

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

POTELIGEO 4 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 20 mg mogamulitsumabia 5 ml:ssa, mikä vastaa 4 mg/ml.

Mogamulitsumabi on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas tai hiukan opaalinhohtoinen, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

POTELIGEO on tarkoitettu aikuispotilaille, joilla on mycosis fungoides (MF) tai Sézaryn oireyhtymä ja jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa systeemistä hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon ja sen aloittamisen tulee tapahtua syövän hoitoon perehtyneiden kokeneiden lääkäreiden valvonnassa, ja hoidon saavat antaa vain terveydenhuollon ammattilaiset sellaisessa ympäristössä, jossa elvytysvälineet ovat saatavana.

Annostus

Suosittelun annos on 1 mg/kg mogamulitsumabia vähintään 60 minuuttia kestävässä infuusiona laskimoon. Valmiste annetaan viikoittain päivinä 1, 8, 15 ja 22 ensimmäisen 28 vuorokauden pituisen hoitosyklin aikana. Sen jälkeen infuusioita annetaan kahden viikon välein päivinä 1 ja 15 jokaisessa seuraavassa 28 vuorokauden syklissä, kunnes sairaus etenee tai potilaalla ilmenevä toksisuus ei ole enää hyväksyttävää.

POTELIGEO pitää antaa 2 vuorokauden kuluessa aikataulun mukaisesta päivästä. Jos annos jää väliin ja on kulunut yli 2 vuorokautta, seuraava annos on annettava mahdollisimman pian. Sen jälkeen annosteluohjelmaa jatketaan niin, että annokset annetaan uuden aikataulun mukaisina päivinä.

Ensimmäisen POTELIGEO-infusion yhteydessä suositellaan esilääkitystä kuumelääkkeellä ja antihistamiinilla. Jos ilmenee infuusioreaktio, anna esilääkitystä ennen seuraavia POTELIGEO-infuusioita.

Annoksen muuttaminen

Ihoreaktiot

Mogamulitsumabia saaneilla potilailla on ilmennyt lääkeihottumaa (lääkeaineihottuma), joka oli joissakin tapauksissa vaikea-asteinen ja/tai vakava.

- Jos ilmenee lääkkeeseen liittyvä ihottuma, joka on vaikeusasteeltaan 2 tai 3 (keskivaikea tai vaikea), mogamulitsumabihoito on keskeytettävä ja ihottumaa on hoidettava asianmukaisesti, kunnes se lievenee $\leq$ asteeseen 1 (lievä), jolloin mogamulitsumabihoitoa voidaan jatkaa.

- POTELIGEO on lopetettava pysyvästi, jos ilmenee hengenvaarallinen (asteen 4) ihottuma (ks. kohta 4.4).

Infuusion antoon liittyvät reaktiot

- POTELIGEO-valmisteen annostelu on keskeytettävä tilapäisesti, jos ilmenee lieviä tai vaikeita (asteen 1–3) infuusion liittyviä reaktioita, ja oireisiin on annettava hoitoa. Infuusion antonopeutta on pienennettävä vähintään 50 %:lla, kun infuusion anto aloitetaan uudelleen oireiden hävittyä. Jos reaktio toistuu, on harkittava infuusion lopettamista (ks. kohta 4.4).
- POTELIGEO-valmisteen anto on lopetettava pysyvästi, jos ilmenee hengenvaarallinen (asteen 4) infuusion liittyvä reaktio (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

POTELIGEO-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa ikääntyneitä potilaita (katso kohta 5.2).

Heikentynyt munuaistoiminta

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella mitään muutosta annokseen ei suositella potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt lievästi tai vaikeasti (ks. kohta 5.2).

Heikentynyt maksan toiminta

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ei suositella mitään muutosta annokseen potilaille, joiden maksan toiminta on heikentynyt lievästi tai kohtalaisesti. POTELIGEO-valmistetta ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikeasti heikentynyt maksan toiminta (ks. kohta 5.2).

Antotapa

POTELIGEO on tarkoitettu annettavaksi laskimoon. Sen saa antaa ainoastaan vähintään 60 minuuttia kestävässä infuusiona laskimoon. Katso edeltä suositukset infuusion antoon liittyvien reaktioiden varalta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Ihoreaktiot

Mogamulitsumabia saaneilla potilailla on ilmennyt lääkeihottumaa (lääkeainehottuma), joka oli joissakin tapauksissa vaikea-asteinen ja/tai vakava.

Kun mogamulitsumabia on annettu potilaille, joilla on muu T-solulyymfooma kuin MF tai Sézaryn oireyhtymä, alle 1 %:lla kliinisten tutkimusten potilaista on ilmennyt vakavia ihoreaktioita, ml. Stevens-Johnsonin oireyhtymä ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi, ja niitä on ilmennyt myös markkinoille tulon jälkeen. Osan näistä tapauksista raportoitiin johtaneen kuolemaan. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti Stevens-Johnsonin oireyhtymään ja toksiseen epidermaaliseen nekrolyysiin viittaavien oireiden ja löydösten varalta. Jos niitä ilmenee, POTELIGEO on keskeytettävä eikä hoitoa saa aloittaa uudelleen, ennen kuin Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen

nekrolyysi on suljettu pois ja ihoreaktio lieventynyt $\leq$ asteeseen 1. Jos ilmenee Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi, on annettava asianmukaista sairaanhoitoa. Ks. lisätietoja annoksen muuttamisesta kohdasta 4.2.

Infuusion antoon liittyvät reaktiot

Akutteja infuusion antoon liittyvät reaktioita on havaittu potilailla, joita on hoidettu mogamulitsumabilla. Infuusioon liittyvät reaktiot olivat enimmäkseen vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita, mutta myös muutamasta vakavasta reaktiosta (aste 3) on raportoitu. Suurin osa infuusioon liittyvistä reaktioista ilmenee ensimmäisen infuusion aikana tai pian sen jälkeen (kaikki 24 tunnin kuluessa annosta), ja esiintyvyys laskee seuraavien antokertojen myötä.

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infuusion aikana ja sen jälkeen. Jos ilmenee anafylaktinen reaktio, mogamulitsumabin antaminen on keskeytettävä heti ja lopetettava pysyvästi ja on annettava asianmukaista sairaanhoitoa.

Jos ilmenee infuusioon liittyvä reaktio, infuusio on keskeytettävä ja annettava asianmukaista sairaanhoitoa.

Infuusion voi aloittaa uudelleen hitaammalla nopeudella, kun oireet ovat hävinneet. Ks. lisätietoja esilääkityksestä ja annoksen muuttamisesta kohdasta 4.2.

Infektiot

Potilaat, joilla on MF tai Sézaryn oireyhtymä ja joita hoidetaan mogamulitsumabilla, on kohonnut vakavan infektion ja/tai virusinfektion uudelleen aktivoitumisen riski. Mogamulitsumabin antamista yhdessä systeemisten immuunivastetta muuntavien lääkevalmisteiden tai muiden MF:n tai Sézaryn oireyhtymän hoitoon hyväksytyjen valmisteiden kanssa ei ole tutkittu eikä sitä siksi suositella, erityisesti sen vuoksi, että mogamulitsumabihoitoa saavilla potilailla on riski saada vaikeita infektioita. Paikallisia steroideja tai pieniä annoksia systeemisiä kortikosteroideja voidaan käyttää mogamulitsumabihoitoon aikana. Vaikean infektion ja/tai virusinfektion uudelleen aktivoitumisen riski voi kuitenkin olla suurempi, kun samanaikaisesti annetaan systeemisiä immunosuppressiivisia lääkkeitä. Potilaita on tarkkailtava infektion merkkien ja oireiden varalta ja hoitoa on annettava viipymättä.

