,5 (41,6, 53,5)	42,5 (36,4, 48,9)	39,1 (33,1, 45,4)
Διάμεση DOR σε μήνες (95% CI)	9,0 (7,5, 10,4)	8,1 (6,5, 11,4)	6,3 (5,4, 8,3)	6,1 (4,4, 6,3)

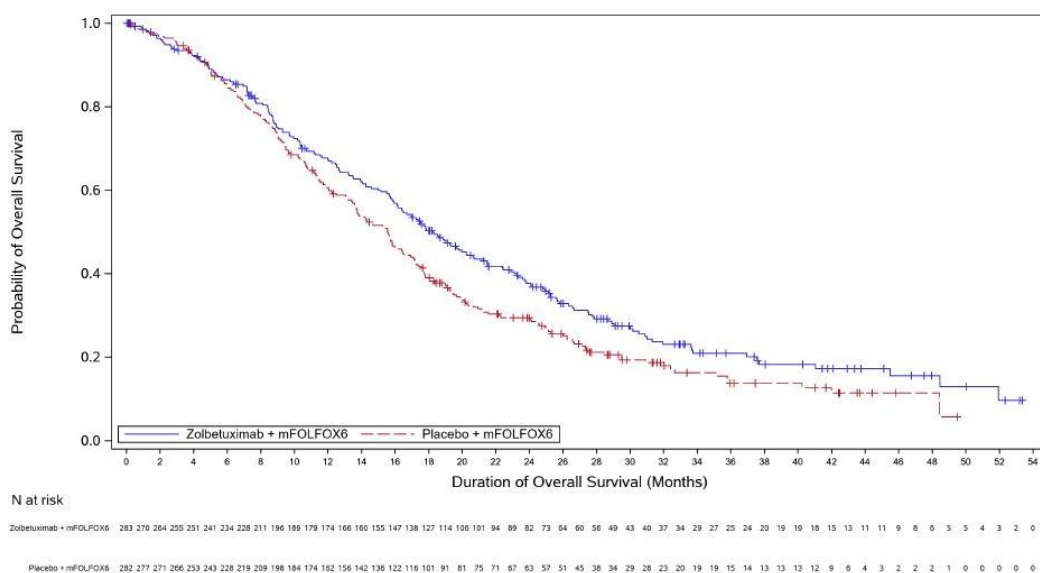
- α. Αποκοπή δεδομένων της μελέτης SPOTLIGHT: 08-Σεπτ-2023, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για το σκέλος ζολμπετουξιμάμπης σε συνδυασμό με mFOLFOX6 ήταν 18 μήνες.
- β. Αποκοπή δεδομένων της μελέτης GLOW: 12-Ιαν-2024, ο διάμεσος χρόνος παρακολούθησης για το σκέλος ζολμπετουξιμάμπης σε συνδυασμό με CAPOX ήταν 20,6 μήνες.
- γ. Με βάση την εκτίμηση Kaplan-Meier.
- δ. Οι παράγοντες διαστρωμάτωσης ήταν η περιοχή, ο αριθμός των μεταστατικών σημείων, η προηγούμενη γαστρεκτομή από τεχνολογία διαδραστικής απόκρισης και το αναγνωριστικό μελέτης (SPOTLIGHT/GLOW).
- ε. Με βάση το μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox με θεραπεία, περιοχή, αριθμό οργάνων με μεταστατικές θέσεις, προηγούμενη γαστρεκτομή ως επεξηγηματικές μεταβλητές και αναγνωριστικό μελέτης (SPOTLIGHT/GLOW).
- στ. Με βάση την αξιολόγηση IRC και μη επιβεβαιωμένες απαντήσεις.

Μια συνδυασμένη ανάλυση αποτελεσματικότητας των μελετών SPOTLIGHT και GLOW του τελικού OS και της ενημερωμένης PFS είχε ως αποτέλεσμα διάμεση PFS (όπως αξιολογήθηκε από την IRC) 9,2 μηνών (95% CI: 8,4, 10,4) για ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με mFOLFOX6/CAPOX έναντι 8,2 μηνών (95% CI: 7,6, 8,4) για εικονικό φάρμακο με mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,712, 95% CI: 0,610, 0,831] και διάμεσο OS για ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με mFOLFOX6/CAPOX 16,4 μηνών (95% CI: 15,0, 17,9) έναντι 13,7 μηνών (95% CI: 12,3, 15,3) για εικονικό φάρμακο με mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,774, 95% CI: 0,672, 0,892].

