

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.

Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Un vial de polvo para concentrado para solución para perfusión contiene 100 mg de zolbetuximab.

Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Un vial de polvo para concentrado para solución para perfusión contiene 300 mg de zolbetuximab.

Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 20 mg de zolbetuximab.

Zolbetuximab se produce en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipiente con efecto conocido

Cada ml de concentrado contiene 0,21 mg de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión.

Polvo liofilizado de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Vyloy, en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) HER2 negativo localmente avanzado irresecable o metastásico cuyos tumores son positivos para Claudina (CLDN) 18.2 (ver sección 4.2).

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser prescrito, iniciado y monitorizado por un médico con experiencia en el uso de tratamientos contra el cáncer. Debe haber disponibilidad de recursos para el tratamiento de reacciones de hipersensibilidad y/o reacciones anafilácticas.

Selección de pacientes

Los pacientes candidatos deben tener un tumor positivo para CLDN18.2 definido como la tinción de membrana por inmunohistoquímica CLDN18 de moderada a intensa en el ≥ 75 % de células tumorales, evaluado con un IVD con marcado CE para la finalidad prevista correspondiente. Si no se dispone de un IVD con marcado CE, se debe utilizar una prueba validada alternativa.

Posología

Antes de la administración

Si un paciente experimenta náuseas y/o vómitos antes de la administración de zolbetuximab, los síntomas deben remitir a Grado ≤ 1 antes de administrar la primera perfusión.

Antes de cada perfusión de zolbetuximab, se debe medicar previamente a los pacientes con una combinación de antieméticos (p. ej., bloqueadores del receptor NK-1 y bloqueadores del receptor 5-HT₃, así como otros medicamentos tal y como se indica).

Es importante medicar previamente con una combinación de antieméticos para el tratamiento de las náuseas y los vómitos, con el fin evitar la suspensión temprana del tratamiento de zolbetuximab (ver sección 4.4). Asimismo, se debe considerar medicar previamente con corticosteroides sistémicos según las guías de tratamiento locales, especialmente antes de la primera perfusión de zolbetuximab.

Dosis recomendada

La dosis recomendada se debe calcular en función del área de superficie corporal (ASC) para la dosis de carga de zolbetuximab y las dosis de mantenimiento según se indica en la Tabla 1.

Tabla 1. Dosis de zolbetuximab recomendada según el ASC

Dosis de carga única	Dosis de mantenimiento	Duración del tratamiento
En el Ciclo 1, Día 1 ^a , 800 mg/m ² por vía intravenosa	Comienza 3 semanas después de la dosis de carga única, 600 mg/m ² por vía intravenosa cada 3 semanas o Comienza 2 semanas después de la dosis de carga única, 400 mg/m ² por vía intravenosa cada 2 semanas	Hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
Administrar zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina (ver sección 5.1). ^b	Administrar zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina (ver sección 5.1). ^b	

a. La duración del ciclo de zolbetuximab se determina según la quimioterapia de base correspondiente (ver sección 5.1).

b. Consulte la ficha técnica de quimioterapia basada en platino o fluoropirimidina con respecto a la información sobre la dosificación para quimioterapia.

Modificaciones de dosis

No se recomienda reducir la dosis de zolbetuximab. Las reacciones adversas frente a zolbetuximab se tratan mediante la reducción de la velocidad de la perfusión, interrupción y/o suspensión, como se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Modificaciones de dosis de zolbetuximab

Reacción adversa	Gravedad^a	Modificación de dosis
Reacciones de hipersensibilidad	Reacción anafiláctica, sospecha de anafilaxia, Grado 3 o 4	Interrumpir la perfusión de inmediato y suspender permanentemente.
	Grado 2	Interrumpir la perfusión hasta Grado ≤ 1 , luego reanudar a una velocidad de perfusión reducida ^b para el resto de la perfusión. En la perfusión siguiente, medicar previamente con antihistamínicos y administrar según las velocidades de perfusión que se indican en la Tabla 3.
Reacción relacionada con la perfusión	Grado 3 o 4	Interrumpir la perfusión de inmediato y suspender permanentemente.
	Grado 2	Interrumpir la perfusión hasta Grado ≤ 1 , luego reanudar a una velocidad de perfusión reducida ^b para el resto de la perfusión. En la perfusión siguiente, medicar previamente con antihistamínicos y administrar según las velocidades de perfusión que se indican en la Tabla 3.
Náuseas	Grado 2 o 3	Interrumpir la perfusión hasta Grado ≤ 1 , luego reanudar a una velocidad de perfusión reducida ^b para el resto de la perfusión. En la perfusión siguiente, administrar según las velocidades de perfusión que se indican en la Tabla 3.
Vómitos	Grado 4	Suspender permanentemente.
	Grado 2 o 3	Interrumpir la perfusión hasta Grado ≤ 1 , luego reanudar a una velocidad de perfusión reducida ^b para el resto de la perfusión. En la perfusión siguiente, administrar según las velocidades de perfusión que se indican en la Tabla 3.

- a. La toxicidad se clasificó según los Criterios de Terminología Común para Acontecimientos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer versión 4.03 (NCI-CTCAE v4.03) donde Grado 1 es leve, Grado 2 es moderado, Grado 3 es grave, Grado 4 es potencialmente mortal.
- b. La reducción en la velocidad de perfusión se debe determinar según el criterio clínico del médico basado en la tolerabilidad del paciente, la gravedad de la toxicidad y la velocidad de perfusión tolerada con anterioridad (ver sección 4.4 para las recomendaciones de monitorización del paciente).

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes de ≥ 65 años de edad (ver sección 5.2). Los datos disponibles sobre pacientes de 75 años o más que recibieron zolbetuximab son limitados.

Insuficiencia renal

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCL] ≥ 60 a < 90 ml/min) o moderada (CrCL ≥ 30 a < 60 ml/min). No se ha establecido ninguna recomendación en cuanto a la dosis en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCL ≥ 15 a < 30 ml/min) (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario realizar ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total [BT] \leq límite superior de la normalidad [LSN] y aspartato aminotransferasa [AST] $>$ LSN o BT > 1 a $1,5 \times$ LSN y cualquier AST). No se ha establecido ninguna recomendación en cuanto a la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (BT $> 1,5$ a $3 \times$ LSN y cualquier AST) o grave (BT > 3 a $10 \times$ LSN y cualquier AST) (ver sección 5.2).

Población pediátrica

El uso de zolbetuximab en la población pediátrica en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica no es apropiado.

Forma de administración

Zolbetuximab se administra por vía intravenosa. La dosis recomendada se administra mediante perfusión intravenosa durante al menos 2 horas. El medicamento no se debe administrar en forma de perfusión intravenosa rápida o bolo intravenoso.

Si zolbetuximab y la quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina se administran el mismo día, zolbetuximab se debe administrar primero.

Para ayudar a reducir las posibles reacciones adversas, se recomienda iniciar cada perfusión con una velocidad inferior durante 30-60 minutos e ir aumentando gradualmente según la tolerancia durante el curso de la perfusión (ver Tabla 3).

Si el tiempo de la perfusión supera el tiempo de conservación recomendado a temperatura ambiente (≤ 25 °C durante 8 horas desde el final de la preparación de la solución para perfusión), se debe desechar la bolsa para perfusión y preparar una nueva para continuar con la perfusión (ver sección 6.3 para consultar los tiempos de conservación recomendados).

Tabla 3. Velocidades de perfusión recomendadas para la perfusión de zolbetuximab

Dosis de zolbetuximab		Velocidad de perfusión	
		Primeros 30-60 minutos	Tiempo de perfusión restante ^b
Dosis de carga única (Ciclo 1, Día 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /h	150-300 mg/m ² /h
Dosis de mantenimiento	600 mg/m ² cada 3 semanas	75 mg/m ² /h	150-300 mg/m ² /h
	O 400 mg/m ² cada 2 semanas	O 50 mg/m ² /h	O 100-200 mg/m ² /h

- La duración del ciclo de zolbetuximab se determina según la quimioterapia de base correspondiente (ver sección 5.1).
- Si no se producen reacciones adversas después de 30-60 minutos, se puede aumentar la velocidad de perfusión según se tolere.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han producido reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacción anafiláctica e hipersensibilidad a fármaco, en pacientes tratados con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina durante los estudios clínicos (ver sección 4.8).