Potilailta on testattava hepatiitti B -infektio ennen mogamulitsumabihoitoon aloittamista. Jos potilas saa positiivisen testituloksen nykyisestä tai aiemmasta hepatiitti B -infektiosta, suositellaan konsultoimaan hepatiitti B:n hoitoon perehtynyttä lääkäriä asianmukaisista toimenpiteistä hepatiitti B:n uudelleen aktivoitumisen ehkäisemiseksi.

Allogeneisen hematopoieettisen kantasolusiirron komplikaatiot mogamulitsumabin jälkeen

Komplikaatioita, ml. vaikea käänteishyljintäreaktio (graft-versus-host-reaktio), on todettu potilailla, joilla on muu T-solulyymfooma kuin MF tai Sézaryn oireyhtymä ja joille on tehty allogeneinen hematopoieettinen kantasolusiirto mogamulitsumabihoitoon jälkeen.

Suurentuneesta komplikaatioiden riskistä siirron jälkeen on raportoitu tapauksissa, joissa mogamulitsumabia on annettu lyhyen ajan sisällä (noin 50 vrk) ennen hematopoieettista kantasolusiirtoa. Seuraa potilaita huolellisesti siirtoon liittyvien komplikaatioiden varhaisten merkkien varalta.

Mogamulitsumabihoitoon turvallisuutta autologisen tai allogeneisen hematopoieettisen kantasolusiirron jälkeen ei ole tutkittu.

Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää on havaittu potilailla, jotka saavat mogamulitsumabia.

Tuumorilyysioireyhtymää havaittiin useimmin hoidon ensimmäisen kuukauden aikana. Potilailla, joilla on nopeasti kasvava kasvain ja suuri kasvaintaakka, on riski saada tuumorilyysioireyhtymä. Potilaita on tarkkailtava huolellisesti asianmukaisilla kliinisillä ja laboratoriokokeilla, joilla arvioidaan elektrolyyttitasapainoa, nestetasapainoa ja munuaistoimintaa, erityisesti hoidon ensimmäisen kuukauden ajan, ja potilaita on hoidettava parhaan hoitokäytännön mukaisesti.

Tuumorilyysioireyhtymän hoitoon voi kuulua aggressiivinen nestehoito, elektrolyyttipoikkeamien korjaaminen, hyperurikemian hoito ja tukihoito.

Sydänsairaudet

Yksi akuutti sydäninfarktitapaus on havaittu kliinisen tutkimuksen potilaalla, jolla on MF/Sézaryn oireyhtymä ja joka sai mogamulitsumabia. Kliinisissä tutkimuksissa on raportoitu stressikardiomyopatiaa (takotsubo-oireyhtymä; yksi tapaus) ja akuutti sydäninfarkti (yksi tapaus) potilailla, joilla on muita T-solulymfoomia. Tutkittavien esitiedoissa oli erilaisia riskitekijöitä. Potilaita, joilla on sydänsairauksiin liittyviä riskitekijöitä, on tarkkailtava ja ryhdyttävä asianmukaisiin varotoimiin.

Suurisoluinen transformaatio

Potilaista, joilla on suurisoluinen transformaatio, on vain vähän tietoa.

Muuta

Mogamulitsumabia ei pidä antaa ihon alle tai lihakseen, nopeasti laskimoon tai boluksena laskimoon.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg polysorbaattia 80 :tä per injektiopullo, joka vastaa 0,2 mg/mL. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy naisilla

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä POTELIGEO-hoidon aikana ja vähintään 6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja mogamulitsumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Vaikka mogamulitsumabi läpäisee jaavanmakakilla veri-istukkaesteen, eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia sikiöön kohdistuvaa farmakologista vaikutusta lukuun ottamatta (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi mogamulitsumabin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö mogamulitsumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen immunoglobuliini G:n tiedetään erittyvän rintamaitoon muutaman ensimmäisen vuorokauden aikana syntymän jälkeen, minkä jälkeen pitoisuudet laskevat pian vähäisiksi. Sen vuoksi lapsen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea tämän lyhyen ajanjakson aikana. Sen jälkeen POTELIGEO-valmistetta voi mahdollisesti käyttää rintaruokinnan aikana, jos kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Kliinistä tietoa mogamulitsumabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavana. Mogamulitsumabin vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole arvioitu erityisissä eläinkokeissa. Jaavanmakakeilla tehdyissä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei havaittu urosten ja naaraiden sukupuolielimiin kohdistuvia haittavaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Mogamulitsumabilla on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Uupumusta voi esiintyä mogamulitsumabin antamisen jälkeen (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Useimmin ilmoitetut vakavat haittavaikutukset olivat keuhkokuume, kuume, infuusioon liittyvä reaktio ja selluliitti.

Useimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat infuusioon liittyvä reaktio ja ihottuma (lääkeaineihottuma); suurin osa näistä reaktioista ei ollut vakavia, ja ne olivat vaikeusasteiltaan 1 tai 2.

Vaikeita haittavaikutuksia olivat asteen 4 hengitysvajaus (1,1 %), ja asteen 5 haittavaikutuksia olivat polymyosiitti ja sepsis (kumpikin 0,5 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset esitetään niiden elinluokan mukaan, ja yleisyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($> 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($> 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($> 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 1: POTELIGEO-valmistetta saavilla potilailla esiintyvät haittavaikutukset (N = 184)

Elinluokka	Yleisyysluokka	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Yleinen	Anemia, neutropenia, leukopenia, trombosytopenia
Umpieritys	Yleinen	Hypotyreoosi
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ummetus, ripuli, pahoinvointi, suutulehdus
	Yleinen	Oksentelu
	Yleinen	Koliitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Uupumus, perifeerinen ödeema, kuume
Maksa ja sappi	Melko harvinaiset	Akuutti maksatulehdus, hepatiitti
Infektiot	Hyvin yleinen	Infektiot ^a
	Yleinen	Ylempien hengitysteiden infektio
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Hyvin yleinen	Infuusion antoon liittyvä reaktio
Tutkimukset	Yleinen	Kohonnut alaniiniaminotransferaasi, kohonnut aspartaattiaminotransferaasi, kohonnut veren alkalinen fosfataasi, pienentynyt lymfosyyttien määrä
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Melko harvinaiset	Tuumorilyysioireyhtymä
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
Iho ja ihonalainen kudos	Hyvin yleinen	Lääkeihottuma (ml. ihottuma iholla)

^a Follikuliitti, selluliitti, kandidiaasi, keuhkokuume, sepsis, ihoinfektio, korvakäytävä-tulehdus, vyöruusu, stafylokokin aiheuttama ihoinfektio, virtsatieinfektio, *Herpes simplex* -infektio ja sytomegalovirusinfektio

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Ihoreaktiot

POTELIGEO-valmistetta saaneilla potilailla on ilmennyt lääkeihottumaa (lääkeaineihottuma), joka oli joissakin tapauksissa vaikea-asteinen ja/tai vakava. Suurin osa hoitoon liittyvistä ihoreaktioista oli asteeltaan 1 tai 2, ja asteen ≥ 3 lääkeihottumaa esiintyi 4,3 %:lla potilaista. Lääkeihottumien ja ihottumien suhteen ei tunnistettu säännönmukaisuuksia tapahtuman alkamiseen kuluneessa ajassa; sekä varhain että myöhään alkavia tapahtumia esiintyi.