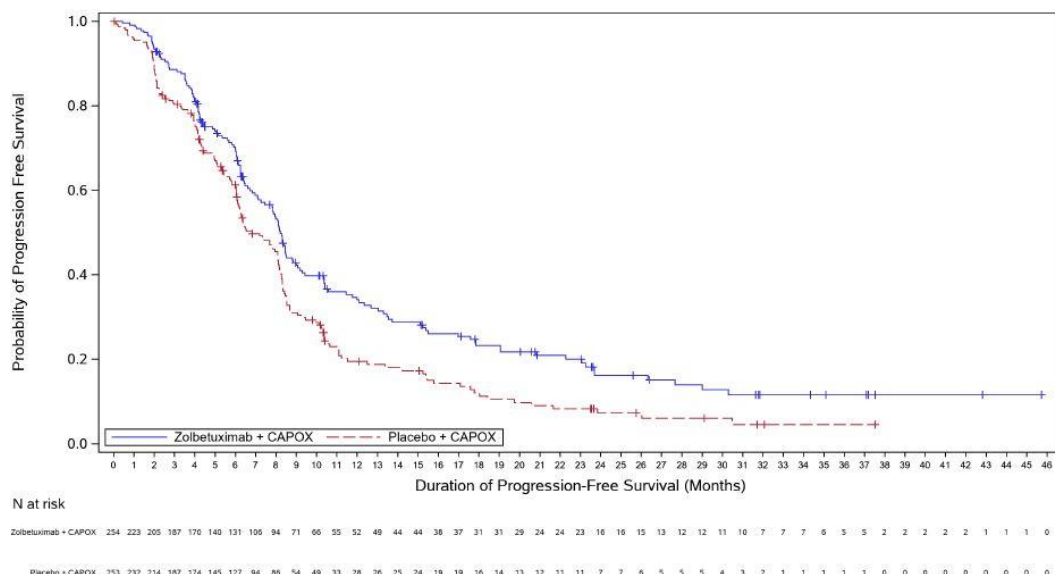
Εικόνα 1. Γράφημα Kaplan Meier επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου, SPOTLIGHT



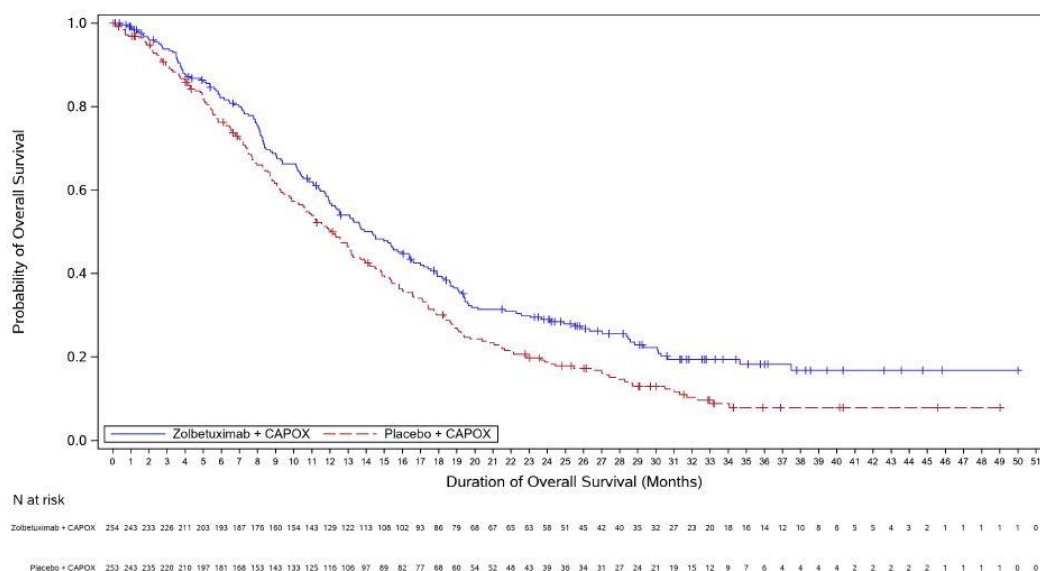
Εικόνα 2. Γράφημα Kaplan Meier συνολικής επιβίωσης, SPOTLIGHT



Εικόνα 3. Γράφημα Kaplan Meier επιβίωσης χωρίς εξέλιξη της νόσου, GLOW



Εικόνα 4. Γράφημα Kaplan Meier συνολικής επιβίωσης, GLOW



Οι διερευνητικές αναλύσεις υποομάδας της αποτελεσματικότητας για τις μελέτες SPOTLIGHT και GLOW κατέδειξαν διαφορά στα PFS και OS για τους Καυκάσιους σε σχέση με τους Ασιάτες.

