

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

POTELIGEO 4 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 20 mg ta' mogamulizumab f'5 mL, li jikkorrispondi għal 4 mg/mL.

Mogamulizumab jiġi prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji ta' hamsters Ċiniżi permezz ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni bla kulur ċara għal ftit opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

POTELIGEO huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'*mycosis fungoides* (MF) jew bis-sindrome ta' Sézary (SS) li talanqas ikunu ngħataw terapija sistemika waħda preċedenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jkun taħt is-sorveljanza ta' tobbja b'esperjenza fit-trattament tal-kanċer, u għandu jingħata biss minn professjonisti tat-trattament tas-saħħa f'ambjent fejn ikun hemm tagħmir ta' risuxxitazzjoni disponibbli.

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' 1 mg/kg mogamulizumab li tingħata bħala infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Tingħata darba fil-ġimgħa fil-jiem 1, 8, 15 u 22 tal-ewwel ċiklu ta' 28-jum, segwita minn infużjonijiet kull ġimgħatejn fil-Jiem 1 u 15 ta' kull ċiklu sussegwenti ta' 28-jum sakemm il-marda tipprogrressa jew it-tossiċità ma tkunx aċċettabbli.

POTELIGEO għandu jingħata fi żmien jumejn mill-ġurnata skedata. Jekk doża tinqabeż b'aktar minn jumejn, id-doża li jmiss għandha tingħata kemm jista' jkun malajr, u wara dan, l-iskeda tad-dożaġġ għandha terġa' tinbeda u d-doża għandhom jingħataw abbażi tal-jiem godda skedati.

Premedikazzjoni b'mediċini antipiretiċi u antistamini huwa rakkomandat għall-ewwel infużjoni ta' POTELIGEO. F'każ ta' reazzjoni għall-infużjoni, għandha tingħata premedikazzjoni għal infużjonijiet sussegwenti ta' POTELIGEO.

Modifika tad-doża

Reazzjonijiet tal-ġilda

Pazjenti li kienu qed jingħataw mogamulizumab esperjenzaw raxx minħabba l-mediċina (eruzzjoni minħabba l-mediċina), b'uħud minnhom severi u/jew serji.

- F'każ ta' raxx (relatati mal-mediċina) b'severità ta' Grad 2 jew 3 (moderata jew severa), it-trattament bi mogamulizumab għandu jiġi interrott u r-raxx għandu jiġi trattat kif xieraq sakemm ir-raxx jitjieb għal Grad 1 jew inqas (severità hafifa), u mbagħad it-trattament bi mogamulizumab jista' jerġa' jinbeda.

- POTELIGEO għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'każ ta' raxx ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.4).

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

- L-infużjoni ta' POTELIGEO għandha titwaqqaf temporanjament f'każ ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni ta' bejn ħfief u severi (Gradi 1-3) u s-sintomi għandhom jiġu trattati. Ir-rata tal-infużjoni għandha titnaqqas b'mill-inqas 50% meta terġa' tinbeda l-infużjoni wara li s-sintomi jgħaddu. F'każ li jerġa' jkun hemm reazzjoni, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif permanenti tal-infużjoni (ara sezzjoni 4.4).
- POTELIGEO għandu jitwaqqaf għal kollox f'każ ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni ta' periklu għall-ħajja (Grad 4) (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' POTELIGEO fit-tfal u fl-adolexxenti taht it-18-il sena għadhom ma ġewx determinati. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi minn ħafif għal sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment epatiku

Abbażi ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, l-ebda aġġustament fid-doża mhu rakkomandat għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat. POTELIGEO ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

POTELIGEO huwa għall-użu għal ġol-vini. Għandu jingħata permezz ta' infużjoni fil-vini biss, fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Ara r-rakkomandazzjonijiet ta' hawn fuq fil-każ ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Reazzjonijiet tal-ġilda

Pazjenti li kienu qed jingħataw mogamulizumab esperjenzaw raxx ikkawżat mill-mediċina (eruzzjoni minħabba l-mediċina), b'uħud minnhom severi u/jew serji.