Infuusion antoon liittyvät reaktiot

Infuusion antoon liittyvät reaktioita on havaittu 33 %:lla POTELIGEO-hoitoa saaneista potilaista. Suurin osa hoitoon liittyvistä infuusion antoon liittyvistä reaktioista oli asteeltaan 1 tai 2, ja ne esiintyivät ensimmäisen infuusion aikana tai pian sen jälkeen. Vaikeita reaktioita (aste 3) esiintyi 4 %:lla potilaista.

Infuusioon liittyvien reaktioiden esiintyvyys oli suurimmillaan ensimmäisen infuusion jälkeen (28,8 %:lla tutkittavista), ja kahden tai useamman infuusion jälkeen niitä esiintyi enää $\leq 3,8$ %:lla tutkittavista.

Infuusion keskeytyksiä esiintyi noin 6 %:lla potilaista, ja suurin osa niistä (noin 90 %) esiintyi ensimmäisen mogamulitsumabi-hoitosyklin aikana.

Alle 1 % potilaista, jotka saivat hoitoa kliinisessä tutkimuksessa 0761-010, keskeytti hoidon infuusioon liittyvien reaktioiden vuoksi.

Vakavat infektiot

Potilailla, joilla on MF tai Sézaryn oireyhtymä, on kohonnut riski saada vakava infektio ihosairauden aiheuttaman ihon rikkoutumisen vuoksi sekä ihon ulkopuolisen taudin immunosuppressiivisten vaikutusten vuoksi, ja mogamulitsumabihoito voi suurentaa tätä riskiä. Vakavia infektiota, mukaan lukien sepsis, keuhkokuume ja ihoinfektiot, esiintyi 14,3 %:lla tutkittavista, jotka saivat mogamulitsumabia. Tapahtuman alkamiseen kulunut aika ensimmäisen annoksen jälkeen vaihteli huomattavasti. Suurin osa potilaista toipui infektiosta. Kliinisessä tutkimuksessa (0761-010) raportoitiin 2:sta kuolemaan johtaneesta hengitysvajauksesta potilailla, joilla oli vaikea keuhkokuume, joka ilmeni yli 9 kuukautta mogamulitsumabihoiton aloittamisen jälkeen.

Immunogeenisuus

Kliinisten POTELIGEO-tutkimusten aikana annettujen POTELIGEO-infusioiden jälkeen noin 14 % potilaista (44 potilasta 313 arvioitavissa olleesta potilaasta), joilla oli aikuisen T-soluleukemia-lymfooma tai ihon T-solulymfooma, sai positiivisen tuloksen hoidonaikaisista mogamulitsumabin vastaisista vasta-aineista. Yhdelläkään potilaalla ei todettu vasteena positiivista neutraloivien vasta-aineiden testitulosta.

Ruoansulatuselimistö

Koliitille oli tyypillistä pääasiassa vetinen ripuli, joissakin tapauksissa runsas.

Turvallisuus viimeisen annoksen jälkeen

Mogamulitsumabille kliinisessä tutkimuksessa 0761-010 altistuneista 320 tutkittavasta 21 (6,6 %) sai vähintään yhden vakavan haittavaikutuksen (SADR), joka ilmeni 90 vuorokauden kuluessa viimeisen tutkimuslääkeannoksen antamisesta.

Useammalla kuin yhdellä potilaalla ilmoitetut vakavat haittavaikutukset luokiteltiin elinluokan mukaan seuraavasti: Infektiot (7 potilasta [2,2 %]), Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat (5 potilasta [1,6 %]), Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina (4 potilasta [1,3 %]), Luusto, lihakset ja sidekudos (3 potilasta [0,9 %]), Maksa ja sappi (2 potilasta [0,6 %]) ja Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot (2 potilasta [0,6 %]). Kaikissa muissa elinluokissa raportoitiin vakavasta haittavaikutuksesta yhdellä potilaalla (0,3 %).

Mogamulitsumabin viimeistä annosta seuraavien 90 päivän aikana havaittu turvallisuusprofiili vastaa tutkimuksen hoitovaiheen aikana havaittua turvallisuusprofiilia

Iäkkäät

Iäkkäiden potilaiden (vähintään 65-vuotiaat) turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen yhdenmukainen aikuispotilaiden turvallisuusprofiilin kanssa lukuun ottamatta ihoreaktioita ja infuusioon liittyviä reaktioita, joita esiintyi useammin iäkkäämmillä tutkittavilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Mogamulitsumabin yliannostuksesta ei ole tietoa saatavilla. Yliannostustapauksessa potilasta, ml. elintoimintoja, on tarkkailtava huolellisesti (vähintään 1 tunnin ajan) ja tukihoitoa on annettava tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat, monoklonaliset vasta-aineet

ATC-koodi: L01FX09

Vaikutusmekanismi

Mogamulitsumabi on defukosyloitu, humanisoitu IgG1-kappa-immunoglobuliini, joka sitoutuu selektiivisesti CCR4-reseptoriin. CCR4-reseptori on CC-kemokiinien G-proteiinikytkentäinen reseptori, joka osallistuu lymfositien kuljettamiseen eri elimiin, mukaan lukien ihoon. Se johtaa kohdesolujen depleetioon. CCR4 ekspressoituu joidenkin syöpäsolujen pinnalla. Näitä ovat mm. T-solulymfomat, kuten MF ja Sézaryn oireyhtymä, joille CCR4:n ekspressio on ominaista.

Kliininen teho ja turvallisuus

Mogamulitsumabin teho mycosis fungoides (MF) tai Sézaryn oireyhtymää sairastavien potilaiden hoidossa vahvistettiin faasin 3 avoimessa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (0761-010), jossa 372 aikuispotilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan hoitoa joko mogamulitsumabilla tai vorinostaatilla. Kumpaankin haaraan otettiin mukaan 186 potilasta. Mogamulitsumabi-infuusio annettiin annostuksella 1 mg/kg kerran viikossa ensimmäisen 28 vuorokauden syklin ajan (päivinä 1, 8, 15 ja 22) ja seuraavien 28 vuorokauden syklien päivinä 1 ja 15. Vorinostaattia annettiin aloitusannoksella 400 mg suun kautta kerran vuorokaudessa alkaen 28 vuorokauden syklien päivästä 1. Niiden vorinostaattia saavien potilaiden, joiden sairaus eteni tai joilla toksisuus ei ollut enää hyväksyttävää, sallittiin siirtyä saamaan mogamulitsumabihoitoa (crossover). Siirtyvät potilaat saivat enintään 46 kuukauden ajan mogamulitsumabihoitoa joulukuun 2016 tietojenkeruun määräaikaan mennessä. Mogamulitsumabihoito jatkui, kunnes sairaus eteni tai toksisuus ei ollut enää hyväksyttävää. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli aktiivinen autoimmuunisairaus, keskushermoston metastaasi tai sairaus, joka edellyttää systeemisten kortikosteroidien tai muiden immunosuppressiivisten lääkevalmisteiden käyttöä, tai hoitoa edellyttävä aktiivinen infektio, mukaan lukien HIV tai hepatiitti B tai C. Pois suljettiin myös potilaat, joiden ECOG-toimintakykyluokitus oli ≥ 2 . Tutkimuksen lähtötilanteessa 38 %:lla oli asteen IB–II sairaus, 10 %:lla asteen III sairaus ja 52 %:lla asteen IV sairaus. Mukaanottoon ei vaikuttanut CCR4-ekspression aste potilaan ihokoepalassa lähtötilanteessa.