Για τη SPOTLIGHT, σε Καυκάσιους ασθενείς αυτό είχε ως αποτέλεσμα σε PFS (όπως αξιολογήθηκε από την IRC) με HR 0,872 [95% CI: 0,653, 1,164] και OS HR 0,940 [95% CI: 0,718, 1,231] για συνδυασμό ζολμπετουξιμάμπης με mFOLFOX6 έναντι εικονικού φαρμάκου με mFOLFOX6. Στους Ασιάτες ασθενείς, αυτό οδήγησε σε PFS (όπως αξιολογήθηκε από το IRC) με HR 0,526 [95% CI: 0,354, 0,781] και OS HR 0,636 [95% CI: 0,450, 0,899] για τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με mFOLFOX6 έναντι εικονικού φαρμάκου με mFOLFOX6. Για τη GLOW, σε Καυκάσιους ασθενείς αυτό είχε ως αποτέλεσμα σε PFS (όπως αξιολογήθηκε από την IRC) με HR 0,891 [95% CI: 0,622, 1,276] και OS HR 0,805 [95% CI: 0,579, 1,120] σε συνδυασμό ζολμπετουξιμάμπης με CAPOX έναντι εικονικού φαρμάκου με CAPOX. Σε Ασιάτες ασθενείς, αυτό είχε ως αποτέλεσμα σε PFS (όπως αξιολογήθηκε από το IRC) με HR 0,616 [95% CI: 0,467, 0,813] και OS HR 0,710 [95% CI: 0,549, 0,917] για τη ζολμπετουξιμάμπη σε συνδυασμό με CAPOX έναντι εικονικού φαρμάκου με CAPOX.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη ζολμπετουξιμάμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην αδενοκαρκινώματος στομάχου ή ΓΟΣ (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η ζολμπετουξιμάμπη εμφάνισε δόσοαναλογική φαρμακοκινητική σε δόσεις που κυμαίνονταν από 33 mg/m² έως 1.000 mg/m². Όταν χορηγήθηκε στη δόση των 800/600 mg/m² κάθε 3 εβδομάδες, η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτεύχθηκε στις 24 εβδομάδες με μέση τιμή (SD) C_{max} και AUC_{tau} στα 453 (82) µg/ml και 4.125 (1.169) ημέρα•µg/ml, αντιστοίχως, βάσει πληθυσμιακής ανάλυσης της φαρμακοκινητικής. Όταν χορηγείται στα 800/400 mg/m² κάθε 2 εβδομάδες, η σταθερή κατάσταση αναμένεται να επιτευχθεί στις 22 εβδομάδες με μέση τιμή (SD) C_{max} και AUC_{tau} στα 359 (68) µg/ml και 2.758 (779) ημέρα•µg/ml, αντιστοίχως, βάσει πληθυσμιακής ανάλυσης της φαρμακοκινητικής.

Κατανομή

Η εκτιμώμενη μέση τιμή του όγκου κατανομής της ζολμπετουξιμάμπης σε σταθερή κατάσταση ήταν 5,5 l.

Βιομετασχηματισμός

Η ζολμπετουξιμάμπη αναμένεται να καταβολίζεται σε μικροπεπτίδια και αμινοξέα.

Αποβολή

Η κάθαρση (CL) της ζολμπετουξιμάμπης μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου, με μέγιστη μείωση 57,6% από τις τιμές της αρχικής αξιολόγησης, με αποτέλεσμα μέση κάθαρση του πληθυσμού σε σταθερή κατάσταση (CL_{ss}) 0,0117 l/ώρα. Ο χρόνος ημιζωής της ζολμπετουξιμάμπης κυμάνθηκε από 7,6 έως 15,2 ημέρες κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού υποδεικνύει ότι η ηλικία [εύρος: 22 έως 83 ετών, το 32,2% (230/714) ήταν >65 ετών, το 5,0% (36/714) ήταν >75 ετών] δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης.

Φυλή και φύλο

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού, δεν εντοπίστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης με βάση το φύλο [62,3% άνδρες, 37,7% γυναίκες] ή τη φυλή [50,1% Λευκοί, 42,2% Ασιάτες, 4,2% Αγνοείται, 2,7% Άλλοι, και 0,8% Μαύροι].

Νεφρική δυσλειτουργία

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού χρησιμοποιώντας δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή ΓΟΣ, δεν εντοπίστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης σε ασθενείς με ήπια (CrCL ≥60 έως <90 ml/λεπτό, n=298) έως μέτρια (CrCL ≥30 έως <60 ml/λεπτό, n=109) νεφρική δυσλειτουργία με βάση την CrCL που υπολογίζεται με τον τύπο Cockcroft-Gault. Η ζολμπετουξιμάμπη έχει αξιολογηθεί

μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($\text{CrCL} \geq 15$ έως $< 30 \text{ ml/λεπτό}$, $n=1$). Η επίδραση της σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης δεν είναι γνωστή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού χρησιμοποιώντας δεδομένα από κλινικές μελέτες σε ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή ΓΟΣ, δεν εντοπίστηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία, όπως μετρήθηκε με την TB και την AST ($\text{TB} \leq \text{ULN}$ και $\text{AST} > \text{ULN}$, ή $\text{TB} > 1$ έως $1,5 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST, $n=108$). Η ζολμπετουξιμάμπη έχει αξιολογηθεί μόνο σε περιορισμένο αριθμό ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία ($\text{TB} > 1,5$ έως $3 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST, $n=4$) και δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ($\text{TB} > 3$ έως $10 \times \text{ULN}$ και οποιαδήποτε τιμή AST). Η επίδραση της μέτριας ή σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ζολμπετουξιμάμπης δεν είναι γνωστή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της ικανότητας καρκινογένεσης ή μεταλλαξιογένεσης.