Meta mogamulizumab ingħata lil pazjenti b'limfomi taċ-ċelluli-T minbarra MF jew SS, reazzjonijiet serji tal-ġilda, inkluż is-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekroliżi epidermali tossika (TEN), kienu rrapportati f'inqas minn 1% tal-pazjenti matul provi kliniċi, u kienu rrapportati wkoll matul il-perjodu ta' wara l-awtorizzazzjoni; uħud minn dawn il-każijiet irrapportati kellhom eżitu fatali. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sintomi jew għal sinjali li jissuġġerixxu SJS jew

TEN. F'każ li jseħhu, POTELIGEO għandu jiġi interrott u t-trattament ma għandux jinbeda sakemm jiġi eskluż SJS jew TEN u r-reazzjoni tal-ġilda tkun reġgħet lura għall-Grad 1 jew inqas. F'każ ta' SJS/TEN, għandha tingħata terapija medika xierqa. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar il-modifika tad-doża.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet akuti relatati mal-infużjoni (IRRs) kienu osservati f'pazjenti li ngħataw trattament bi mogamulizumab. L-IRRs kienu l-aktar ta' severità hafifa jew moderata, għalkemm kien hemm ftit rapporti ta' reazzjonijiet severi (Grad 3). Il-maġġoranza tal-IRRs isehhu waqt jew ftit wara l-ewwel infużjoni (kollha fi żmien 24 siegħa mill-ġhoti), bi tnaqqis fl-inċidenza ma' trattamenti sussegwenti.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati bir-reqqa waqt u wara l-infużjoni. F'każ ta' reazzjoni anafilattika, l-ġhoti ta' mogamulizumab għandu jitwaqqaf immedjatament u b'mod permanenti u għandha tingħata terapija medika xierqa.

F'każ ta' IRR, l-infużjoni għandha tiġi interrotta u għandu jinbeda trattament mediku xieraq. L-infużjoni tista' terġa' tinbeda b'rata aktar baxxa wara li jgħaddu s-sintomi. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar premedikazzjoni u modifiki tad-doża.

Infezzjonijiet

Individwi b'MF jew b'SS li jingħataw trattament b'mogamulizumab huma f'riskju akbar ta' infezzjoni serja u/jew ta' riattivazzjoni virali. Il-kombinazzjoni ta' mogamulizumab ma' prodotti mediċinali li jimmodulaw l-immunità sistemika jew ma' terapiji liċenzjati oħra għal MF jew għal SS ma ġietx studjata u għalhekk mhijiex rakkomandata, speċjalment meta wiehed iqis ir-riskju ta' infezzjonijiet severi f'pazjenti li jingħataw trattament b'mogamulizumab. Jistgħu jintużaw steroidi topiċi jew dożi baxxi ta' kortikosteroidi sistemici waqt it-trattament b'mogamulizumab; madankollu, ir-riskju ta' infezzjoni serja u/jew ta' riattivazzjoni virali jista' jkun ogħla fil-każ ta' ġhoti konkomitanti ma' agenti immunosoppressivi sistemici. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni u jingħataw trattament fil-pront.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttestjati għal infezzjoni tal-epatite B qabel il-bidu ta' trattament b'mogamulizumab. Għal pazjenti li jittestjaw pożittivi għal infezzjoni tal-epatite B attwali/preċedenti, hija rakkomandata konsultazzjoni ma' tabib b'għarfien espert fit-trattament tal-epatite B għal pariri dwar miżuri xierqa kontra r-riattivazzjoni tal-epatite B.

Kumplikazzjonijiet ta' trapjant ta' ċelluli staminali ematopojetici alloġeniċi (HSCT) wara mogamulizumab

Kumplikazzjonijiet, inkluż il-marda serja tat-trapjant kontra l-ospitant (*severe graft versus host disease*) (GVHD), ġew irrapportata f'pazjenti b'limfomi taċ-ċelluli-T minbarra MF jew SS li ngħataw HSCT alloġeniċi wara mogamulizumab.

Ġie rrapportat riskju ogħla ta' kumplikazzjonijiet tat-trapjant jekk mogamulizumab jingħata fi żmien perjodu qasir (madwar 50 jum) qabel HSCT. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib għal evidenza bikrija ta' kumplikazzjonijiet relatati mat-trapjant.

Is-sigurtà tat-trattament b'mogamulizumab wara HSCT awtoloġiċi jew alloġeniċi ma ġiex studjat.

Sindrome tal-lisi tat-tumur

Is-sindrome tal-lisi tat-tumur (TLS) ġie osservat f'pazjenti li kienu qed jingħataw mogamulizumab. TLS kien osservat b'mod l-aktar frekwenti matul l-ewwel xahar ta' trattament. Pazjenti b'tumur li qed jikber b'mod mgħaġġel u b'tumur ta' daqs kbir huma f'riskju ta' TLS. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib permezz ta' testijiet kliniċi u fil-laboratorju xierqa għall-istatus tal-elettroliti, l-idratazzjoni u l-funzjoni tal-kliwi, b'mod partikolari fl-ewwel xahar ta' trattament, u jiġu mmanigġjati skont l-aħjar prattika medika. L-immaniġġjar ta' TLS jista' jinkludi idratazzjoni aggressiva, korrezzjoni ta' anormalitajiet fl-elettroliti, terapija antiiperurikemika, u trattament ta' sostenn.