Ensisijainen tehon päätetapahtuma oli etenemisvapaa elossaoloaika (PFS) perustuen tutkijan arvioon käyttämällä globaalin yhdistetyn vasteen kriteerejä, joissa huomioitiin kaikki tilamallin mukaiset vaikutuspaikat (iho, veri, imusolmukkeet ja sisäelimet), joihin sairaus oli mahdollisesti voinut levitä. Vastetta arvioitiin ihosta ja verestä 4 viikon välein. Vaste imusolmukkeissa ja sisäelimeissä arvioitiin 4 viikon kuluttua ja sen jälkeen 8 viikon välein ensimmäisen vuoden ajan, ja sen jälkeen 16 viikon välein.

Histologisesti vahvistettu mycosis fungoides -diagnoosi oli mogamulitsumabiryhmässä 56,5 %:lla potilaista ja vorinostaattiryhmässä 53,2 %:lla, ja histologisesti vahvistettu Sézaryn oireyhtymän

diagnoosi oli mogamulitsumabiryhmässä 43,5 %:lla ja vorinostaattiryhmässä 46,8 %:lla potilaista, ja kaikki potilaat olivat saaneet vähintään yhden aiemman systeemisen hoidon. Yleisimmät Euroopassa sijaitsevilla tutkittavilla käytetyt aiemmat systeemiset hoidot olivat beksaroteeni (70 %), interferoni (59 %), metotreksaatti (49 %), kehonulkoinen fotofereesi (ECP) (31 %) ja gemitabiini/gemitabiinia sisältävät hoito-ohjelmat (28 %).

Mogamulitsumabin altistuksen keston mediaani oli 5,6 kuukautta (vaihteluväli: < 1–45,3 kuukautta). 56 % potilaista sai mogamulitsumabia vähintään 6 syklin ajan, ja 25 % potilaista sai mogamulitsumabia vähintään 12 syklin ajan.

Potilaiden mediaani-ikä oli 64 vuotta seulonnan hetkellä (vaihteluväli 25–101 vuotta). Potilaista 49,5 % oli vähintään 65-vuotiaita ja 58,1 % miehiä.

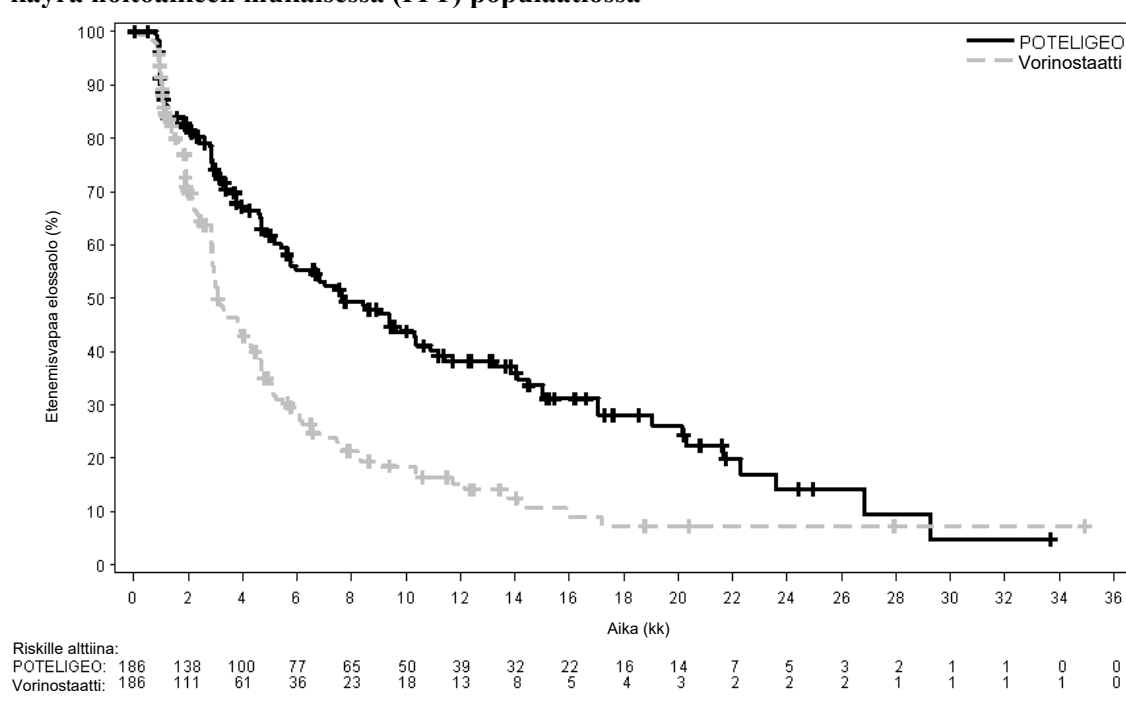
CCR4-ekspressiota arvioitiin retrospektiivisesti hoitoa edeltävistä ihokoepaloista (kiinnitetty formaliinilla ja valettu parafiiniin) immunohistokemiallisella analyysillä. Mogamulitsumabihaarassa lähtötilanteen CCR4-ekspression asteet olivat saatavana 75 %:lla potilaista (N = 140). CCR4-ekspressiota havaittiin 100 %:lla potilaista ≥ 1 %:ssa lymfosyyteistä, ja 96 %:lla potilaista (134/140) CCR4-ekspressiota havaittiin ≥ 10 %:ssa ihon lymfosyyteistä.

Potilaista, jotka oli satunnaistettu saamaan vorinostaattia, 136 (73,1 %) siirtyi saamaan mogamulitsumabia tutkimuksen aikana. Syyt siirtymiselle mogamulitsumabiryhmään olivat sairauden eteneminen (109 potilasta) ja kyvyttömyys sietää hoitoa (27 potilasta). Siirtyneille potilaille oli annettu 1–94 mogamulitsumabi-infuusiota (enintään 46 kuukautta hoitoa) joulukuun 2016 tietojen keruun katkaisuaikakohtaan mennessä.

6, 12, 18 ja 24 kuukauden kuluttua satunnaistetun hoidon alkamisen jälkeen niiden potilaiden osuus, jotka olivat elossa eikä sairaus ollut edennyt, oli korkeampi mogamulitsumabiryhmässä (55,3 %, 38,3 %, 28,0 % ja 14,1 %) verrattuna vorinostaattiryhmään (28,8 %, 15,3 %, 7,2 % ja 7,2 %). Mogamulitsumabiryhmässä etenemisvapaan elossaoloajan (PFS) mediaani oli 7,70 kuukautta (95 %:n lv: 5,67; 10,33) ja vorinostaattiryhmässä PFS oli 3,10 kuukautta (95 %:n lv: 2,87, 4,07), jolloin riskisuhde on 0,53 (95 %:n lv: 0,41; 0,69), $p < 0,0001$ (2-suuntainen ositettu log rank -testi).