Se debe monitorizar a los pacientes durante y después de la perfusión con zolbetuximab (al menos 2 horas o más si está indicado clínicamente) en busca de reacciones de hipersensibilidad con síntomas y signos que indiquen claramente anafilaxia (urticaria, tos persistente, sibilancia y sensación de opresión en la garganta/cambios en la voz).

Las reacciones de hipersensibilidad se deben tratar según las modificaciones de dosis tal y como se recomienda en la Tabla 2.

Reacciones relacionadas con la perfusión

Se han producido reacciones relacionadas con la perfusión (RRPs) durante los estudios clínicos con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina (ver sección 4.8).

Se debe monitorizar a los pacientes en busca de signos y síntomas de reacciones relacionadas con la perfusión, incluidos náuseas, vómitos, dolor abdominal, hipersecreción salival, pirexia, molestia en el pecho, escalofríos, dolor de espalda, tos e hipertensión. Estos signos y síntomas suelen ser reversibles con la interrupción de la perfusión.

Las reacciones relacionadas con la perfusión se deben tratar según las modificaciones de dosis tal y como se recomienda en la Tabla 2.

Náuseas y vómitos

En los estudios clínicos, las náuseas y los vómitos fueron las reacciones adversas gastrointestinales observadas más frecuentemente con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina (ver sección 4.8).

Para prevenir las náuseas y los vómitos, se recomienda un tratamiento previo con una combinación de antieméticos antes de cada perfusión de zolbetuximab (ver sección 4.2).

Se debe monitorizar y tratar a los pacientes durante y después de la perfusión utilizando tratamiento estándar, incluidos antieméticos o reposición de líquidos, según esté indicado clínicamente.

Las náuseas y los vómitos se deben tratar según las modificaciones de dosis tal y como se recomienda en la Tabla 2.

Medidas de prevención antes de iniciar el tratamiento con zolbetuximab

Antes de iniciar el tratamiento con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina, los médicos deben evaluar el riesgo individual de toxicidades gastrointestinales

para el paciente. Es importante tratar de forma proactiva las náuseas y los vómitos para reducir el riesgo potencial a una menor exposición a zolbetuximab y/o a la quimioterapia.

Para prevenir las náuseas y los vómitos, se recomienda un tratamiento previo con una combinación de antieméticos antes de cada perfusión de zolbetuximab. Durante la perfusión, es importante monitorizar estrechamente a los pacientes y tratar las toxicidades gastrointestinales mediante interrupción de la perfusión y/o reducción de la velocidad de perfusión para minimizar el riesgo de reacciones adversas graves o suspensión temprana del tratamiento. Se debe monitorizar y tratar a los pacientes durante y después de la perfusión utilizando tratamiento estándar, incluidos antieméticos o reposición de líquidos, según esté indicado clínicamente.

Pacientes excluidos de los estudios clínicos

Se excluyó de los estudios clínicos a los pacientes con síndrome de obstrucción parcial o completa de la salida gástrica, positividad en la prueba de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o infección por hepatitis B o C activa conocida, enfermedad cardiovascular significativa (p. ej., insuficiencia cardíaca congestiva según la clasificación de la New York Heart Association de clase III o IV, antecedentes de arritmias ventriculares significativas, intervalo QTc > 450 ms en hombres; > 470 ms en mujeres) o antecedentes de procesos metastáticos en el sistema nervioso central.

Información sobre excipientes

Este medicamento contiene 1,05 mg y 3,15 mg de polisorbato 80 en cada vial de 100 mg y 300 mg, respectivamente. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Este medicamento no contiene sodio, sin embargo, se utiliza una solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) para la dilución de zolbetuximab antes de la administración y esto se debe tener en cuenta en el contexto de la ingesta diaria de sodio del paciente.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios farmacocinéticos formales de interacción medicamentosa con zolbetuximab. Dado que zolbetuximab se elimina de la circulación mediante catabolismo, no se prevén interacciones medicamentosas metabólicas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Como medida de precaución, se debe aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz para prevenir el embarazo durante el tratamiento.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de zolbetuximab en mujeres embarazadas. No se observaron efectos adversos en un estudio sobre el desarrollo y la reproducción en animales con administración intravenosa de zolbetuximab a ratones gestantes durante la organogénesis (ver sección 5.3). Zolbetuximab solo se debe administrar a una mujer embarazada si el beneficio supera el riesgo potencial.

Lactancia

No hay datos sobre la presencia de zolbetuximab en la leche materna, los efectos en el lactante o en la producción de leche. Dado que se sabe que los anticuerpos se pueden excretar en la leche materna y debido a la posibilidad de reacciones adversas graves en un lactante, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con zolbetuximab.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de zolbetuximab en la fertilidad. Por lo tanto, se desconoce el efecto de zolbetuximab en la fertilidad femenina y masculina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de zolbetuximab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con zolbetuximab fueron náuseas (77,2 %), vómitos (66,9 %), apetito disminuido (42 %), neutropenia (30,7 %), recuento de neutrófilos disminuido (28,4 %), peso disminuido (21,9 %), pirexia (17,4 %), hipoalbuminemia (17,1 %), edema periférico (13,9 %), hipertensión (9 %), dispepsia (7,8 %), escalofríos (5,2 %), hipersecreción salival (3,8 %), reacción relacionada con la perfusión (3,2 %) e hipersensibilidad a fármaco (1,6 %).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 45 % de los pacientes tratados con zolbetuximab. Las reacciones adversas graves más frecuentes fueron vómitos (6,8 %), náuseas (4,9 %), y apetito disminuido (1,9 %).

El veinte por ciento de los pacientes suspendió permanentemente zolbetuximab por reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la suspensión de la dosis fueron vómitos (3,8 %) y náuseas (3,3 %).

Las reacciones adversas que llevaron a la interrupción de la dosis de zolbetuximab se produjeron en el 60,9 % de los pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la interrupción de la dosis fueron vómitos (26,6 %), náuseas (25,5 %), neutropenia (9,8 %), recuento de neutrófilos disminuido (5,9 %), hipertensión (3,2 %), escalofríos (2,2 %), reacción relacionada con la perfusión (1,6 %), apetito disminuido (1,6 %) y dispepsia (1,1 %).

Tabla de reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en dos estudios de fase 2 y dos estudios de fase 3 en 631 pacientes que recibieron al menos una dosis de 800 mg/m² de zolbetuximab como dosis de carga seguida de dosis de mantenimiento de 600 mg/m² cada 3 semanas en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina. Los pacientes fueron expuestos a zolbetuximab con una mediana de duración de 174 días (intervalo: 1 a 1 791 días).

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos se enumeran en esta sección por categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen del modo siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada agrupación de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia	Muy frecuente
	Recuento de neutrófilos disminuido	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad a fármaco	Frecuente
	Reacción anafiláctica	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoalbuminemia	Muy frecuente
	Apetito disminuido	
Trastornos vasculares	Hipertensión	Frecuente
Trastornos gastrointestinales	Vómitos	Muy frecuente
	Náuseas	
	Dispepsia	Frecuente
	Hipersecreción salival	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia	Muy frecuente
	Edema periférico	
	Escalofríos	Frecuente
Exploraciones complementarias	Peso disminuido	Muy frecuente
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Reacción relacionada con la perfusión	Frecuente

Descripción de reacciones adversas seleccionadas*Reacciones de hipersensibilidad*

En el análisis integrado de seguridad, se produjeron reacciones anafilácticas e hipersensibilidad a fármaco de todos los grados con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina con una frecuencia del 0,5 % y el 1,6 %, respectivamente.