Δεν παρατηρήθηκε τοξικότητα ή άλλες σχετιζόμενες με τη ζολμπετουξιμάμπη ανεπιθύμητες ενέργειες στο καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό ή το κεντρικό νευρικό σύστημα σε ποντίκια στα οποία χορηγήθηκε ζολμπετουξιμάμπη για 13 εβδομάδες σε συστηματικές εκθέσεις έως και 7,0 φορές την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 600 mg/m^2 (με βάση την AUC) ή σε πιθήκους cynomolgus στους οποίους χορηγήθηκε ζολμπετουξιμάμπη για 4 εβδομάδες σε συστηματικές εκθέσεις έως και 6,1 φορές την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 600 mg/m^2 (βάσει της AUC).

Σε μια μελέτη τοξικότητας στην εμβρυική ανάπτυξη, στο πλαίσιο της οποίας η ζολμπετουξιμάμπη χορηγήθηκε σε εγκυμονούντα ποντίκια κατά την περίοδο της οργανογένεσης σε συστηματικές εκθέσεις έως και 6,2 φορές περίπου την ανθρώπινη έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 600 mg/m^2 (βάσει της AUC), η ζολμπετουξιμάμπη διαπέρασε τον πλακούντιο φραγμό. Η προκύπτουσα συγκέντρωση της ζολμπετουξιμάμπης στον εμβρυϊκό ορό την Ημέρα 18 της κύησης ήταν υψηλότερη από εκείνη στον ορό της μητέρας την Ημέρα 16 της κύησης. Η ζολμπετουξιμάμπη δεν είχε ως αποτέλεσμα εξωτερικές ή σπλαχνικές εμβρυϊκές ανωμαλίες (δυσπλασίες ή παραλλαγές).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Αργινίνη
Φωσφορικό οξύ (E 338)
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 80 (E 433)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα στο φιαλίδιο

Τα ανασυσταμένα φιαλίδια μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) για έως και 6 ώρες. Μην τα καταψύχετε και μην τα εκθέτετε στο άμεσο ηλιακό φως. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένα φιαλίδια με ανασυσταθέν διάλυμα για τα οποία έχει παρέλθει ο συνιστώμενος χρόνος φύλαξης.

Αραιωμένο διάλυμα στον ασκό έγχυσης

Από μικροβιολογικής άποψης, το αραιωμένο διάλυμα στον ασκό θα πρέπει να χορηγείται αμέσως. Εάν δεν χορηγηθεί αμέσως, ο παρασκευασμένος ασκός έγχυσης θα πρέπει να φυλάσσεται:

- υπό ψύξη ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$) έως 24 ώρες, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης από το τέλος της παρασκευής του ασκού έγχυσης. Μην καταψύχετε.
- σε θερμοκρασία δωματίου ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) έως 8 ώρες, συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης από την απομάκρυνση του παρασκευασμένου ασκού από το ψυγείο.

Μην το εκθέτετε στο άμεσο ηλιακό φως. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένους παρασκευασμένους ασκούς έγχυσης για τους οποίους έχει παρέλθει ο συνιστώμενος χρόνος φύλαξης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση φιαλίδιο

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 20 ml με ευρωπαϊκό χαρακτηριστικό ανάστροφης ροής (blow back), γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο με μεμβράνη από αιθυλενοτετραφθοροαιθυλένιο και σφράγισμα αλουμινίου με πράσινο καπάκι.

Vyloy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση φιαλίδιο

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I των 50 ml με ευρωπαϊκό χαρακτηριστικό ανάστροφης ροής (blow back), γκρι ελαστικό πώμα εισχώρησης από βρωμοβουτύλιο με μεμβράνη από αιθυλενοτετραφθοροαιθυλένιο και σφράγισμα αλουμινίου με ιώδες καπάκι.

Μεγέθη συσκευασίας των 100 mg: ένα κουτί που περιέχει 1 ή 3 φιαλίδια.

Μεγέθη συσκευασίας των 300 mg: ένα κουτί που περιέχει 1 φιαλίδιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

Ανασύσταση σε φιαλίδιο εφάπαξ δόσης

- Ακολουθήστε τις διαδικασίες για τον ορθό χειρισμό και την απόρριψη των αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.
- Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την προετοιμασία των διαλυμάτων.
- Υπολογίστε τη συνιστώμενη δόση με βάση την επιφάνεια σώματος του ασθενούς για να καθορίσετε τον αριθμό των φιαλιδίων που απαιτούνται.
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο ως ακολούθως. Εφόσον είναι εφικτό, κατευθύνετε τη ροή του στείρου ύδατος για ενέσιμα (SWFI) προς τα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι:

- α. Φιαλίδιο των 100 mg: Προσθέστε αργά 5 ml SWFI για να προκύψει 20 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.
- β. Φιαλίδιο των 300 mg: Προσθέστε αργά 15 ml SWFI για να προκύψει 20 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.
- Ανακινήστε αργά κάθε φιαλίδιο, έως ότου το περιεχόμενο διαλυθεί πλήρως. Αφήστε το(τα) ανασυσταμένο(α) φιαλίδιο(α) να κατακαθίσει(σουν). Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα μέχρι να φύγουν οι φυσαλίδες. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
 - Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα για ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρά οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και να μην περιέχει ορατά σωματίδια. Απορρίψτε κάθε φιαλίδιο με ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμό.
 - Με βάση την ποσότητα της υπολογισμένης δόσης, το ανασυσταθέν διάλυμα από το φιαλίδιο (ή τα φιαλίδια) πρέπει να προστεθεί αμέσως στον ασκό έγχυσης. Το προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3 για τη φύλαξη των ανασυσταμένων φιαλιδίων.