Disturbi tal-qalb

Każ wiehed ta' infart mijokardijaku akut kien osservat f'pazjent b'MF / SS li kien qed jiehū sehem fi prova klinika li kien qed jinghata mogamulizumab. F'pazjenti fi provi kliniċi b'limfomi oħra taċ-ċelluli-T kien hemm rapporti ta' kardjomijopatija minn stress (każ wiehed) u infart mijokardijaku akut (każ wiehed). L-individwi kellhom storja medika inkluż diversi fatturi ta' riskju. Pazjenti b'fatturi ta' riskju assoċjati ma' mard tal-qalb għandhom jiġu mmonitorjati u għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet xierqa.

Trasformazzjoni f'ċelluli kbar (LCT)

Id-data disponibbli dwar pazjenti b'LCT hija limitata.

Oħrajn

Mogamulizumab ma għandux jinghata taht il-ġilda jew ġol-muskoli, permezz ta' għoti f'daqqa ġol-vini, jew bħala bolus ġol-vini.

Dan il-prodott mediċinali fih inqas minn 1 mmol ta' sodju f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

Din il-mediċina fiha 1 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal/Kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament bi POTELIGEO u għal mill-inqas 6 xhur wara t-trattament.

Tqala

Ma hemm l-ebda data dwar l-użu ta' mogamulizumab fuq nisa tqal. Għalkemm mogamulizumab jgħaddi minn ġol-plaċenta f'xadini cynomolgous, minbarra l-effett farmakoloġiku fil-feti, studji fuq l-annimali ma jindikawx effetti ħżiena diretti jew indiretti fir-rigward tat-tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala miżura ta' prekawzjoni, huwa preferibbli li l-użu ta' mogamulizumab jiġi evitat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhuwiex magħruf jekk mogamulizumab jiġix eliminat fil-ħalib tal-bniedem. IgGs tal-bniedem huma magħrufa li jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider fl-ewwel ftit jiem wara t-twelid, li jonqsu għal konċentrazzjonijiet baxxi ftit wara; bħala konsegwenza ta' dan, ma jistax jiġi eskluż riskju għall-wild li qed jitredda' matul dan il-perjodu qasir. Wara dan POTELIGEO jista' jintuża waqt it-treddigh jekk ikun klinikament meħtieġ.

Fertilità

Ma hemm l-ebda data klinika disponibbli dwar l-effett ta' mogamulizumab fuq il-fertilità tal-bniedem. Ma sarux studji speċifiċi fuq l-annimali biex jiġi vvalutat l-effett ta' mogamulizumab fuq il-fertilità. Fi studji dwar it-tossiċità b'dożi ripetuti fuq xadini cynomolgus ma kienu osservati l-ebda effetti avversi fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mogamulizumab għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Persuni jistgħu jesperjenzaw gheja wara l-għoti ta' mogamulizumab (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrapportati b'mod frekwenti kienu pulmonite, deni, reazzjoni relatata mal-infużjoni u ċellulite.

L-aktar reazzjonijiet avversi serji li ġew irrapportati b'mod frekwenti kienu reazzjoni relatata mal-infużjoni u raxx (eruzzjoni minhabba l-medicina); hafna minn dawn ir-reazzjonijiet ma kinux serji u tal-Grad 1 jew 2.

Reazzjonijiet avversi severi kienu jinkludu insuffiċjenza respiratorja tal-Grad 4 (1.1%) u reazzjonijiet tal-Grad 5 kienu polimiosite u sepsis (0.5% kull waħda).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u l-kategoriji ta' frekwenza, definiti bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari hafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, b'dawk l-aktar serji jtniżżlu l-ewwel.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi għall-medicina li sehhew f'pazjenti li kienu qed jingħataw POTELIGEO (N=184)

Sistema tal-klassifika tal-organi (SOC)	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni	Anemija, newtopenja, lewkopenja, Tromboċitopenja
Disturbi fis-sistema endokrinarja	Komuni	Ipotirojdiżmu
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Stitikezza, dijarea, dardir, stomatite
	Komuni	Rimettar
	Komuni	Kolite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni hafna	Għeja, edema periferali, deni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Mhux komuni	Epatite akuta, epatite
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni hafna	Infezzjonijiet ^a
	Komuni	Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni hafna	Reazzjoni relatata mal-infużjoni
Investigazzjonijiet	Komuni	Żieda fl-alanine aminotransferase, żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alkaline phosphatase fid-demem, tnaqqis fl-ghadd ta' linfociti
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Mhux komuni	Sindrome tal-lisi tat-tumur
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Ugħigħ ta' ras
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Eruzzjoni minhabba l-medicina (inkluz raxx tal-ġilda)