Se produjeron reacciones anafilácticas e hipersensibilidad a fármaco graves (Grado 3) con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina con una frecuencia del 0,5 % y el 0,2 %.

La reacción anafiláctica dio lugar a la suspensión permanente de zolbetuximab en el 0,3 % de los pacientes. Se interrumpió la administración de dosis de zolbetuximab debido a hipersensibilidad a fármaco en el 0,3 % de los pacientes. Se redujo la velocidad de perfusión de zolbetuximab o de la quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina en el 0,2 % de los pacientes debido a hipersensibilidad a fármaco.

Reacción relacionada con la perfusión

En el análisis integrado de seguridad, se produjeron RRP de todos los grados con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina con una frecuencia del 3,2 %.

Se produjeron RRP graves (Grado 3) en el 0,5 % de los pacientes tratados con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina.

Las RRP dieron lugar a la suspensión permanente de zolbetuximab en el 0,5 % de los pacientes y la interrupción de la dosis en el 1,6 % de los pacientes. Se redujo la velocidad de perfusión de zolbetuximab o de la quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina en el 0,3 % de los pacientes debido a una RRP.

Náuseas y vómitos

En el análisis integrado de seguridad, se produjeron náuseas y vómitos de todos los grados con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina con una frecuencia del 77,2 % y el 66,9 %, respectivamente. Las náuseas y los vómitos se produjeron con mayor frecuencia durante el primer ciclo de tratamiento, pero su incidencia disminuyó en los ciclos posteriores de tratamiento. La mediana de tiempo hasta la aparición de náuseas y vómitos con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina fue de 1 día en ambos casos. La mediana de duración de las náuseas y los vómitos fue de 3 días y 1 día, respectivamente, con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina.

Se produjeron náuseas y vómitos graves (Grado 3) con zolbetuximab en combinación con quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina con una frecuencia de 11,6 % y 13,6 %.

Las náuseas dieron lugar a la suspensión permanente de zolbetuximab en el 3,3 % de los pacientes y la interrupción de dosis en el 25,5 % de los pacientes. Los vómitos dieron lugar a la suspensión permanente de zolbetuximab en el 3,8 % de los pacientes y la interrupción de dosis en el 26,6 % de los pacientes. Se redujo la velocidad de perfusión de zolbetuximab o de la quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina en el 9,7 % de los pacientes debido a náuseas y en el 7,8 % de los pacientes debido a vómitos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, se debe monitorizar estrechamente al paciente para detectar reacciones adversas y se debe administrar el tratamiento de soporte adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes antineoplásicos, otros anticuerpos monoclonales y anticuerpos conjugados a fármaco, código ATC: L01FX31

Mecanismo de acción

Zolbetuximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (ratón/humano IgG1) dirigido contra la molécula de unión estrecha CLDN18.2. Los datos preclínicos indican que zolbetuximab se une de forma selectiva a líneas de células transfectadas con CLDN18.2 o las que expresan de forma endógena CLDN18.2. Zolbetuximab reduce las células CLDN18.2 positivas mediante citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC, por sus siglas en inglés) y citotoxicidad dependiente del complemento (CDC). Se observó que los medicamentos citotóxicos aumentaban la expresión de CLDN18.2 en células cancerígenas humanas y mejoraban las actividades ADCC y CDC inducidas por zolbetuximab.

Efectos farmacodinámicos

Según los análisis de eficacia y seguridad de exposición-respuesta en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la UGE HER2 negativo localmente avanzado irreseccable o metastásico cuyos tumores son positivos para CLDN18.2, no se esperan diferencias clínicamente significativas en la eficacia o

seguridad entre dosis de 800/400 mg/m² de zolbetuximab cada 2 semanas y de 800/600 mg/m² cada 3 semanas.

Inmunogenicidad

Según un análisis agrupado de datos de dos estudios de fase 3, la incidencia de inmunogenicidad general fue del 4,4 % (21 de 479 pacientes en total tratados con 800/600 mg/m² de zolbetuximab cada 3 semanas en combinación con mFOLFOX6/CAPOX dieron positivo para anticuerpos antifármaco [AAFs]). Debido a la baja incidencia de AAF, se desconoce el efecto de estos anticuerpos en la farmacocinética, seguridad y/o eficacia de zolbetuximab.

Eficacia clínica y seguridad

Adenocarcinoma gástrico o de la UGE

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

La seguridad y eficacia de zolbetuximab en combinación con quimioterapia se evaluó en dos estudios de fase 3, doble ciegos, aleatorizados y multicéntricos que incluyeron a 1 072 pacientes cuyos tumores eran positivos para CLDN18.2, negativos para HER2, con adenocarcinoma gástrico o de la UGE localmente avanzado irreseccable o metastásico. La positividad de CLDN18.2 (definida como la tinción de membrana por inmunohistoquímica CLDN18 de moderada a intensa en el ≥ 75 % de células tumorales) se determinó mediante inmunohistoquímica en muestras de tejido tumoral gástrico o de la UGE de todos los pacientes con el ensayo VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx que se realizaron en un laboratorio central.

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir zolbetuximab en combinación con quimioterapia (n = 283 en SPOTLIGHT, n = 254 en GLOW) o placebo en combinación con quimioterapia (n = 282 en SPOTLIGHT, n = 253 en GLOW). Zolbetuximab se administró por vía intravenosa en una dosis de carga de 800 mg/m² (Día 1 del ciclo 1) seguida de dosis de mantenimiento de 600 mg/m² cada 3 semanas en combinación con mFOLFOX6 (oxaliplatino, ácido fólico y fluorouracilo), o CAPOX (oxaliplatino y capecitabina).

Los pacientes del estudio SPOTLIGHT recibieron entre 1 y 12 tratamientos de mFOLFOX6 [85 mg/m² de oxaliplatino, 400 mg/m² de ácido fólico (leucovorina o equivalente local), 400 mg/m² de fluorouracilo administrado en bolo y 2 400 mg/m² de fluorouracilo administrado como perfusión continua] administrado los Días 1, 15 y 29 en ciclos de 42 días. Después de 12 tratamientos, los pacientes pudieron continuar con el tratamiento con zolbetuximab, 5-fluorouracilo y ácido fólico (leucovorina o equivalente local) a criterio del investigador, hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Los pacientes del estudio GLOW recibieron entre 1 y 8 tratamientos de CAPOX administrado el Día 1 (130 mg/m² de oxaliplatino) y los Días 1 a 14 (1 000 mg/m² de capecitabina) en ciclos de 21 días. Después de 8 tratamientos de oxaliplatino, los pacientes pudieron continuar con el tratamiento de zolbetuximab y capecitabina a criterio del investigador, hasta la progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

Las características iniciales por lo general fueron similares entre estudios, a excepción de la proporción de pacientes asiáticos frente a no asiáticos en cada estudio.

En el estudio SPOTLIGHT, la mediana de edad fue de 61 años (intervalo: 20 a 86); el 62 % eran hombres; el 53 % eran de raza caucásica, el 38 % eran asiáticos; el 31 % procedía de Asia y el 69 % no procedía de Asia. Los pacientes tenían un estado funcional inicial de acuerdo a la escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) inicial de 0 (43 %) o 1 (57 %). Los pacientes tenían un área de superficie corporal media de 1,7 m² (intervalo: 1,1 a 2,5). La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 56 días (intervalo: 2 a 5 366); 36 % de los tumores eran de tipo difuso y el 24 % eran intestinales; el 76 % presentaba adenocarcinoma gástrico, el 24 % presentaba adenocarcinoma de

la UGE; el 16 % presentaba enfermedad localmente avanzada y el 84 % presentaba enfermedad metastásica.