Αραιώση στον ασκό έγχυσης

- Αναρροφήστε την υπολογισμένη ποσότητα της δόσης του ανασυσταθέντος διαλύματος από το φιαλίδιο (ή τα φιαλίδια) και μεταφέρετέ την στον ασκό έγχυσης.
- Αραιώστε με διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το μέγεθος του ασκού έγχυσης θα πρέπει να επιτρέπει τη χορήγηση αρκετής ποσότητας αραιωτικού ώστε να επιτευχθεί τελική συγκέντρωση 2 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.

Το αραιωμένο διάλυμα χορήγησης της ζολμπετουξιμάμπης είναι συμβατό με ασκούς ενδοφλέβιας έγχυσης με σύνθεση από πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) είτε με πλαστικοποιητή [φθαλκός δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρας (DEHP) ή τριμελλιτικό τριοκτύλιο (TMTOTM)], συμπολυμερές αιθυλενίου-προπυλενίου, συμπολυμερές αιθυλενίου-οξικού βινυλίου (EVA), PP και συμπολυμερές στυρολίου-αιθυλενίου-βουτυλενίου-στυρολίου, είτε με γυαλί (φιάλη για χρήση χορήγησης) και σωληνάριο έγχυσης με σύνθεση από PE, πολυουρεθάνη (PU), PVC είτε με πλαστικοποιητή [DEHP, TOTM ή φθαλκός δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρας], πολυβουταδιένιο (PB) ή ελαστομερές τροποποιημένο PP με ενσωματωμένες διηθητικές μεμβράνες (πορώδες 0,2 μm) με σύνθεση από πολυαιθερασουλφόνη (PES) ή πολυσουλφόνη.

- Αναμίξτε το αραιωμένο διάλυμα αναστρέφοντας με ήπιες κινήσεις. Μην ανακινείτε τον ασκό.
- Πριν από τη χρήση, επιθεωρήστε οπτικά τον ασκό έγχυσης για ύπαρξη τυχόν σωματιδίων. Το αραιωμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Μην χρησιμοποιήσετε τον ασκό έγχυσης εάν παρατηρήσετε σωματίδια.
- Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα που παραμένει στα φιαλίδια εφάπαξ δόσης.

Χορήγηση

- Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα από την ίδια γραμμή έγχυσης.
- Χορηγήστε αμέσως την έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών από μια ενδοφλέβια γραμμή. Μην χορηγείτε ως ταχεία ενδοφλέβια ή bolus έγχυση.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με συσκευή μεταφοράς κλειστού συστήματος με σύνθεση από PP, PE, ανοξείδωτο χάλυβα, σιλικόνη (καουτσούκ/λάδι/ρητίνη), πολυϊσοπρένιο, PVC ή με πλαστικοποιητή [TOTM], συμπολυμερές ακρυλονιτριλίου-βουταδιενίου-στυρολίου (ABS), συμπολυμερές μεθακρυλικού μεθυλεστέρα-ABS, θερμοπλαστικό ελαστομερές, πολυτετραφθοροαιθυλένιο, πολυανθρακικό, PES, ακρυλικό συμπολυμερές, τρεφθαλικό πολυβουτυλένιο, PB ή συμπολυμερές EVA.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με την κεντρική θύρα με σύνθεση από ελαστικό σιλικόνης, κράμα τιτανίου ή PVC με πλαστικοποιητή [TOTM].

- Συνιστάται η χρήση ενσωματωμένων φίλτρων (πορώδες 0,2 μm με υλικά που αναφέρονται παραπάνω) κατά τη χορήγηση.

- Εάν δεν χορηγηθεί αμέσως, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3 για τη φύλαξη του παρασκευασμένου ασκού έγχυσης.

Απορριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Σεπτεμβρίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι Ι

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ 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 ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

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

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

B. ΟΡΟΙ Ή 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.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

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

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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 ΠΟΤ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩ
ΤΕΡΙΚΗ ΣΤΣΚΕΤΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
ζολμπετουξιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 100 mg ζολμπετουξιμάμπης.
Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει αργινίνη, φωσφορικό οξύ (E 338), σακχαρόζη και πολυσορβικό 80 (E 433).

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο

3 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

Μην ανακινείτε.

Για χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1856/001

EU/1/24/1856/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΤ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙ
ΧΕΙΩΔΗΣ ΤΣΚΕΤΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
ζολμπετουξιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg ζολμπετουξιμάμπης.
Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει αργινίνη, E 338, σακχαρόζη και E 433.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για IV χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Μην ανακινείτε.
Για χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΤ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩ
ΤΕΡΙΚΗ ΣΤΣΚΕΤΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyloxy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
ζολμπετουξιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 300 mg ζολμπετουξιμάμπης.
Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει αργινίνη, φωσφορικό οξύ (E 338), σακχαρόζη και πολυσορβικό 80 (E 433).