Etenemisvapaan elossaolon Kaplan–Meierin käyrä esitetään kuvassa 1.

Kuva 1: Tutkijan arvioimaa etenemisvapaata elossaoloaika (PFS) kuvaava Kaplan-Meierin käyrä hoitoaikaan mukaisessa (ITT) populaatiossa



Tärkeät toissijaiset päätetapahtumat olivat kokonaisvasteosuus (ORR), kokonaisvasteosuus hoitoryhmän vaihtamisen jälkeen (crossover), vasteen kesto (DOR) ja muutokset lähtötilanteesta Skindex-29-asteikon Symptoms and Functional Scales -osiossa ja Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) -asteikon Physical Well-being- ja Functional Well-being -osioissa.

Kokonaisvaste raportoitiin yhdistettynä pistemääränä jokaisen tilan mittareiden perusteella, ja vaste oli täytynyt olla osoitettavissa kahdessa peräkkäisessä sairauden kokonaisarvioinnissa (vähintään 8 viikon välein ensimmäisen vuoden aikana ja sen jälkeen 16 viikon välein), jotta se voitiin vahvistaa. Potilaat otettiin mukaan tietyn tilan analyysiin, jos sairaus ilmeni kyseisessä tilassa lähtötilanteessa tai missä tahansa lähtötilanteen jälkeisessä, kyseisessä tilassa ilmenevän vasteen arvioinnissa.

Taulukossa 2 esitetään yhteenveto kokonaisvasteosuudesta (ORR) ja vasteen kestosta (DOR) ja vasteesta tilan mukaan. Tutkimus osoitti tilastollisesti merkitseviä parannuksia kokonaisvasteosuudessa ja tilakohtaisissa vasteissa veressä, ihossa ja imusolmukkeissa verrattuna vorinostaattiin. Vastetta sisäelimiin ei voitu arvioida, koska tehosta tutkittavilla, joilla sairaus oli levinnyt sisäelimiin, on vain vähän tietoa; mogamulitsumabin hyöty-haittatasapainoa tutkittavilla, joilla sairaus on levinnyt sisäelimiin, ei voida tietojen puuttumisen vuoksi toistaiseksi määrittää.

Taulukko 2: Vaste satunnaistetun hoitojakson aikana kliinisessä tutkimuksessa 0761-010 (ITT)

	Mogamulitsumabi N = 186	Vorinostaatti N = 186
Kokonaisvasteosuus (vahvistettu CR + PR, %)	28,0	4,8
95 %:n lv	(21,6; 35,0)	(2,2; 9,0)
P-arvo ^a	< 0,0001	
Vasteen kesto (kk)		
Mediaani (95 %:n lv)	14,1 (9,4; 19,2)	9,13 (4,7;-)
Vaste tilan mukaan		
Veri	n=124	n=125
Vasteosuus (vahvistettu CR + PR, %)	66,9	18,4
95 %:n lv	(57,9; 75,1)	(12,0; 26,3)
P-arvo ^a	< 0,0001	
Iho	n = 186	n = 186
Kokonaisvasteosuus (vahvistettu CR + PR, %)	41,9	15,6

	Mogamulitsumabi N = 186	Vorinostaatti N = 186
95 %:n lv	(34,8; 49,4)	(10,7; 21,6)
P-arvo ^a	< 0,0001	
Imusolmukkeet	n = 136	n = 133
Kokonaisvasteisuus (vahvistettu CR + PR, %)	15,4	3,8
95 %:n lv	(9,8; 22,6)	(1,2; 8,6)
P-arvo ^a	0,0008	
Sisäelimet	n = 6	n = 4
Kokonaisvasteisuus (vahvistettu CR + PR, %)	0	0
95 %:n lv	(0,0; 45,9)	(0,0; 60,2)

Huomautus:

Kokonaisvasteisuus perustuu yhdistetyn kokonaisvasteen (Global Composite Response) pisteytykseen.

^a: P-arvo saatiin sairauden tyyppin, asteen ja alueen mukaan korjatun Cochran-Mantel-Haenszelin testin perusteella.

lv = luottamusväli, CR = complete response, täydellinen hoitovaste; PR = partial response, osittainen hoitovaste

Mogamulitsumabihoito johti 8 vahvistettuun täydelliseen hoitovasteeseen (täydellinen puhdistuminen kaikissa vaikutuspaikoissa, joihin sairaus oli levinnyt) verrattuna 0 potilaaseen vorinostaattia saaneista. 4 näistä 8 potilaasta oli satunnaistettu alussa saamaan mogamulitsumabia ja 4 siirtyi saamaan mogamulitsumabia tutkimuksen aikana. Mogamulitsumabiryhmään siirtyneistä 136:sta crossover-potilaasta 41 (30,1 %) sai joko osittaisen tai täydellisen hoitovasteen mogamulitsumabille.

Tehoa koskevat tiedot ovat rajalliset potilaista, joiden CCR4-ekspression aste ihossa on matala (< 10 %). Kliinisessä tutkimuksessa 0761-010 oli 10 arviointikelpoista potilasta 290:stä potilaasta, joiden CCR4-ekspressio oli alle 10 %. Näistä potilaista 6 oli satunnaistettu saamaan mogamulitsumabia, ja 4 oli satunnaistettu saamaan ensin vorinostaattia ja siirtyi sen jälkeen saamaan mogamulitsumabia. Vahvistettuja vasteita ei havaittu näillä 10 tutkittavalla, joiden CCR4-ekspressio oli vähäistä (alle 10 %). Vaikutuspaikan mukaisia vasteita todettiin 3 tutkittavalla 10 arviointikelpoisesta tutkittavasta, joita hoidettiin mogamulitsumabilla satunnaistetussa tai crossover-vaiheessa.

Potilailla, joilla oli asteen IB/II sairaus ja jotka saivat mogamulitsumabihoitoa, vahvistettu kokonaisvasteisuus oli 17,6 % verrattuna 8,3 %:iin vorinostaattia saaneilla, ja vaikutuspaikan (veri, iho, imusolmukkeet) mukaiset vasteosuudet olivat suurempia kuin vorinostaattihoitoa saaneilla potilailla. (taulukko 3). Yleisesti ottaen vaiheen IB/II sairautta sairastavien mogamulitsumabihoitoa saaneiden tutkittavien etenemismuutoksen elossaoloajan mediaanikesto oli 4,7 kuukautta verrattuna 3,9 kuukauteen vorinostaattihoitoa saaneilla (taulukko 4). Vasteen kestosta ei voida tehdä johtopäätöstä tutkittavilla, joilla on asteen IB/II sairaus, koska vasteen saaneiden tutkittavien määrä on rajallinen ja seuranta-aikaa ei ole vielä tarpeeksi.