En el estudio GLOW, la mediana de edad fue de 60 años (intervalo: 21 a 83); 62 % eran hombres; el 37 % eran de raza caucásica, el 63 % eran asiáticos; el 62 % procedía de Asia y el 38 % no procedía de Asia. Los pacientes tenían un estado funcional ECOG inicial de 0 (43 %) o 1 (57 %). Los pacientes tenían un área de superficie corporal media de 1,7 m² (intervalo: 1,1 a 2,3). La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 44 días (intervalo: 2 a 6 010); 37 % de los tumores eran de tipo difuso y el 15 % eran intestinales; el 84 % presentaba adenocarcinoma gástrico, el 16 % presentaba adenocarcinoma de la UGE; el 12 % presentaba enfermedad localmente avanzada y el 88 % presentaba enfermedad metastásica.

La variable primaria de eficacia fue la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada mediante los criterios RECIST v1.1 según un comité de revisión independiente (CRI). La variable secundaria de eficacia principal fue la supervivencia global (SG). Otras variables secundarias de eficacia fueron la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DDR) evaluadas mediante los criterios RECIST v1.1 por un CRI.

En el análisis primario (final de la SLP e intermedio de la SG), el estudio SPOTLIGHT mostró un beneficio estadísticamente significativo en la SLP (según la evaluación del CRI) y la SG para pacientes que recibieron zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6, en comparación con pacientes que recibieron placebo en combinación con un tratamiento con mFOLFOX6. El HR de la SLP fue 0,751 (IC del 95 %: 0,598; 0,942; p unilateral = 0,0066) y el HR de la SG fue 0,750 (IC del 95 %: 0,601; 0,936; p unilateral = 0,0053).

El análisis actualizado de la SLP y final de la SG para SPOTLIGHT se presentan en la tabla 5 y las Figuras 1 a 2 muestran las curvas de Kaplan-Meier.

En el análisis primario (final de la SLP e intermedio de la SG), el estudio GLOW mostró un beneficio estadísticamente significativo en la SLP (según la evaluación del CRI) y la SG para pacientes que recibieron zolbetuximab en combinación con CAPOX, en comparación con pacientes que recibieron placebo en combinación con el tratamiento de CAPOX. El HR de la SLP fue 0,687 (IC del 95 %: 0,544; 0,866; p unilateral = 0,0007) y el HR de la SG fue 0,771 (IC del 95 %: 0,615; 0,965; p unilateral = 0,0118).

El análisis actualizado de la SLP y final de la SG para GLOW se presentan en la tabla 5 y las Figuras 3 a 4 muestran las curvas de Kaplan-Meier.

Tabla 5. Resultados de eficacia en SPOTLIGHT y GLOW

Variable	SPOTLIGHT ^a		GLOW ^b	
	Zolbetuximab con mFOLFOX6 n = 283	Placebo con mFOLFOX6 n = 282	Zolbetuximab con CAPOX n = 254	Placebo con CAPOX n = 253
Supervivencia libre de progresión				
Número (%) de pacientes con eventos	159 (56,2)	187 (66,3)	153 (60,2)	182 (71,9)
Mediana en meses (IC del 95 %)°	11,0 (9,7; 12,5)	8,9 (8,2; 10,4)	8,2 (7,3; 8,8)	6,8 (6,1; 8,1)
Hazard ratio (IC del 95 %)°	0,734 (0,591; 0,910)		0,689 (0,552; 0,860)	
Supervivencia global				
Número (%) de pacientes con eventos	197 (69,6)	217 (77,0)	180 (70,9)	207 (81,8)
Mediana en meses (IC del 95 %)°	18,2 (16,1; 20,6)	15,6 (13,7; 16,9)	14,3 (12,1; 16,4)	12,2 (10,3; 13,7)
Hazard ratio (IC del 95 %)°	0,784 (0,644; 0,954)		0,763 (0,622; 0,936)	
Tasa de respuesta objetiva (TRO), Duración de la respuesta (DDR)				
TRO (%) (IC del 95 %)°	48,1 (42,1; 54,1)	47,5 (41,6; 53,5)	42,5 (36,4; 48,9)	39,1 (33,1; 45,4)
Mediana de DDR en meses (IC del 95 %)°	9,0 (7,5; 10,4)	8,1 (6,5; 11,4)	6,3 (5,4; 8,3)	6,1 (4,4; 6,3)

- Corte de los datos de SPOTLIGHT: 08-Sep-2023, mediana de tiempo de seguimiento de zolbetuximab en combinación con el grupo de mFOLFOX6 fue de 18,0 meses.
- Corte de los datos de GLOW: 12-Ene-2024, mediana de tiempo de seguimiento de zolbetuximab en combinación con el grupo de CAPOX fue de 20,6 meses.
- Según la estimación de Kaplan-Meier.
- Los factores de estratificación fueron la región, el número de zonas metastásicas, gastrectomía previa según tecnología de respuesta interactiva e ID del estudio (SPOTLIGHT/GLOW).
- Según un modelo de riesgos proporcionales de Cox con tratamiento, región, número de órganos con zonas metastásicas, gastrectomía previa como las variables explicativas e ID del estudio (SPOTLIGHT/GLOW).
- Según la evaluación del CRI y las respuestas no confirmadas.

Un análisis de eficacia combinado de SPOTLIGHT y GLOW de la SG final y la SLP actualizada dio como resultado una mediana de SLP (según la evaluación del CRI) de 9,2 meses (IC del 95 %: 8,4; 10,4) para zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6/CAPOX frente a 8,2 meses (IC del 95 %: 7,6; 8,4) para placebo con mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,712, IC del 95 %: 0,610; 0,831] y una mediana de SG para zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6/CAPOX de 16,4 meses (IC del 95 %: 15,0; 17,9) frente a 13,7 meses (IC del 95 %: 12,3; 15,3) para placebo con mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,774, IC del 95 %: 0,672; 0,892].

Figura 1. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión, SPOTLIGHT

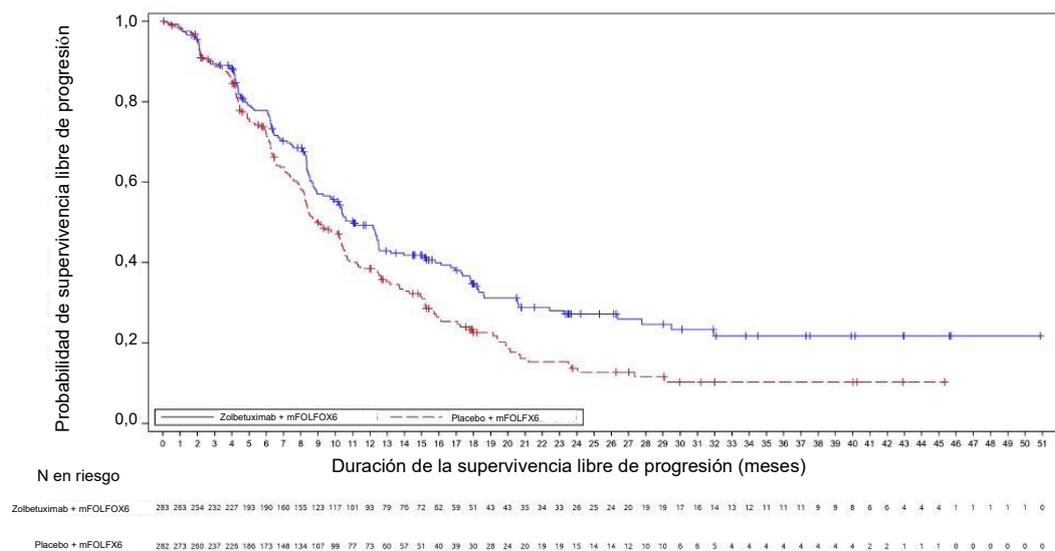


Figura 2. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia global, SPOTLIGHT