^a Follikulite, Ċellulite, Kandidja, Pulmonite, Sepsis, Infezzjoni tal-ġilda, Otite esterna, Herpes zoster, Infezzjoni stafilokokka tal-ġilda, Infezzjoni fl-apparat urinarju, Herpes simplex u ċitomegalovirus

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet tal-ġilda

Pazjenti li kienu qed jingħataw POTELIGEO esperjenzaw raxx ikkawżat mill-medicina (eruzzjoni minhabba l-medicina), b'uħud minnhom severi u/jew serji. Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet dermatologiċi relatati mat-trattament kienu tal-Grad 1 jew 2, b'raxx ikkawżat mill-medicina tal-Grad ≥ 3 isehh f'4.3% tal-pazjenti. Ma ġiet identifikata l-ebda tendenza fil-latenza għall-bidu ta' eruzzjonijiet minhabba l-medicina u ta' raxx; sehhew kemm każijiet ta' bidu bikri u ta' bidu aktar tard.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienu osservati fi 33% tal-pazjenti li ngħataw trattament bi POTELIGEO. Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet relatati mal-infużjoni relatati mat-trattament kienu tal-Grad 1 jew 2 u sehhew waqt jew ftit wara l-ewwel infużjoni. Reazzjonijiet severi (Grad 3) kienu esperjenzati minn 4% tal-pazjenti.

L-inċidenza ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni kienet l-għola wara l-ewwel infużjoni (28.8% tal-individwi), li naqset għal $\leq 3.8\%$ tal-individwi wara żewġ infużjonijiet jew aktar.

Interruzzjonijiet tal-infużjoni sehhew f'madwar 6% tal-pazjenti, u hafna minnhom (madwar 90%) sehhew fl-ewwel ciklu ta' trattament b'mogamulizumab.

Inqas minn 1% tal-pazjenti li ngħataw trattament fi Prova Klinika 0761-010 waqqfu t-trattament minhabba reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

Infezzjonijiet serji

Pazjenti b'MF jew b'SS huma f'riskju akbar ta' infezzjoni serja minhabba t-tfixkil tal-integrità dermal kkwżata minn mard tal-ġilda, kif ukoll l-effetti immunosoppressivi ta' mard ekstrakutanju, u t-trattament b'mogamulizumab tista' żżid dak ir-riskju. Infezzjonijiet serji, inkluż sepsis, pulmonite u infezzjonijiet tal-ġilda, kienu esperjenzati minn 14.3% tal-individwi li kienu qed jirċievu mogamulizumab. Il-latenza għall-bidu tal-avveniment wara l-ewwel doża kienet tvarja konsiderevolment. Il-maġġoranza tal-pazjenti rkupraw mill-infezzjoni. Fil-prova klinika (0761-010), kien hemm żewġ rapporti ta' insuffiċjenza respiratorja b'eżiti fatali f'pazjenti b'pulmonite severa li sehhew aktar minn 9 xhur wara l-bidu tat-trattament bi mogamulizumab.

Immunogeniċità

Wara l-infużjoni ta' POTELIGEO waqt il-provi kliniċi dwar l-użu ta' POTELIGEO f'pazjenti adulti b'lewkimja-limfoma taċ-ċelluli-T jew f'pazjenti b'limfoma taċ-ċelluli-T tal-ġilda, madwar 14% tal-pazjenti (44 minn 313-il pazjent evalwabbli) ittestjaw pożittivi għal antikorpi kontra mogamulizumab li ħarġu bit-trattament. L-ebda pazjent ma ġie identifikat li kellu rispons pożittiv ta' antikorpi newtralizzanti.

Disturbi gastrointestinali

Il-kolite kienet ikkaratterizzata prinċipalment minn dijarea maħlula, f'xi każijiet eċċessiva.

Sigurtà wara l-aħħar doża

Mit-320 individwu esposti għal mogamulizumab fi Prova Klinika 0761-010, 21 (6.6%), esperjenzaw mill-inqas reazzjoni avversa serja waħda għall-medicina (SADR) li sehhiet fi żmien 90 jum mid-data tal-aħħar għoti tal-medicina.

Minn dawn, SADR li ġew irrapportati f'aktar minn pazjent wiehed ġew ikkodifikati taħt is-SOCs Infezzjonijiet u infestazzjonijiet (7 [2.2%] pazjenti), Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata (5 [1.6%] pazjenti), Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali (4 [1.3%] pazjenti), Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi (3 [0.9%] pazjenti), Disturbi fil-fwied u fil-marrara (2 [0.6%] pazjenti), u Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura (2 [0.6%] pazjenti). Għall-bqija tas-SOCs, is-SADRs kienu rrapportata f'pazjent wiehed (0.3%).