Vaikutuspaikan vasteeseen kuluva aika asteen IB/II potilailla oli noin 3 kuukautta, mikä vastaa koko ITT-populaation vasteeseen kuluva aika (noin 3 kuukautta). Jos vaikutuspaikan mukaista vastetta tai kokonaisvastetta ei havaita 3 hoitokuukauden jälkeen, hoidon keskeyttämistä on harkittava.

Taulukko 3: Kokonaisvasteisuus ja vaikutuspaikan mukainen vasteisuus sairauksien varhaisasteissa

	Mogamulitsumabi	Vorinostaatti	Riskien erotus (mogal. vs. vorin.)
Sairauden aste IB/II	N = 68	N = 72	
Kokonaisvasteisuus (ORR), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Vaikutuspaikka:			
Veri (n)	17	23	
Vasteisuus (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
95 %:n lv ^a	(23,0; 72,2)	(5,0; 38,8)	(-2,2; 57,1)
Iho (n)	68	72	
Vasteisuus (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95 %:n lv ^a	(17,7; 40,1)	(11,1; 38,8)	(-8,3; 24,9)
Imusolmukkeet (n)	41	40	
Vasteisuus (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
95 %:n lv ^a	(2,7; 23,1)	(0,1; 13,2)	(-14,3; 28,6)

mogal. = mogamulitsumabi, vorin. = vorinostaatti

Taulukko 4: Etenemisvapaa elossaoloaika (PFS) hoitoryhmän ja sairauden asteen mukaan (satunnaistettu hoitojakso)

	Mogamulitsumabi	Vorinostaatti	P-arvo
PFS, kk			
ITT-populaatio	7,70 (5,67; 10,33)	3,10 (2,87; 4,07)	< 0,0001
IB/II	4,7 (2,9–7,47)	3,9 (2,87–4,73)	0,6790
III/IV	10,9 (7,03–15,03)	3,0 (2,83–3,87)	< 0,0001

ITT=intent to treat (lähtöryhmien mukainen)

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset POTELIGEO-valmisteen käytöstä ihon T-solulymfooman hoidossa (MF ja Sézaryn oireyhtymä ovat T-solulymfooman alatyyppejä) kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Mogamulitsumabin farmakokinetiikkaa arvioitiin T-soluleukemia-lymfoomaa (ATL) tai ihon T-solulymfoomaa sairastavilla aikuispotilailla annostuksella 0,01–1 mg/kg annettuna useina mogamulitsumabiannoksina joka viikko tai joka toinen viikko. Mukana oli suosituksen mukainen 1,0 mg/kg:n annostus ja hoito-ohjelma (ensimmäisen 28 vrk:n syklin päivinä 1, 8, 15 ja 22 ja sitä seuraavien 28 vrk:n syklien päivinä 1 ja 15). Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä oli mukana 444 mogamulitsumabia saanutta potilasta kuudesta kliinisestä tutkimuksesta. Mogamulitsumabialtistus kasvoi suhteessa annokseen, kun annosväli oli 0,1–1,0 mg/kg.

Imeytyminen

Mogamulitsumabi annetaan laskimoon ja sen biologinen hyötyosuus on siksi välitön ja täydellinen.

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella keskustilan jakautumistilavuuden (V_c) geometrinen keskiarvo (variaation %-kerroin [CV-%]) oli 3,57 l (20,1 %).

Biotransformaatio

Mogamulitsumabin metabolista reittiä ei ole karakterisoitu. Mogamulitsumabi oletettavasti hajoaa pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisia reittejä samaan tapaan kuin endogeeninen immunoglobuliini.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella puhdistuman (CL) geometrinen keskiarvo (variaation %-kerroin [CV-%]) on 12,0 ml/t (83,7 %) ja eliminaation puoliintumisaajan (t_{1/2}) geometrinen keskiarvo 17 vuorokautta (65,5 %).

Lineaarisuus ja kumulaatio

Mogamulitsumabin farmakokinetiikka on lineaarista annoksesta alkaen annosvälillä 0,01 mg/kg–1 mg/kg. Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella mogamulitsumabin vakaan tilan pitoisuudet saavutettiin 12 viikon toistuvan annostelun jälkeen, kun valmiste annettiin suositellun hoito-ohjelman mukaisesti, ja systeeminen kertymä oli 1,7-kertainen. Voimamallin analyysissä ei ollut ilmeistä poikkeamaa suhteellisuudessa annokseen.

Heikentynyt munuaistoiminta

Heikentyneen munuaistoiminnan vaikutusta mogamulitsumabin puhdistumaan arvioitiin populaatiofarmakokineettisellä analyysillä potilailla, joilla on lievästi heikentynyt munuaistoiminta (kreatiniinipuhdistuma [CrCL] 60–89 ml/min; n = 157), keskivaikeasti heikentynyt munuaistoiminta

(CrCL 59–30 ml/min; n = 80) tai vaikeasti heikentynyt munuaistoiminta (CrCL alle 30 ml/min; n = 2). Kliinisesti merkittäviä eroja mogamulitsumabin puhdistumassa ei löydetty verrattaessa potilaita, joilla oli lievästi tai vaikeasti heikentynyt munuaistoiminta, potilaisiin, joiden munuaistoiminta oli normaali.

Heikentynyt maksan toiminta

Heikentyneen maksan toiminnan vaikutusta mogamulitsumabin puhdistumaan arvioitiin populaatiofarmakokineettisellä analyysillä potilailla, joilla oli lievästi heikentynyt maksan toiminta (kokonaisbilirubiini [TB] alle tai yhtä suuri kuin normaalin yläraja [ULN] ja ASAT suurempi kuin ULN tai TB alle 1–1,5 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT; n = 80) tai keskivaikeasti heikentynyt maksan toiminta (TB suurempi kuin 1,5–3 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT; n = 3). Kliinisesti merkittäviä eroja mogamulitsumabin puhdistumassa ei löydetty verrattaessa potilaita, joiden maksan toiminta oli heikentynyt lievästi tai keskivaikeasti, potilaisiin, joiden maksan toiminta oli normaali. Mogamulitsumabia ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan toiminta on vaikeasti heikentynyt (TB suurempi kuin 3 kertaa ULN ja mikä tahansa ASAT).

Muut erityisryhmät

Mogamulitsumabin farmakokineetiikan eri kovariaattien vaikutuksia arvioitiin populaatiofarmakokineettisillä analyysillä. Seuraavilla tekijöillä ei ollut kliinisesti merkittävää vaikutusta mogamulitsumabin puhdistumaan: ikä (vaihteluväli: 22–101 vuotta), sukupuoli, etninen alkuperä (tiedot muista kuin japanilaisperäisistä populaatioista ovat rajalliset), munuaisten heikentynyt toiminta, lievästi tai keskivaikeasti heikentynyt maksan toiminta, sairauden alatyypit (mycosis fungoides [MF] tai Sézaryn oireyhtymä), CCR4-ekspression aste tai ECOG-toimintakykyluokitus; on kuitenkin huomattava, että kliinisistä tutkimuksista suljettiin pois potilaat, joiden ECOG-toimintakykyluokitus oli ≥ 2 .

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Teho

Altistus-vasteanalyysi viittasi siihen, että teho ei ollut korrelaatioissa mogamulitsumabialtistuksen kanssa avaintutkimuksessa. Teho mitattuna etenemisvapaan elossaolon parantumisena tutkijan arvion perusteella ei ollut yhteydessä suurenevaan mogamulitsumabialtistukseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Mogamulitsumabilla ei ole tehty karsinogeenisuutta tai genotoksisuutta koskevia tutkimuksia. Mogamulitsumabin vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole arvioitu erikseen tutkimuksissa.