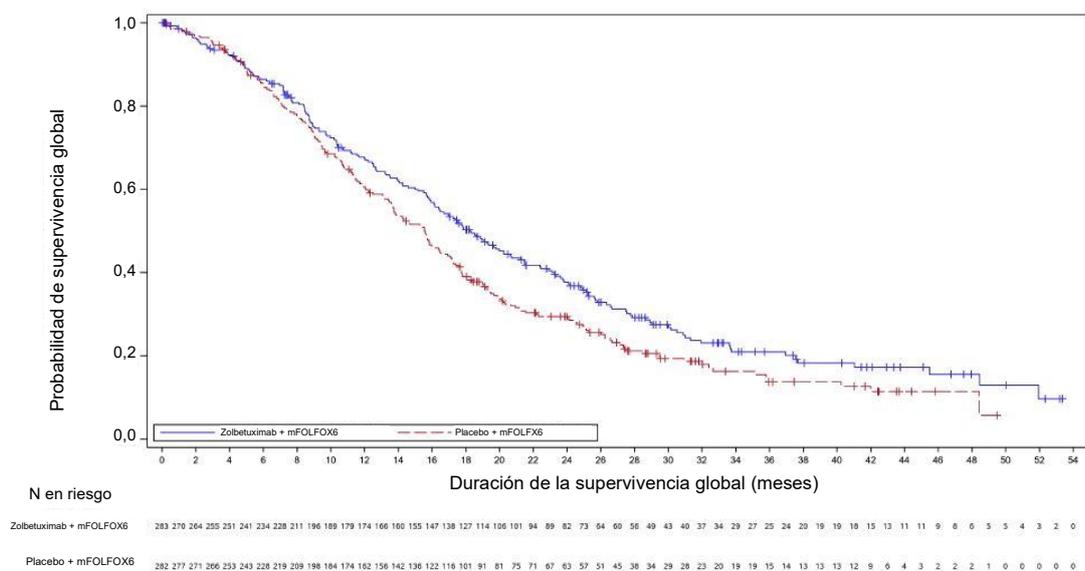


Figura 3. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia libre de progresión, GLOW

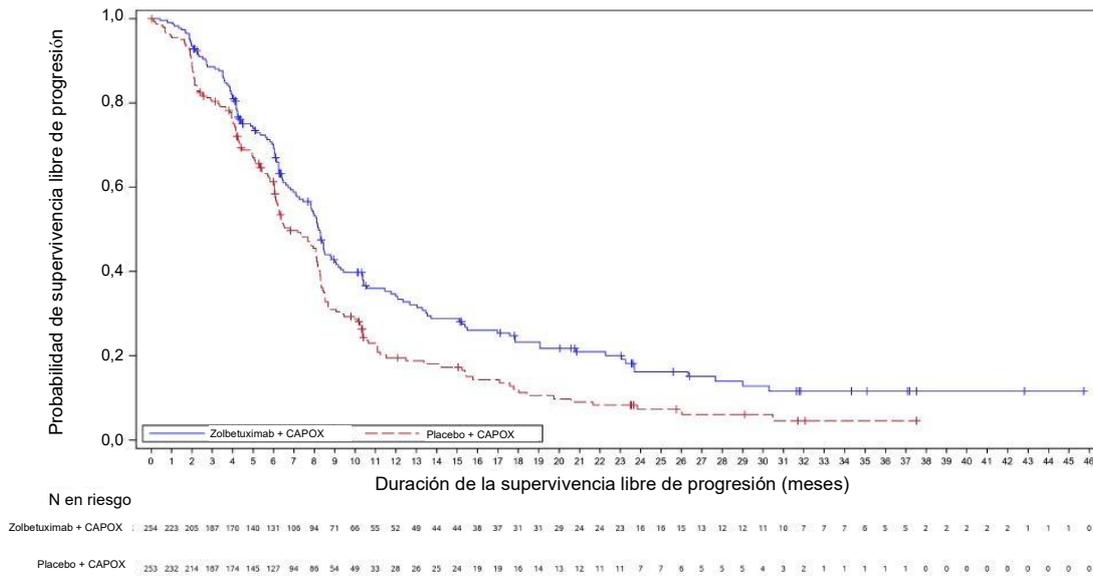
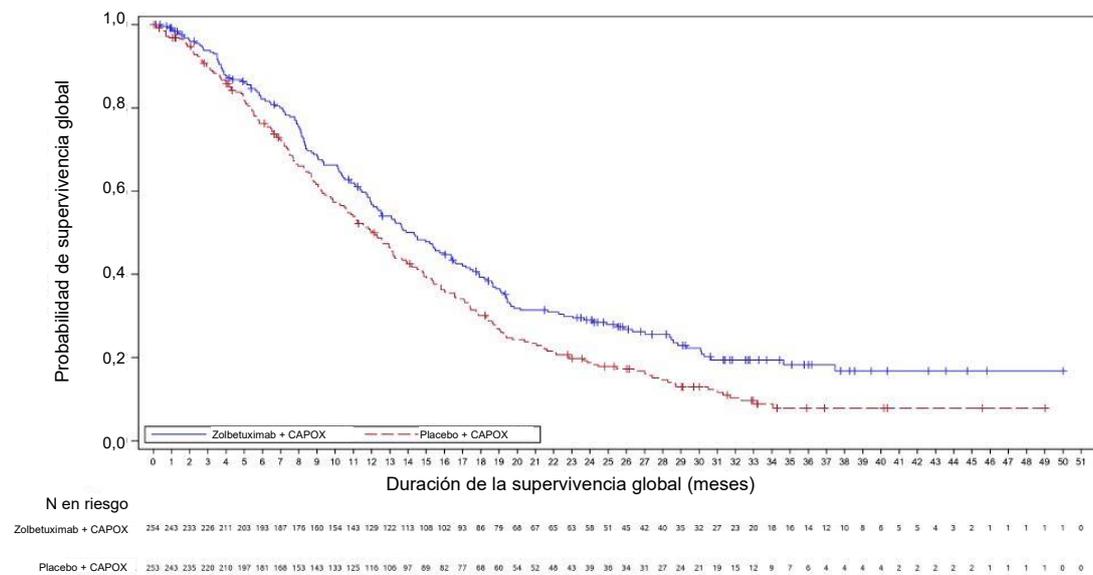


Figura 4. Gráfico de Kaplan-Meier de supervivencia global, GLOW



Los análisis exploratorios de subgrupos de eficacia para SPOTLIGHT y GLOW mostraron una diferencia en la SLP y la SG para pacientes de raza caucásica frente a asiáticos.

Para SPOTLIGHT, en los pacientes de raza caucásica, esto dio como resultado una SLP (según la evaluación del CRI) con un HR de 0,872 [IC del 95 %: 0,653; 1,164] y un HR de la SG de 0,940 [IC del 95 %: 0,718; 1,231] para zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6 frente a placebo con mFOLFOX6. En los pacientes asiáticos, esto dio como resultado una SLP (según la evaluación del CRI) con un HR de 0,526 [IC del 95 %: 0,354; 0,781] y un HR de la SG de 0,636 [IC del 95 %: 0,450; 0,899] para zolbetuximab en combinación con mFOLFOX6 frente a placebo con mFOLFOX6. Para GLOW, en los pacientes de raza caucásica, esto dio como resultado una SLP (según la evaluación del CRI) con un HR de 0,891 [IC del 95 %: 0,622; 1,276] y un HR de la SG de 0,805 [IC del 95 %: 0,579; 1,120] para zolbetuximab en combinación con CAPOX frente a placebo con CAPOX. En los pacientes asiáticos, esto dio como resultado una SLP (según la evaluación del CRI) con HR de 0,616 [IC del 95 %: 0,467; 0,813] y un HR de la SG de 0,710 [IC del 95 %: 0,549; 0,917] para zolbetuximab en combinación con CAPOX frente a placebo con CAPOX.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con zolbetuximab en todos los grupos de la población pediátrica en adenocarcinoma gástrico o de la UGE (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa, zolbetuximab mostró una farmacocinética proporcional a la dosis en dosis comprendidas entre 33 mg/m² y 1 000 mg/m². Cuando se administra a razón de 800/600 mg/m² cada 3 semanas, se alcanzó el estado estacionario a las 24 semanas con una media (DE) de C_{max} y AUC_{tau} de 453 (82) µg/ml y 4 125 (1 169) día•µg/ml, respectivamente, basado en un análisis farmacocinético de la población. Cuando se administra a razón de 800/400 mg/m² cada 2 semanas, se espera que el estado estacionario se alcance a las 22 semanas con una media (DE) de C_{max} y AUC_{tau} de 359 (68) µg/ml y 2 758 (779) día•µg/ml, respectivamente, basado en un análisis farmacocinético de la población.