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Μην ανακινείτε.
Για χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1856/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΤ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙ
ΧΕΙΩΔΗΣ ΤΣΚΕΤΑΣΙΑ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Vyloy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.
ζολμπετουξιμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 300 mg ζολμπετουξιμάμπης.
Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει αργινίνη, E 338, σακχαρόζη και E 433.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για IV χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Μην ανακινείτε.
Για χρήση σε έναν μόνο ασθενή.

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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1856/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Vyloy 100 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Vyloy 300 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

ζολμπετουξιμάμπη (zolbetuximab)

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί 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 σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 Vyloy και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vyloy
3. Πώς χορηγείται το Vyloy
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Vyloy
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Το Vyloy περιέχει τη δραστική ουσία ζολμπετουξιμάμπη, η οποία είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που μπορεί να αναγνωρίσει και να προσκολληθεί σε ορισμένα καρκινικά κύτταρα. Με την προσκόλληση σε αυτά τα καρκινικά κύτταρα, το φάρμακο προκαλεί το ανοσοποιητικό σύστημα να τους επιτεθεί και να τα εξουδετερώσει.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο του στομάχου (γαστρικό) ή της γαστροοισοφαγικής συμβολής. Η γαστροοισοφαγική συμβολή είναι το μέρος όπου ο οισοφάγος ενώνεται με το στομάχι.

Αυτό το φάρμακο χορηγείται σε ασθενείς των οποίων οι όγκοι είναι θετικοί για την πρωτεΐνη «*Claudin18.2 (CLDN18.2)*» (που σημαίνει ότι η πρωτεΐνη παράγεται στα κύτταρα) και αρνητικοί για την πρωτεΐνη «ανθρώπινος επιδερμικός αυξητικός παράγοντας υποδοχέα 2 (HER2)» (που σημαίνει ότι δεν παράγεται καθόλου πρωτεΐνη ή παράγονται μόνο μικρές ποσότητές της). Χορηγείται σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος του στομάχου ή της γαστροοισοφαγικής συμβολής δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά ή έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος.

Αυτό το φάρμακο χορηγείται σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα που περιέχουν φθοροπυριμιδίνη ή/και πλατίνα. Είναι σημαντικό να διαβάσετε επίσης τα φύλλα οδηγιών χρήσης για αυτά τα άλλα φάρμακα. Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με αυτά τα φάρμακα, ρωτήστε τον γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Vyloy

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Vyloy

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, καθώς μπορεί να προκαλέσει:

- **Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία), συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας.**

Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη της έγχυσης. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης:

- κνησμοί, διογκωμένες ροζ ή ερυθρές περιοχές του δέρματος (κνίδωση),
- βήχας που δεν υποχωρεί,
- αναπνευστικά προβλήματα όπως συρίττουσα αναπνοή ή
- συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό/αλλαγή φωνής

- **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση.** Σοβαρές αντιδράσεις που συνδέονται με την έγχυση (στάγδην) μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη της έγχυσης. Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν έχετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης:

- ναυτία,
- έμετος,
- πόνος στο στομάχι,
- αυξημένο σάλιο (υπερέκκριση σιέλου),
- πυρετός,
- δυσφορία στο θώρακα,
- ρίγη ή τρόμος,
- πόνος στην πλάτη,
- βήχας ή
- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)

- **Ναυτία και έμετος.** Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αισθάνεστε αδιαθεσία πριν από την έναρξη της έγχυσης. Η ναυτία και ο έμετος είναι συχνά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μερικές φορές μπορεί να είναι σοβαρά. Ο γιατρός σας μπορεί να σας δώσει ένα άλλο φάρμακο πριν από κάθε έγχυση για να βοηθήσει στην ανακούφιση από τη ναυτία και τον έμετο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας αν εμφανίσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα ή εάν χειροτερεύσουν. Ο γιατρός σας μπορεί:

- να σας δώσει άλλα φάρμακα για τον μετριασμό των συμπτωμάτων σας ή την πρόληψη επιπλοκών,
- να επιβραδύνει την ταχύτητα της έγχυσης, ή
- να διακόψει τη θεραπεία σας για ένα χρονικό διάστημα ή οριστικά.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του Vyloy δεν χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους, επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα για τη θεραπεία του καρκίνου του στομάχου (γαστρικού) ή του γαστροοισοφαγικού συμβολισμού.

Άλλα φάρμακα και Vyloy

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή.

Κύηση

Το Vyloy δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν είστε έγκυος εκτός εάν το συστήσει συγκεκριμένα ο γιατρός σας. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο θα βλάψει το αγέννητο μωρό σας. Εάν είστε

έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός

Ο θηλασμός δεν συνιστάται κατά την διάρκεια της θεραπείας με το Vyloy. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Vyloy είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Vyloy περιέχει πολυσορβικό 80

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1,05 mg και 3,15 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε δόση 100 mg και 300 mg Vyloy, αντιστοίχως. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

Το έγχυμα Vyloy περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο δεν περιέχει νάτριο, ωστόσο, χρησιμοποιείται διάλυμα άλατος για την αραίωση αυτού του προϊόντος πριν από την έγχυση. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν κάνετε δίαιτα χαμηλή σε αλάτι.