Mogamulitsumabiin liittyviä toksisia vaikutuksia uroksen ja naaraan sukuelimiin ei havaittu toistuvan altistuksen toksisuutta koskevissa tutkimuksissa sukukypsillä apinoilla enintään 26 viikon aikana.

Koe-eläimillä tehdyissä lisääntymiskykyä ja sikiökehitystä koskevissa toksisuustutkimuksissa mogamulitsumabin anto tiineinä oleville makakeille organogeneesin alusta lähtien synnytykseen asti ei viitannut mahdolliseen vaikutukseen alkuiden tai sikiöiden kuolleisuuteen, teratogeenisuuteen tai sikiön kasvun hidastumiseen. Yleensä ottaen immunoglobuliinimolekyylien tiedetään läpäisevän veri-istukkaesteen, ja sikiön plasmassa havaittiin mogamulitsumabipitoisuuksia. Mogamulitsumabin farmakologinen aktiivisuus oli ilmeistä sikiöissä CCR4:ää ekspressoivien lymfosyyttien vähentymisen perusteella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sitruunahappomonohydraatti
Glysiini
Polysorbaatti 80
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Mogamulitsumabia ei pidä antaa infuusiona samanaikaisesti saman laskimoyhteyden kautta muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo
3 vuotta.

Avaamisen jälkeen
POTELIGEO ei sisällä säilytysainetta. Avaamisen jälkeen lääkevalmiste on laimennettava ja annettava infuusiona välittömästi (ks. kohta 6.6).

Infuusion käyttökuntoon saattamisen jälkeen
Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan huoneenlämmössä (25 °C) huonevalaistuksessa.
Aikarajat sisältävät infuusioliuoksen säilyttämisen infuusiopussissa infuusion keston ajan. Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi.
Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa ylittää yhteensä 24 tuntia lämpötilassa 2 °C – 8 °C sillä edellytyksellä, että laimennus on tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C – 8°C).
Ei saa jäätä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

5 ml liuosta 10 ml:n lasisessa injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa on kumitulppa, alumiinikorkki ja polypropeenista valmistettu flip-off-korkki.

1 injektiopullon pakkaus.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttökuntoon saattaminen

- Tarkasta lääkevalmiste silmämääräisesti hiukkasten ja värin muutosten varalta ennen antoa. POTELIGEO on kirkas tai hiukan opaalinhohtoinen, väritön liuos. Hävitä injektiopullo, jos havaitset sameutta, värin muutoksia tai hiukkasaineita.
- Laske infuusioliuoksen käyttökuntoon saattamiseen tarvittava POTELIGEO-valmisteen tilavuus 1 mg/kg:n annokselle potilaan painon mukaan (ks. kohta 4.2). Vedä tarvittava määrä POTELIGEO-valmistetta ruiskuun aseptisesti ja siirrä infuusiopussiin, joka sisältää 0,9-prosentista (9 mg/ml) natriumkloridi-injektionestettä. Sekoita laimennettu liuos kääntelemällä sitä varovasti ylösalaisin. Älä ravista. Lopullisen laimennetun liuoksen pitoisuuden pitäisi olla 0,1 mg/ml – 3,0 mg/ml.
- Yksi injektiopullo on vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä injektiopulloon mahdollisesti ylijäänyt lääkevalmiste paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Antaminen

- Laimennettu liuos on yhteensopiva polyvinyylikloridista (PVC) tai polyolefiinista (PO) valmistettujen infuusiopussien kanssa.
- Älä sekoita POTELIGEO-valmistetta tai anna sitä infuusiona yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa.
- POTELIGEO on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon, eikä sitä saa antaa ihon alle, lihakseen tai bolusannoksena tai nopeasti laskimoon.
- Anna infuusioliuos vähintään 60 minuutin kuluessa sellaisen laskimoyhteyden kautta, jossa on steriili, niukasti proteiinia sitova 0,22 µm:n (tai vastaava) in-line-suodatin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1335/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22. marraskuuta 2018
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 01. september 2023

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

POTELIGEO 4 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mogamulitsumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi ml konsentraattia sisältää 4 mg mogamulitsumabia.
Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 20 mg mogamulitsumabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sitruunahappomonohydraatti, glysiini, polysorbaatti 80, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo, injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
20 mg/5 ml
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon laimentamisen jälkeen.
Vain kertakäyttöön.
Älä ravista.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/18/1335/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON PÄÄLLYSMERKINTÄ**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

POTELIGEO 4 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mogamulitsumabi
Laskimoon laimentamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

20 mg/5 ml

6. MUUTA

Vain kertakäyttöön.

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

POTELIGEO 4 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten mogamulitsumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä POTELIGEO-valmiste on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät POTELIGEO-valmistetta
3. Miten POTELIGEO-valmiste annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. POTELIGEO-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä POTELIGEO-valmiste on ja mihin sitä käytetään

POTELIGEO-valmisteen vaikuttava aine on mogamulitsumabi, joka kuuluu lääkeaineryhmään, jota kutsutaan monoklonaalisiksi vasta-aineiksi. Mogamulitsumabi kohdistuu syöpäsoluihin, jotka immuunijärjestelmä (elimistön puolustusjärjestelmä) sen jälkeen tuhoaa.

Tätä lääkevalmistetta käytetään hoitona aikuisille, joilla on mycosis fungoides tai Sézaryn oireyhtymä, jotka ovat ihon T-solulymfoomiksi kutsuttujen syöpien tyyppejä. Lääkevalmistetta käytetään potilaille, jotka ovat saaneet vähintään yhtä lääkevalmistetta suun kautta tai ruiskeena.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät POTELIGEO-valmistetta

Älä käytä POTELIGEO-valmistetta

- jos olet allerginen mogamulitsumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät POTELIGEO-valmistetta

- jos olet joskus saanut vaikean ihoreaktion tälle lääkkeelle
- jos olet joskus saanut infuusioreaktion tälle lääkkeelle (mahdollisia infuusioreaktion oireita on lueteltu kohdassa 4)
- jos sinulla on ihmisen immuunikatovirus (HIV), herpes, sytomegalovirusinfektio tai hepatiitti B- tai hepatiitti C -infektio tai muita yhä jatkuvia infektioita
- jos sinulle on tehty kantasolusiirto tai sellainen on suunnitteilla, joko käyttäen omia solujasi tai luovuttajan soluja
- jos sinulla on ollut tuumorilyysioireyhtymä (syöpäkasvaimen hajoamiseen liittyvä oireyhtymä) aikaisemman hoidon jälkeen
- jos sinulla on sydänvaivoja.

Jos sinulla ilmenee reaktio minkä tahansa POTELIGEO-infuusion aikana tai sen jälkeen, kerro siitä infuusion antavalle henkilölle tai hakeudu heti lääkärin hoitoon.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla ilmenee mikä tahansa kohdassa 4 luetelluista haittavaikutuksista POTELIGEO-hoidon aloittamisen jälkeen.

Muut lääkkeit ja POTELIGEO

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää lapsille eikä alle 18 vuoden ikäisille nuorille.