Il-profil ta' sigurtà osservat fid-90 jum wara l-aħħar doża ta' mogamulizumab huwa konsistenti mal-profil ta' sigurtà osservat matul il-perjodu ta' trattament tal-istudju.

Anzjani

Il-profil tas-sigurtà f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena) kien ġeneralment konsistenti ma' dak ta' pazjenti adulti, hlief għal reazzjonijiet dermatologiċi u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni li dehru aktar ta' spiss f'individwi ikbar fl-età.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemmx informazzjoni dwar doża eċċessiva bi mogamulizumab. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent, inklużi s-sinjali vitali tiegħu, għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib (għal mill-inqas siegħa) u għandu jingħata trattament ta' appoġġ jekk meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Agenti antineoplastiċi u immunomodulanti, antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L01FX09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mogamulizumab huwa immunoglobulina IgG1 kappa umanizzata u *defucosylated* li tintrabat b'mod selettiv ma' CCR4, riċettur akkoppjat mal-proteina G għall-kimokini CC li huwa involut fit-trasferiment ta' linfociti lejn diversi organi inkluż lill-ġilda, li jwassal għat-tnaqqis taċ-ċelluli fil-mira. CCR4 huwa espress fuq is-superfiċje ta' ċerti ċelluli tal-kanċer inkluż tumuri malinni taċ-ċelluli T, bħal MF u SS li fihom l-espressjoni ta' CCR4 hija inerenti.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' mogamulizumab fit-trattament ta' pazjenti b'*mycosis fungoides* (MF) jew bis-sindrome ta' Sézary (SS) kienet stabbilita fi prova klinika b'tikketta miftuħa, multiċentriku tal-Fażi 3 (0761-010) li fih ħadu sehem 372 pazjent adult randomizzati 1:1 għal trattament b'jew mogamulizumab jew b'vorinostat. F'kull fergħa kien hemm 186 pazjent. L-infużjoni ta' mogamulizumab ingħatat bħala doża ta' 1 mg/kg darba fil-ġimgħa għall-ewwel ċiklu ta' 28-jum (Fil-Jiem 1, 8, 15 u 22), u fil-jiem 1 u 15 ta' ċikli sussegwenti ta' 28-jum. Vorinostat ingħata f'doża tal-bidu ta' 400 mg mill-ħalq, darba kuljum li nbda fil-jum 1 għal ċikli ta' 28-jum. Il-pazjenti li kienu qed jingħataw vorinostat li l-marda tagħhom kienet qed tippgressa jew b'tossiċitajiet inaċċettabbli thallew jaqilbu għal terapija bi mogamulizumab. Pazjenti li qalbu ngħataw sa 46 xahar ta' terapija bi mogamulizumab, mid-*datacut* ta' Diċembru 2016. It-trattament bi mogamulizumab kompli sakemm il-marda pprogressat jew it-tossiċitajiet ma kinux aċċettabbli. Pazjenti b'mard awtoimmuni, b'metastasi tas-sistema nervuża ċentrali, u b'kundizzjonijiet mediċi li kienu jehtieġu kortikosteroidi sistemiċi jew prodotti mediċinali immunosoppressivi oħra, jew b'infezzjoni attiva li kienet teħtieġ terapija, inkluż HIV, jew epatite B jew Ċ kienu esklużi mill-prova. Pazjenti bi prestazzjoni tal-ECOG ta' ≥ 2 kienu esklużi wkoll. Fil-linja bażi tal-istudju, 38% kellhom mard fi stadju IB-II, 10% fl-istadju III, 52% fl-istadju IV. Dan l-istudju kien jinkludi pazjenti irrispettivament mil-livell ta' espressjoni fil-linja bażi ta' CCR4 f'bijopsija tal-ġilda.

Il-punt ta' tmiem primarju li juri l-effikaċja kien is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) ibbażata fuq valutazzjoni ta' investigatur bl-użu ta' kriterji ta' rispons globali komposti li qiesu l-kompartimenti kollha potenzjalment affettwati (ġilda, demm, linfonodi u vixxri). Ir-rispons fil-ġilda u fid-demm ġie vvalutat kull 4 ġimgħat. Ir-rispons fil-linfonodi u fil-vixxri ġie vvalutat fir-4 ġimgħa, imbagħad kull 8 ġimgħat fl-ewwel sena, imbagħad kull 16-il ġimgħa wara dan.

Il-pazjenti kollha kellhom dijanjosi istoloġikament ikkonfermata ta' *mycosis fungoides* (MF), 56.5%, 53.2%, jew tas-Sindrome ta' Sézary (SS), 43.5%, 46.8%, fil-gruppi ta' mogamulizumab u ta' vorinostat, rispettivament, u kienu rċewew talanqas terapija sistemika waħda preċedenti. L-aktar terapiji sistemiċi komuni preċedenti użati mill-individwi fl-Ewropa kienu bexarotene (70%), interferon (59%), methotrexate (49%), fotopheresi ekstrakorporali (ECP) (31%) u reġimi ta' gemcitabine/gemcitabine (28%).