3. Πώς χορηγείται το Vyloy

Θα λάβετε το Vyloy σε νοσοκομείο ή κλινική υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στην αντικαρκινική θεραπεία. Αυτό το φάρμακο θα σας χορηγηθεί ως ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην) στη φλέβα σας κατά τη διάρκεια μιας περιόδου τουλάχιστον 2 ωρών.

Πόση ποσότητα Vyloy θα λάβετε

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσο από αυτό το φάρμακο θα λάβετε. Συνήθως θα λαμβάνετε αυτό το φάρμακο κάθε 2 ή 3 εβδομάδες με βάση τα άλλα αντικαρκινικά φάρμακα που έχει επιλέξει ο γιατρός σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσες θεραπείες χρειάζεστε.

Εάν παραλείψετε μια δόση του Vyloy

Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση αυτού του φαρμάκου. Εάν χάσετε ένα ραντεβού, καλέστε τον γιατρό σας για να αλλάξετε το ραντεβού σας το συντομότερο δυνατό.

Εάν διακόψετε τη θεραπεία με Vyloy

Μην σταματήσετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο εκτός εάν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας. Η διακοπή της θεραπείας σας μπορεί να σταματήσει την επίδραση του φαρμάκου.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

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.

Ορισμένες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές:

- **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργικές) (συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας και της αναφυλακτικής αντίδρασης) – συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα). Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν έχετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης: κνησμός, διογκωμένες ροζ ή ερυθρές περιοχές του δέρματος (κνίδωση), βήχας που δεν υποχωρεί, αναπνευστικά προβλήματα όπως συρίττουσα αναπνοή ή συσφιγκτικό αίσθημα στο λαιμό/αλλαγή φωνής.

- **Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση) – συχνή** (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα). Ενημερώστε το γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια αμέσως εάν έχετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης: ναυτία, έμετος, πόνος στο στομάχι, αυξημένο σάλιο (υπερέκκριση σιέλου), πυρετός, δυσφορία στο θώρακα, ρίγη ή τρόμος, πόνος στην πλάτη, βήχας ή υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση).
- **Ναυτία και έμετος – πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν αυτά τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν ή εάν επιδεινωθούν.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Εάν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες γίνουν σοβαρές, ενημερώστε τον γιατρό σας.

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

- μειωμένη όρεξη
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων
- χαμηλά επίπεδα λευκοματίνης στο αίμα (υποαλβουμιναιμία)
- πρήξιμο των κάτω ποδιών ή των χεριών (περιφερικό οίδημα)
- μειωμένο βάρος
- πυρετός (πυρεξία)

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

- δυσπεψία
- αυξημένο σάλιο (υπερέκκριση σιέλου)
- αυξημένη αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- ρίγη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 Vyloy

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας είναι υπεύθυνοι για τη σωστή αποθήκευση αυτού του φαρμάκου και την απόρριψη οποιουδήποτε αχρησιμοποίητου προϊόντος. Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας.

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 στην ετικέτα κουτιού και φιαλιδίου με την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην αποθηκεύετε για επανάχρηση μη χρησιμοποιημένη ποσότητα των φιαλιδίων εφάπαξ δόσης. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Vyloy

- Η δραστική ουσία είναι η ζολμπετουξιμάμπη.
- Ένα φιαλίδιο 100 mg κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg ζολμπετουξιμάμπης.
- Ένα φιαλίδιο 300 mg κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 300 mg ζολμπετουξιμάμπης.
- Μετά από την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 20 mg ζολμπετουξιμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι αργινίνη, φωσφορικό οξύ (E 338), σακχαρόζη και πολυσορβικό 80 (E 433) (βλ. παράγραφο 2 «Το Vyloy περιέχει πολυσορβικό 80»).

Εμφάνιση του Vyloy και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Vyloy κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι μια λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις.

Το Vyloy διατίθεται σε κουτί που περιέχει 1 ή 3 γυάλινα φιαλίδια.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Ολλανδία

Παρασκευαστής

Astellas Ireland Co. Limited

Killorglin

Co Kerry

V93 FC86

Ιρλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Astellas Pharmaceuticals AEBE

Tel: +30 210 8189900

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Tel: +49 (0)89 454401

Eesti

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +372 6 056 014

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 hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