Distribución

El volumen de distribución medio en estado estacionario estimado de zolbetuximab fue 5,5 l.

Biotransformación

Se prevé que zolbetuximab se catabolice en péptidos pequeños y aminoácidos.

Eliminación

El aclaramiento de zolbetuximab (CL) disminuyó con el tiempo, con una reducción máxima con respecto a los valores basales del 57,6 %, lo que dio como resultado un aclaramiento medio en estado estacionario de la población (CL_{ss}) de 0,0117 l/h. La semivida de zolbetuximab fue de 7,6 a 15,2 días durante el tratamiento.

Poblaciones especiales

Personas de edad avanzada

El análisis farmacocinético de la población indica que la edad [intervalo: 22 a 83 años; el 32,2 % (230/714) eran > 65 años, el 5,0 % (36/714) eran > 75 años] no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de zolbetuximab.

Raza y sexo

Según el análisis farmacocinético de la población, no se identificaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de zolbetuximab basadas en el sexo [el 62,3 % hombres, el 37,7 % mujeres] o la raza [el 50,1 % caucásica, el 42,2 % asiática, el 4,2 % desconocida, el 2,7 % otras y el 0,8 % negra].

Insuficiencia renal

Según el análisis farmacocinético de la población utilizando datos de estudios clínicos en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la UGE, no se identificaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de zolbetuximab en pacientes con insuficiencia renal de leve (CrCL ≥ 60 a < 90 ml/min; n = 298) a moderada (CrCL ≥ 30 a < 60 ml/min; n = 109) según el CrCL estimado por la fórmula de Cockcroft-Gault. Solo se ha evaluado zolbetuximab en un número reducido de pacientes con insuficiencia renal grave (CrCL ≥ 15 a < 30 ml/min; n = 1). Se desconoce el efecto de la insuficiencia renal grave en la farmacocinética de zolbetuximab.

Insuficiencia hepática

Según el análisis farmacocinético de la población utilizando datos de estudios clínicos en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la UGE, no se identificaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de zolbetuximab en pacientes con insuficiencia hepática leve según la medición de BT y AST ($BT \leq LSN$ y $AST > LSN$, o $BT > 1$ a $1,5 \times LSN$ y cualquier AST; $n = 108$). Solo se ha evaluado zolbetuximab en un número reducido de pacientes con insuficiencia hepática moderada ($BT > 1,5$ a $3 \times LSN$ y cualquier AST; $n = 4$) y no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave ($BT > 3$ a $10 \times LSN$ y cualquier AST). Se desconoce el efecto de la insuficiencia hepática moderada o grave en la farmacocinética de zolbetuximab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios en animales para evaluar la carcinogenicidad o mutagenicidad.

No se observó toxicidad ni otros efectos adversos relacionados con zolbetuximab en los sistemas nervioso central, respiratorio o cardiovascular en ratones a los que se administró zolbetuximab durante 13 semanas con exposiciones sistémicas de hasta 7,0 veces la exposición en humanos a la dosis recomendada de 600 mg/m^2 (según el AUC) o en monos cynomolgus a los que se administró zolbetuximab durante 4 semanas con exposiciones sistémicas de hasta 6,1 veces la exposición en humanos a la dosis recomendada de 600 mg/m^2 (según el AUC).

En un estudio de toxicidad para el desarrollo embriofetal, donde zolbetuximab se administró a ratones gestantes durante el periodo de organogénesis con exposiciones sistémicas de hasta aproximadamente 6,2 veces la exposición en humanos a la dosis recomendada de 600 mg/m^2 (según el AUC), zolbetuximab atravesó la barrera placentaria. La concentración resultante de zolbetuximab en el suero fetal el Día 18 de gestación fue superior a la del suero materno el Día 16 de gestación. Zolbetuximab no dio lugar a anomalías fetales externas o viscerales (malformaciones o variaciones).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Arginina
Ácido fosfórico (E 338)
Sacarosa
Polisorbato 80 (E 433)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

4 años.

Solución reconstituida en el vial

Los viales reconstituidos se deben conservar a temperatura ambiente ($\leq 25 \text{ }^\circ\text{C}$) hasta un máximo de 6 horas. No congelarlos ni exponerlos a la luz solar directa. Desechar los viales con solución reconstituida sin usar cuando se supere el tiempo de almacenamiento recomendado.

Solución diluida en la bolsa de perfusión

Desde un punto de vista microbiológico, la solución diluida en la bolsa se debe administrar inmediatamente. Si no se administra inmediatamente, la bolsa de perfusión preparada se debe almacenar:

- bajo refrigeración (entre 2 °C y 8 °C) no más de 24 horas, incluido el tiempo de perfusión, desde el final de la preparación de la bolsa de perfusión. No congelar.
- a temperatura ambiente (≤ 25 °C) no más de 8 horas, incluido el tiempo de perfusión, desde que se retira la bolsa de perfusión de la nevera.

No exponer a la luz solar directa. Deseche las bolsas de perfusión preparadas sin usar cuando se supere el tiempo de almacenamiento recomendado.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Vial de Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Vial de vidrio de tipo I de 20 ml con diseño de "blow-back" europeo, tapón de goma de bromobutilo gris con película de etileno-tetrafluoroetileno y sello de aluminio con una cápsula de cierre verde.

Vial de Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Vial de vidrio de tipo I de 50 ml con diseño de "blow-back" europeo, tapón de goma de bromobutilo gris con película de etileno-tetrafluoroetileno y sello de aluminio con una cápsula de cierre violeta.

Tamaños de envase de 100 mg: una caja con 1 o 3 viales.

Tamaño de envase de 300 mg: una caja con 1 vial.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la preparación y la administración

Reconstitución en vial monodosis

- Seguir los procedimientos para la correcta manipulación y eliminación de medicamentos contra el cáncer.
- Utilizar la técnica aséptica adecuada para la reconstitución y la preparación de soluciones.
- Calcular la dosis recomendada en función del área de superficie corporal del paciente para determinar el número de viales necesarios.
- Reconstituir cada vial de la siguiente manera. Si es posible, dirigir el flujo de agua estéril para inyección (SWFI, por sus siglas en inglés) hacia las paredes del vial y no directamente hacia el polvo liofilizado:
 - a. Vial de 100 mg: añadir lentamente 5 ml de SWFI para obtener 20 mg/ml de zolbetuximab.
 - b. Vial de 300 mg: añadir lentamente 15 ml de SWFI para obtener 20 mg/ml de zolbetuximab.
- Girar lentamente cada vial hasta que el contenido esté completamente disuelto. Dejar que los viales reconstituidos se asienten. Inspeccionar visualmente la solución hasta que las burbujas desaparezcan. No agitar el vial.
- Inspeccionar visualmente la solución para detectar partículas en suspensión o decoloración. La solución reconstituida debe ser entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a

ligeramente amarilla y sin partículas visibles. Desechar cualquier vial con partículas visibles o decoloración.