It-tul ta' żmien medjan ta' esponiment b'mogamulizumab kien ta' 5.6 xhur (medda: <1 sa 45.3 xhur). 56% tal-pazjenti rċewew mogamulizumab għal mill-inqas 6 ċikli, u 25% tal-pazjenti rċewew mogamulizumab għal mill-inqas 12-il ċiklu.

L-età medjana tal-pazjenti kienet ta' 64 sena fil-ħin tal-iskrining (medda ta' bejn 25 u 101 sena), 49.5% kellhom aktar minn 65 sena, u 58.1% kienu rġiel.

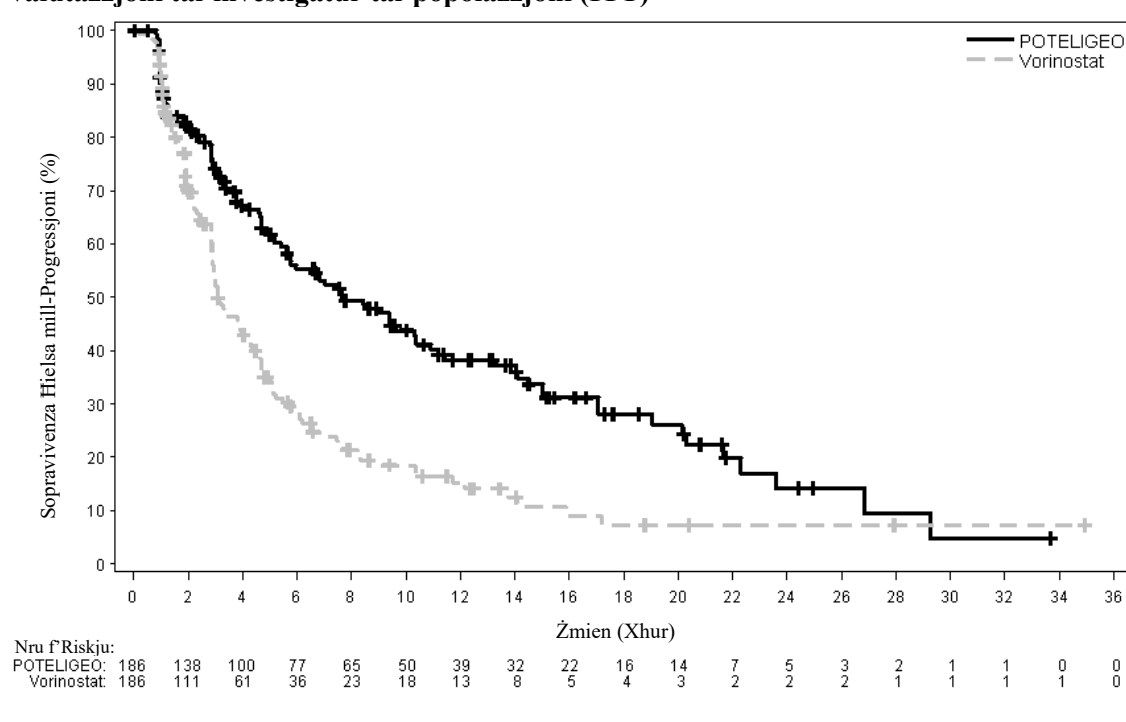
L-espressjoni ta' CCR4 ġiet iġġenerata b'mod retrospettiv fuq bijopsiji tal-ġilda qabel it-trattament (ippreservati fil-formalina u inkorporati fil-paraffina) bl-użu ta' immunoistokimika. Fil-fergħa ta' mogamulizumab, il-livelli tal-espressjoni ta' CCR4 fil-linja bażi kienu disponibbli f'75 % tal-pazjenti (N=140). CCR4 ġiet identifikata fuq ≥ 1 % tal-linfoċiti f'100 % tal-pazjenti, u 96 % (134/140) kellhom CCR4 li ġiet identifikata fuq ≥ 10 % tal-linfoċiti tal-ġilda.

Mill-pazjenti randomizzati għal vorinostat, 136 pazjent (73.1%) qalbu għal mogamulizumab matul l-istudju. Ir-raġunijiet għall-qalba għal mogamulizumab kienu progressjoni tal-marda (109 pazjenti) u intolleranza għat-trattament (27 pazjent). Mid-*datacut* ta' Diċembru 2016 l-għadd ta' infużjonijiet ta' mogamulizumab mogħtija lil pazjenti li qalbu kien iwarja bejn 1 u 94 (sa 46 xahar ta' trattament).