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

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Tel: +31 (0)71 5455745

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ιχνηλασιμότητα

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

Οδηγίες για την παρασκευή και τη χορήγηση

Ανασύσταση σε φιαλίδιο εφάπαξ δόσης

- Ακολουθήστε τις διαδικασίες για τον ορθό χειρισμό και την απόρριψη των αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.
- Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την προετοιμασία των διαλυμάτων.
- Υπολογίστε τη συνιστώμενη δόση με βάση την επιφάνεια σώματος του ασθενούς για να καθορίσετε τον αριθμό των φιαλιδίων που απαιτούνται.
- Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο ως ακολούθως. Εφόσον είναι εφικτό, κατευθύνετε τη ροή του στείρου ύδατος για ενέσιμα (SWFI) προς τα τοιχώματα του φιαλιδίου και όχι απευθείας επάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι:
 - α. Φιαλίδιο των 100 mg: Προσθέστε αργά 5 ml SWFI για να προκύψει 20 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.
 - β. Φιαλίδιο των 300 mg: Προσθέστε αργά 15 ml SWFI για να προκύψει 20 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.
- Ανακινήστε αργά κάθε φιαλίδιο, έως ότου το περιεχόμενο διαλυθεί πλήρως. Αφήστε το(τα) ανασυσταμένο(α) φιαλίδιο(α) να κατακαθίσει(σουν). Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα μέχρι να φύγουν οι φυσαλίδες. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
- Επιθεωρήστε οπτικά το διάλυμα για ύπαρξη σωματιδίων και αποχρωματισμό. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ελαφρά οπαλίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και να μην περιέχει ορατά σωματίδια. Απορρίψτε κάθε φιαλίδιο με ορατά σωματίδια ή αποχρωματισμό.
- Με βάση την ποσότητα της υπολογισμένης δόσης, το ανασυσταθέν διάλυμα από το φιαλίδιο (ή τα φιαλίδια) πρέπει να προστεθεί αμέσως στον ασκό έγχυσης. Το προϊόν δεν περιέχει συντηρητικό.

Αραίωση στον ασκό έγχυσης

- Αναρροφήστε την υπολογισμένη ποσότητα της δόσης του ανασυσταθέντος διαλύματος από το φιαλίδιο (ή τα φιαλίδια) και μεταφέρετέ την στον ασκό έγχυσης.
- Αραιώστε με διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Το μέγεθος του ασκού έγχυσης θα πρέπει να επιτρέπει τη χορήγηση αρκετής ποσότητας αραιωτικού ώστε να επιτευχθεί τελική συγκέντρωση 2 mg/ml ζολμπετουξιμάμπης.

Το αραιωμένο διάλυμα χορήγησης ζολμπετουξιμάμπης είναι συμβατό με ασκούς ενδοφλέβιας έγχυσης με σύνθεση από πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) είτε με πλαστικοποιητή [φθαλκός δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρας (DEHP) ή τριμελλιτικό τριοκτύλιο (TMTOTM)], συμπολυμερές αιθυλενίου-προπυλενίου, συμπολυμερές αιθυλενίου-οξικού βινυλίου (EVA), PP και συμπολυμερές στυρολίου-αιθυλενίου-βουτυλενίου-στυρολίου, είτε με γυαλί (φιάλη για χρήση χορήγησης) και σωληνάριο έγχυσης με σύνθεση από PE, πολυουρεθάνη (PU), PVC είτε με πλαστικοποιητή [DEHP, TOTM ή φθαλκός δι-(2-αιθυλοεξυλο) εστέρας], πολυβουταδιένιο (PB) ή ελαστομερές τροποποιημένο PP με ενσωματωμένες διηθητικές μεμβράνες (πορώδες 0,2 µm) με σύνθεση από πολυαιθερασουλφόνη (PES) ή πολυσουλφόνη.

- Αναμίξτε το αραιωμένο διάλυμα αναστρέφοντας με ήπιες κινήσεις. Μην ανακινείτε τον ασκό.
- Πριν από τη χρήση, επιθεωρήστε οπτικά τον ασκό έγχυσης για ύπαρξη τυχόν σωματιδίων. Το αραιωμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να περιέχει ορατά σωματίδια. Μην χρησιμοποιήσετε τον ασκό έγχυσης εάν παρατηρήσετε σωματίδια.
- Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένη ποσότητα που παραμένει στα φιαλίδια εφάπαξ δόσης.

Χορήγηση

- Μην συγχωρηγείτε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα από την ίδια γραμμή έγχυσης.
- Χορηγήστε αμέσως την έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 2 ωρών από μια ενδοφλέβια γραμμή. Μην χορηγείτε ως ταχεία ενδοφλέβια ή bolus έγχυση.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με συσκευή μεταφοράς κλειστού συστήματος με σύνθεση από PP, PE, ανοξείδωτο χάλυβα, σιλικόνη (καουτσούκ/λάδι/ρητίνη), πολυϊσοπρένιο, PVC ή με πλαστικοποιητή [TOTM], συμπολυμερές ακρυλονιτριλίου-βουταδιενίου-στυρολίου (ABS), συμπολυμερές μεθακρυλικού μεθυλεστέρα-ABS, θερμοπλαστικό ελαστομερές, πολυτετραφθοροαιθυλένιο, πολυανθρακικό, PES, ακρυλικό συμπολυμερές, τερεφθαλικό πολυβουτυλένιο, PB ή συμπολυμερές EVA.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με την κεντρική θύρα με σύνθεση από ελαστικό σιλικόνης, κράμα τιτανίου ή PVC με πλαστικοποιητή [TOTM].

- Συνιστάται η χρήση ενσωματωμένων φίλτρων (πορώδες 0,2 µm με υλικά που αναφέρονται παραπάνω) κατά τη χορήγηση.

Απόρριψη

Το Vylooy προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.