- La solución reconstituida de los viales, basada en la cantidad de dosis calculada, se debe añadir a la bolsa de perfusión inmediatamente. Este producto no contiene conservantes. Si no se utiliza inmediatamente, consultar la sección 6.3 para la conservación de los viales reconstituidos.

Dilución en bolsa de perfusión

- Retirar de los viales la cantidad de dosis calculada de solución reconstituida y transferirla a una bolsa de perfusión.
- Diluir con una solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %). El tamaño de la bolsa de perfusión debe permitir suficiente diluyente para alcanzar una concentración final de 2 mg/ml de zolbetuximab.

La solución para administración diluida de zolbetuximab es compatible con bolsas de perfusión intravenosa compuestas de polietileno (PE), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC) con plastificante [di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP) o trioctil trimelitato (TOTM)], copolímero de etileno propileno, copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), copolímero de PP y estireno-etileno-butileno-estireno, o vidrio (frasco para administración) y vía de perfusión compuesta de PE, poliuretano (PU), PVC con plastificante [DEHP, TOTM o di(2-etilhexil) tereftalato], polibutadieno (PB), o PP modificado con elastómero con membranas de filtro en línea (tamaño del poro de 0,2 µm) compuesto de polietersulfona (PES) o polisulfona.

- Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No agitar la bolsa.
- Inspeccionar visualmente la bolsa de perfusión para detectar partículas en suspensión antes de usarla. La solución diluida no debe contener partículas visibles. No usar la bolsa de perfusión si se observan partículas en suspensión.
- Desechar todo lo que quede sin usar en los viales monodosis.

Administración

- No administrar simultáneamente otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.
- Administrar la perfusión inmediatamente durante al menos 2 horas mediante una vía intravenosa. No administrar en forma de perfusión rápida o bolo intravenoso.

No se han observado incompatibilidades con dispositivos cerrados de transferencia de fármacos de PP, PE, acero inoxidable, silicona (caucho/aceite/resina), poliisopreno, PVC o plastificante [TOTM], copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), copolímero de metacrilato de metilo y ABS, elastómero termoplástico, politetrafluoroetileno, policarbonato, PES, copolímero acrílico, polibutileno tereftalato, PB o copolímero con EVA.

No se han observado incompatibilidades con el puerto central compuesto de caucho de silicona, aleación de titanio o PVC con plastificante [TOTM].

- Durante la administración, se recomienda utilizar filtros en línea (tamaño del poro de 0,2 µm con los materiales enumerados anteriormente).
- Si no se administra inmediatamente, consultar la sección 6.3 para el almacenamiento de la bolsa de perfusión preparada.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1856/001

EU/1/24/1856/002

EU/1/24/1856/003

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/septiembre/2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico.

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.
zolbetuximab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial de polvo contiene 100 mg de zolbetuximab.
Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 20 mg de zolbetuximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene arginina, ácido fosfórico (E 338), sacarosa y polisorbato 80 (E 433).

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

1 vial
3 viales

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa después de su reconstitución y dilución.
No agitar.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN

NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.
zolbetuximab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial contiene 100 mg de zolbetuximab.
Después de la reconstitución, cada ml contiene 20 mg de zolbetuximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene arginina, E 338, sacarosa y E 433.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía IV después de su reconstitución y dilución.
No agitar.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.
zolbetuximab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial de polvo contiene 300 mg de zolbetuximab.
Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 20 mg de zolbetuximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene arginina, ácido fosfórico (E 338), sacarosa y polisorbato 80 (E 433).

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

1 vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa después de su reconstitución y dilución.
No agitar.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1856/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión.
zolbetuximab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial contiene 300 mg de zolbetuximab.
Después de la reconstitución, cada ml contiene 20 mg de zolbetuximab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene arginina, E 338, sacarosa y E 433.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución para perfusión

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía IV después de su reconstitución y dilución.
No agitar.
Para un solo uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/24/1856/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Vyloy 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión Vyloy 300 mg polvo para concentrado para solución para perfusión zolbetuximab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vyloy y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Vyloy
3. Cómo se administra Vyloy
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vyloy
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vyloy y para qué se utiliza

Vyloy contiene el principio activo zolbetuximab, que es un anticuerpo monoclonal que puede reconocer y unirse a determinadas células cancerígenas. Al unirse a estas células cancerígenas, el medicamento hace que el sistema inmunológico las combata y las elimine.

Este medicamento se usa para tratar a adultos con cáncer de estómago (gástrico) o de la unión gastroesofágica. La unión gastroesofágica es el lugar donde se unen el esófago (garganta) y el estómago.

Este medicamento se administra a pacientes cuyos tumores son positivos para la proteína *Claudina18.2 (CLDN18.2)* (quiere decir que la proteína se produce en las células) y negativos para las proteínas del “Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2)” (quiere decir que solo se producen pequeñas cantidades de la proteína o ninguna). Se administra a pacientes cuyo cáncer gástrico o de la unión gastroesofágica no se puede extirpar con cirugía o se ha extendido a otras partes del cuerpo.

Este medicamento se administra en combinación con otros medicamentos contra el cáncer que contienen fluoropirimidina y/o platino. Es importante que también lea los prospectos de los otros medicamentos. Si tiene alguna duda sobre estos medicamentos, consulte a su médico.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Vyloy

No se le debe administrar Vyloy

- si es alérgico a zolbetuximab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que se le administre este medicamento ya que puede causar:

- **Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), incluida anafilaxia.** Las reacciones alérgicas graves pueden ocurrir durante o después de recibir la perfusión. Informe a su médico u obtenga atención médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas de una reacción alérgica grave:
 - picor, zonas rosadas hinchadas o enrojecidas de la piel (habones),
 - tos persistente,
 - problemas respiratorios como sibilancia o
 - sensación de opresión en la garganta/cambios en la voz
- **Reacciones relacionadas con la perfusión.** Las reacciones graves asociadas a la perfusión (goteo) pueden ocurrir durante o después de recibir la perfusión. Informe a su médico u obtenga atención médica inmediatamente si presenta alguno de los siguientes síntomas de una reacción relacionada con la perfusión:
 - náuseas,
 - vómitos,
 - dolor de estómago,
 - aumento de la saliva (hipersecreción salival),
 - fiebre,
 - molestia en el pecho,
 - escalofríos o temblores,
 - dolor de espalda,
 - tos o
 - presión arterial alta (hipertensión)
- **Náuseas y vómitos.** Informe a su médico si siente malestar antes de iniciar la perfusión. Las náuseas y los vómitos son muy frecuentes durante el tratamiento y en ocasiones pueden ser graves. Puede que su médico le administre otro medicamento antes de cada perfusión para ayudar a aliviar las náuseas y los vómitos.

Informe inmediatamente a su médico si tiene cualquiera de estos signos o síntomas o si empeoran. Su médico puede:

- administrarle otros medicamentos para reducir sus síntomas o prevenir complicaciones,
- disminuir la velocidad de la perfusión o
- suspender su tratamiento durante un tiempo o por completo.

Niños y adolescentes

El uso de Vyloy en niños y adolescentes no es apropiado debido a que no se ha estudiado en este grupo de edad para el tratamiento del cáncer de estómago (gástrico) o de la unión gastroesofágica.

Otros medicamentos y Vyloy

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los que se obtienen sin receta.

Embarazo

No debe utilizar Vyloy si está embarazada, a menos que su médico se lo recomiende expresamente. Se desconoce si este medicamento dañará al bebé. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Lactancia

No se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Vyloy. Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Informe a su médico si está en periodo de lactancia o tiene intención de estarlo.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que Vyloy afecte a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Vyloy contiene polisorbato 80

Este medicamento contiene 1,05 mg y 3,15 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 100 mg y 300 mg de Vyloy, respectivamente. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

La perfusión de Vyloy contiene sodio

Este medicamento no contiene sodio, sin embargo, se utiliza una solución de sal para la dilución de este producto antes de la perfusión. Consulte a su médico si sigue una dieta baja en sal.