Fis-6, fit-12, fit-18 u fl-24 xahar wara l-bidu ta' trattament randomizzata, il-perċentwal ta' individwi hajjin mingħajr progressjoni tal-marda kien oghla għal mogamulizumab (55.3%, 38.3%, 28.0%, u 14.1%, rispettivament) meta mqabbel ma' vorinostat (28.8%, 15.3%, 7.2%, u 7.2%, rispettivament). Il-PFS medjana għall-grupp ta' mogamulizumab kienet ta' 7.70 xahar (95% CI: 5.67, 10.33) u ta' 3.10 xhur (95% CI: 2.87, 4.07) għall-grupp ta' vorinostat bi proporzjon ta' periklu riżultanti ta' 0.53 (95% CI: 0.41, 0.69), $p < 0.0001$ (test log rank stratifikat b'żewġ naħat).

Il-kurva Kaplan-Meier għall-PFS qed tintwera fil-Figura 1.

Figura 1: Plot tal-kurva Kaplan-Meier ta' sopravivenza mingħajr progressjoni skont il-valutazzjoni tal-investigatur tal-popolazzjoni (ITT)



Il-punti ta' tmiem sekondarji ewlenin kienu r-rata ta' rispons ġenerali (ORR), l-ORR wara l-qalba, it-tul tar-rispons (DOR), u t-tibdil mil-linja bażi fuq l-Iskala tas-Sintomi u fuq l-Iskala tal-Funzjonament ta' Skindex-29, u fid-dominji tal-Benesseri Fiziku u tal-Benesseri Funzjonali tal-Valutazzjoni Funzjonali tat-Terapija tal-Kanċer-Ġenerali (FACT-G - Functional Assessment of Cancer Therapy-General).

Ir-rispons ġenerali ġie rrapportat bħala punteġġ kompost minn miżuri f'kull kompartiment, u r-rispons kellu jintwera f'żewġ valutazzjonijiet ġenerali suċċessivi tal-marda (mill-inqas 8 ġimghat bejn kull valutazzjoni fl-ewwel sena u l-6-il ġimgha bejn kull valutazzjoni wara dan) sabiex jiġi kkonfermat. Il-pazjenti kienu inklużi fl-analiżi għal kompartiment speċifiku jekk kellhom preżenza tal-marda f'dak il kompartiment fil-linja bażi, jew jekk kellhom xi valutazzjoni għal rispons wara t-trattament għal dak il-kompartiment.

It-Tabella 2 tippreżenta fil-qosor l-ORR u d-DOR, u r-rispons skont il-kompartiment. L-istudju wera titjib statistikament sinifikanti fl-ORR u fir-rispons skont il-kompartiment fid-demm, fil-ġilda u fil-linfonodi meta mqabbel ma' vorinostat. Ir-rispons fil-vixxi ma setax jiġi vvalutat minhabba *data* limitata dwar l-effikaċja f'individwi b'involvement tal-vixxi; minhabba nuqqas ta' *data* l-benefiċċju-riskju ta' mogamulizumab f'individwi b'involvement tal-vixxi attwalment mhuwiex determinat.

Tabella 2: Rispons waqt perjodu ta' trattament randomizzat fi prova klinika 0761-010 (intenzjoni li jingħata trattament)

	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
Rata ta' rispons ġenerali (CR + PR ikkonfermati, %)	28.0	4.8
95% CI	(21.6, 35.0)	(2.2, 9.0)
Valur-P ^a	<.0001	
Tul tar-rispons (xhur)		
Medjan (95% CI)	14.1 (9.4, 19.2)	9.13 (4.7,-)
Rispons skont il-kompartiment		
Demm	n=124	n=125
Rata ta' rispons (CR + PR ikkonfermati, %)	66.9	18.4
95% CI	(57.9, 75.1)	(12.0, 26.3)
Valur-P ^a	<0.0001	
Ġilda	n=186	n=186
Rata ta' rispons ġenerali (CR + PR ikkonfermati, %)	41.9	15.6
95% CI	(34.8, 49.4)	(10.7, 21.6)
Valur-P ^a	<.0001	
Linfonodi	n=136	n=133
Rata ta' rispons ġenerali (CR + PR ikkonfermati, %)	15.4	3.8
95% CI	(9.8, 22.6)	(1.2, 8.6)
Valur-P ^a	0.0008	
Vixxi	n=6	n=4
Rata ta' rispons ġenerali (CR + PR ikkonfermati, %)	0	0
95% CI	(0.0, 45.9)	(0.0, 60.2)

Nota: Ir-rata ta' rispons ġenerali hija bbażata fuq il-punteġġ tar-Rispons Kompost Globali.