Raskaus ja imetys

POTELIGEO-valmisteen vaikutusta raskauteen ja imetykseen ei tunneta. Lääkevalmiste saattaa vaikutusmekanisminsa vuoksi vahingoittaa lastasi, jos sitä annetaan raskauden tai imetyksen aikana.

Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä sinä aikana kun saat tätä hoitoa ja vähintään kuuden kuukauden ajan sen jälkeen.

Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa siitä, voitko imettää POTELIGEO-hoidon aikana tai sen jälkeen.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkärille tai sairaanhoitajalle.

Ajaminen ja koneiden käyttö

POTELIGEO ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn. Lääkevalmiste voi kuitenkin aiheuttaa joillakin ihmisillä väsymystä, joten ole erityisen huolellinen ajaessasi ja käyttäessäsi koneita kunnes olet varma, ettei lääke vaikuta sinuun.

POTELIGEO sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

POTELIGEO sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 1 mg polysorbaattia 80 :tä per injektioampulli , joka vastaa 0,2 mg/mL. Polysorbaatit voivat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on tiedossa allergioita, kerro siitä lääkärillesi.

3. Miten POTELIGEO-valmiste annetaan

Lääkäri laskee sinulle annettavan POTELIGEO-annoksen ruumiinpainosi perusteella. Suositeltu annos on 1 mg POTELIGEO-valmistetta yhtä painokiloa kohti.

POTELIGEO annetaan laskimoon (infuusio) vähintään 60 minuutin kuluessa. Alussa 5 ensimmäistä infuusiota annetaan kerran viikossa, ja sen jälkeen infuusio annetaan 2 viikon välein. Hoitoa tulee jatkaa, paitsi jos saat vakavia haittavaikutuksia tai ihon T-solulyymfooma alkaa pahentua.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämänkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haittavaikutukset

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle tai hakeudu heti lääkärin hoitoon, jos sinulla ilmenee mikä tahansa seuraavista merkeistä ja oireista POTELIGEO-hoidon aloittamisen jälkeen:

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattaa esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä):

- vilunväristykset, pahoinvointi tai oksentelu, päänsärky, hengityksen vinkuna, kutina, punastuminen, ihottuma, heitehuimaus tai pyörähtämis tunne, hengitysvaikeudet ja kuume. Ne

voivat olla merkkejä infuusioreaktiosta. Jos ilmenee infuusioreaktio, infuusio saatetaan joutua keskeyttämään ja saatat tarvita lisähoitoa. Kun oireet häviävät, POTELIGEO-valmisteesta antamista voidaan normaalisti jatkaa, mutta hitaammin. Lääkäri saattaa lopettaa POTELIGEO-hoidon, jos reaktiosi on vaikea.

- infektion oireita, joita voivat olla mm. kuume, hikoilu tai vilunväristykset, vilustumisen kaltaiset oireet, kurkkukipu tai nielemisvaikeus, yskä, hengenahdistus, vatsakipu, pahoinvointi tai oksentelu, ripuli ja voimakas huonovointisuus.
- ihottuma (joka voi muodostua vaikeaksi) tai suukipu. Joillakin potilailla, jotka saavat POTELIGEO-valmistetta muun tyyppisiin syöpäsairauksiin, esiintyi seuraavia hättävää vaikutuksia: kivulias iho / polttava tunne iholla, kutina, ihorakkulat / ihon kesiminen, haavaumat suussa tai huulissa tai sukelimissä. Ne voivat olla merkkejä vaikeasta ihoreaktiosta, kuten Stevens-Johnsonin oireyhtymä tai toksinen epidermaalinen nekrolyysi (joita esiintyi enintään yhdellä henkilöllä 100:sta).

Yleiset hättävää vaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä):

- Vetenä ripuli, tavallista tiheämpi ulostaminen, voimakas vatsakipu tai vatsan arkuus, jotka ovat mahdollisia merkkejä paksusuolen tulehduksesta (koliitti).

Melko harvinaiset hättävää vaikutukset (saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä 100:sta):

- kuume, vilunväristykset, pahoinvointi, oksentelu, sekavuus, hengenahdistus, kouristuskohdaukset, epäsäännöllinen sydämensyke, tumma tai samea virtsa, epätavallinen väsymys ja/tai lihas- tai nivelkipu. Syöpäsolujen tuhoutuminen ja elimistön reagoiminen siihen voi hyvin harvoin johtaa ongelmaan, jota kutsutaan tuumorilyysioireyhtymäksi. rintakipu, hengenahdistus, nopea tai hidas syke, hikoilu, heitehuimaus, pahoinvointi tai oksentelu, heikotus, pyörätyksen tunne ja huonovointisuus. Vaikka onkin epätodennäköistä, että ne johtuvat tästä lääkevalmisteesta, ne voivat olla merkkejä sydänsairaudesta.

Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin:

- jos sinulle tehdään kantasolusiirto, on mahdollista, että sinulle kehittyy sen jälkeen komplikaatioita (käänteishyljintäreaktio), joita on vaikea hoitaa. Oireita voivat olla mm. ihottumat tai ihon rakkulat; pahoinvointi tai ripuli, joka ei mene ohi; vatsakipu tai oksentelu; nivelkiput tai nivelten jäykkyys; kuivat tai ärtynneet silmät tai sumea näkö; suun haavaumat, ärsytys tai kipu; yskä, joka ei mene ohi tai hengitysvaikeudet; sukupuolielinten arkuus; keltaisuus; tumma virtsa; ja mikä tahansa turvotus.

Muut hättävää vaikutukset

Kerro lääkärille, jos saat mitä tahansa muita hättävää vaikutuksia. Niitä voivat olla mm. seuraavat:

Hyvin yleiset hättävää vaikutukset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- voimattomuus (väsymys)
- ummetus
- jalkojen tai nilkkojen turvotus
- päänsärky.

Yleiset hättävää vaikutukset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- anemia (veren punasolujen määrän lasku)
- verihiutaleiden määrän lasku (trombosytopenia)
- veren valkosolujen määrän lasku (neutropenia ja leukopenia) tai imusolujen (lymfosyyttien) määrän lasku
- maksa-arvojen nousu verikokeiden perusteella
- kilpirauhasen vajaatoiminta.

Melko harvinaisia hättävää vaikutuksia (enintään 1 potilaalla 100:sta)

- maksatulehdus (hepatiitti).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. POTELIGEO-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa tai injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Avaamaton injektiopullo: Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi saatettu / laimennettu liuos: Käytä heti tai säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C) ja käytä 24 tunnin kuluessa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä, kuten hiukkasainesta tai värin muutoksia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä POTELIGEO sisältää

- Yksi injektiopullo sisältää 20 mg mogamulitsumabia 5 ml:ssa konsentraattia, mikä vastaa 4 mg/ml.
- Muut apuaineet ovat sitruunahappomonohydraatti, glysiini, polysorbaatti 80, natriumhydroksidi, kloorivetyhappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2 ”POTELIGEO sisältää natriumia”.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

POTELIGEO on kirkas, väritön liuos. Pakkaus sisältää lasisen injektiopullon, joka sisältää 5 ml infuusiokonsentraattia liuosta varten.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}>{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoa käsitteleville verkkosivuille.