3. Cómo se administra Vyloy

Se le administrará Vyloy en un hospital o clínica, bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento contra el cáncer. Este medicamento se le administrará en vena, mediante perfusión intravenosa (goteo) durante al menos 2 horas.

Cuánto Vyloy se le administrará

El médico decidirá la cantidad de este medicamento que se le administrará. Por lo general, recibirá este medicamento cada 2 o 3 semanas según los otros medicamentos contra el cáncer elegidos por el médico. El médico decidirá cuántas administraciones necesita.

Si olvida una dosis de Vyloy

Es muy importante que no olvide ninguna dosis de este medicamento. Si falta a una cita, contacte con su médico para volver a programar la cita lo antes posible.

Si interrumpe el tratamiento con Vyloy

No interrumpa el tratamiento con este medicamento a menos que lo haya valorado con su médico. Interrumpir el tratamiento puede detener el efecto del medicamento.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Algunos de los posibles efectos adversos pueden ser graves:

- **Reacciones de hipersensibilidad (alérgicas) (incluida hipersensibilidad y reacción anafiláctica) – frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas). Informe a su médico u obtenga atención médica inmediatamente si presenta alguno de estos síntomas de una reacción alérgica grave: picor, zonas rosadas hinchadas o enrojecidas de la piel (habones), tos persistente, problemas respiratorios como sibilancia o sensación de opresión en la garganta/cambios en la voz.
- **Reacción relacionada con la perfusión – frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas). Informe a su médico u obtenga atención médica inmediatamente si presenta alguno de estos síntomas de una reacción relacionada con la perfusión: náuseas, vómitos, dolor de estómago, aumento de la saliva (hipersecreción salival), fiebre, molestia en el pecho, escalofríos o temblores, dolor de espalda, tos o presión arterial alta (hipertensión).

- **Náuseas y vómitos – muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Informe a su médico si estos síntomas no desaparecen o si empeoran.

Otros posibles efectos adversos:

Consulte a su médico si estos efectos adversos se vuelven graves.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- disminución del apetito
- recuento de glóbulos blancos bajo
- niveles bajos de albúmina en sangre (hipoalbuminemia)
- hinchazón de la parte inferior de las piernas o de las manos (edema periférico)
- disminución de peso
- fiebre (pirexia)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- indigestión (dispepsia)
- aumento de la saliva (hipersecreción salival)
- aumento de la presión arterial (hipertensión)
- escalofríos

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vyloy

Su médico, farmacéutico o enfermero es responsable de conservar este medicamento y desechar correctamente cualquier producto no utilizado. Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No conservar ningún resto que quede sin utilizar de los viales monodosis para su reutilización. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vyloy

- El principio activo es zolbetuximab.
- Un vial de 100 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión contiene 100 mg de zolbetuximab.
- Un vial de 300 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión contiene 300 mg de zolbetuximab.
- Después de la reconstitución, cada ml de solución contiene 20 mg de zolbetuximab.
- Los demás componentes son arginina, ácido fosfórico (E 338), sacarosa y polisorbato 80 (E 433) (ver sección 2 “Vyloy contiene polisorbato 80”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Vyloy polvo para concentrado para solución para perfusión es un polvo liofilizado de color blanco a blanquecino.

Vyloy se suministra en una caja que contiene 1 o 3 viales de vidrio.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
Países Bajos

Responsable de la fabricación

Astellas Ireland Co. Limited
Killorglin
Co Kerry
V93 FC86
Irlanda

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Tél/Tel: +32 (0) 2 5580710

България

Астелас Фарма ЕООД
Тел.: +359 2 862 53 72

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +420 221 401 500

Danmark

Astellas Pharma a/s
Tlf.: +45 43 430355

Deutschland

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

Lietuva

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +370 37 408 681

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580710

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Tel.: +36 1 577 8200

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Nederland

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

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

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

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/YYYY

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Instrucciones para la preparación y la administración

Reconstitución en vial monodosis

- Seguir los procedimientos para la correcta manipulación y eliminación de medicamentos contra el cáncer.
- Utilizar la técnica aséptica adecuada para la reconstitución y la preparación de soluciones.
- Calcular la dosis recomendada en función del área de superficie corporal del paciente para determinar el número de viales necesarios.
- Reconstituir cada vial de la siguiente manera. Si es posible, dirigir el flujo de agua estéril para inyección (SWFI, por sus siglas en inglés) hacia las paredes del vial y no directamente hacia el polvo liofilizado:
 - a. Vial de 100 mg: añadir lentamente 5 ml de SWFI para obtener 20 mg/ml de zolbetuximab.
 - b. Vial de 300 mg: añadir lentamente 15 ml de SWFI para obtener 20 mg/ml de zolbetuximab.
- Girar lentamente cada vial hasta que el contenido esté completamente disuelto. Dejar que los viales reconstituidos se asienten. Inspeccionar visualmente la solución hasta que las burbujas desaparezcan. No agitar los viales.
- Inspeccionar visualmente la solución para detectar partículas en suspensión o decoloración. La solución reconstituida debe ser entre transparente y ligeramente opalescente, de incolora a ligeramente amarilla y sin partículas visibles. Desechar cualquier vial con partículas visibles o decoloración.
- La solución reconstituida de los viales, basada en la cantidad de dosis calculada, se debe añadir a la bolsa de perfusión inmediatamente. Este producto no contiene conservantes.

Dilución en bolsa de perfusión

- Retirar de los viales la cantidad de dosis calculada de solución reconstituida y transferirla a una bolsa de perfusión.
- Diluir con una solución para perfusión de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %). El tamaño de la bolsa de perfusión debe permitir suficiente diluyente para alcanzar una concentración final de 2 mg/ml de zolbetuximab.

La solución para administración diluida de zolbetuximab es compatible con bolsas de perfusión intravenosa compuestas de polietileno (PE), polipropileno (PP), cloruro de polivinilo (PVC) con plastificante [di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP) o trioctil trimelitato (TOTM)], copolímero de etileno propileno, copolímero de etileno y acetato de vinilo (EVA), copolímero de PP y estireno-etileno-butileno-estireno, o vidrio (frasco para administración) y vía de perfusión compuesta de PE, poliuretano (PU), PVC con plastificante [DEHP, TOTM o di(2-etilhexil) tereftalato], polibutadieno (PB), o PP modificado con elastómero con membranas de filtro en línea (tamaño del poro de 0,2 µm) compuesto de polietersulfona (PES) o polisulfona.

- Mezclar la solución diluida invirtiéndola suavemente. No agitar la bolsa.
- Inspeccionar visualmente la bolsa de perfusión para detectar partículas en suspensión antes de usarla. La solución diluida no debe contener partículas visibles. No usar la bolsa de perfusión si se observan partículas en suspensión.
- Desechar todo lo que quede sin usar en los viales monodosis.

Administración

- No administrar simultáneamente otros medicamentos a través de la misma vía de perfusión.
- Administrar la perfusión inmediatamente durante al menos 2 horas mediante una vía intravenosa. No administrar en forma de perfusión rápida o bolo intravenoso.

No se han observado incompatibilidades con dispositivos cerrados de transferencia de fármacos de PP, PE, acero inoxidable, silicona (caucho/aceite/resina), poliisopreno, PVC o plastificante [TOTM], copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), copolímero de metacrilato de metilo y ABS, elastómero termoplástico, politetrafluoroetileno, policarbonato, PES, copolímero acrílico, polibutileno tereftalato, PB o copolímero con EVA.

No se han observado incompatibilidades con el puerto central compuesto de caucho de silicona, aleación de titanio o PVC con plastificante [TOTM].

- Durante la administración, se recomienda utilizar filtros en línea (tamaño del poro de 0,2 μm con los materiales enumerados anteriormente).

Eliminación

Vyloy es para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.