^a: Il-valur-P inkiseb mit-test Cochran-Mantel-Haenszel b'aġġustament għat-tip ta' marda, l-istadju tal-marda, u r-reġjun.

CI=intervall ta' kunfidenza; CR=rispons komplet; PR=rispons parzjali

It-trattament bi mogamulizumab wassal għal 8 risponsi kompleti kkonfermati (ikklerjar totali tal-kompartimenti kollha affettwati) meta mqabbel ma' 0 pazjenti fuq vorinostat: 4 minn dawn it-8 pazjenti kienu inizjalment randomizzati għal mogamulizumab u 4 kienu qalbu għal mogamulizumab matul l-istudju. Wieħed u erbghin mill-136 pazjent li qalbu (30.1%) irrispondew b'jew rispons parzjali jew komplet bi mogamulizumab.

Id-*data* dwar l-effikaċja fuq pazjenti b'espressjoni baxxa (<10%) ta' CCR4 fil-ġilda hija limitata. Fi Prova Klinika 0761-010 kien hemm 10/290 pazjent li setgħu jiġu vvalutati b'espressjoni ta' CCR4 ta' <10%, li minnhom 6 kienu randomizzati għal mogamulizumab, u 4 kienu randomizzati għal vorinostat u sussegwentement qalbu għal mogamulizumab. Ma ġie osservat l-ebda rispons ikkonfermat f'dawn l-10 individwi b'espressjoni CCR4 baxxa (<10%). Ir-rispons kompartimentali

deher fi 3 minn 10 individwi evalwabbli li ngħataw trattament bi mogamulizumab fil-fażi randomizzata jew inkroċjata.

Il-pazjenti b'marda fi stadju IB/II li ngħataw trattament bi mogamulizumab kellhom ORR ikkonfermata ta' 17.6 % meta mqabbel ma' 8.3 % għal vorinostat, u livell ta' kompartment (demm, ġilda, linfonodi) oghla minn daww għal pazjenti li ngħataw trattament bi vorinostat (Tabella 3). B'mod globali, il-perjodu medjan ta' sopravivenza mingħajr progressjoni għal individwi b'marda fi stadju IB/II li ngħataw trattament b'mogamulizumab kien 4.7 xhur meta mqabbel ma' 3.9 xhur għal pazjenti li ngħataw trattament b'vorinostat (Tabella 4). F'pazjenti b'marda fi stadju IB/II, minhabba n-numru limitat ta' individwi b'rispons u immaturità tad-*data*, ma tista' tinstiet l-ebda konklużjoni dwar id-durata tar-rispons.

Iż-żmien għal rispons fil-livell ta' kompartment f'pazjenti fi Stadju IB/II kien ta' madwar 3 xhur, li huwa konsistenti maż-żmien għal rispons għall-popolazzjoni ITT ġenerali (madwar 3 xhur). Jekk ma jiġix osservat rispons fil-livell ta' kompartment jew rispons ġenerali wara 3 xhur ta' trattament, għandu jitqies it-twaqqif tat-trattament.

Tabella 3: Rata ta' Rispons Globali u Kompartimentali fi Stadji Bikrija tal-Marda

	Mogamulizumab	Vorinostat	Diff fir-Riskju (M vs. V)
Marda fi stadju IB/II	N=68	N=72	
Rata ta' rispons globali (ORR), n (%)	12 (17.6)	6 (8.3)	9.3
Kompartiment:			
Demm (n)	17	23	
Rata ta' Rispons (n, %)	8 (47.1)	4 (17.4)	29.7
95% CI ^a	(23.0, 72.2)	(5.0, 38.8)	(-2.2, 57.1)
Ġilda (n)	68	72	
Rata ta' Rispons (n, %)	19 (27.9)	14 (19.4)	8.5
95% CI ^a	(17.7, 40.1)	(11.1, 38.8)	(-8.3, 24.9)
Nodali (n)	41	40	
Rata ta' Rispons (n, %)	4 (9.8)	1 (2.5)	7.3
95% CI ^a	(2.7, 23.1)	(0.1, 13.2)	(-14.3, 28.6)

M=mogamulizumab. V= vorinostat

Tabella 4: Sopravivenza Mingħajr Progressjoni (PFS) skont il-Grupp ta' Trattament u l-Istadju tal-Marda (Perjodu ta' Trattament Randomizzata)

	Mogamulizumab	Vorinostat	Valur p
PFS, xhur			
Popolazzjoni ITT	7.70 (5.67, 10.33)	3.10 (2.87, 4.07)	<0.0001
IB/II	4.7 (2.9-7.47)	3.9 (2.87-4.73)	0.6790
III/IV	10.9 (7.03-15.03)	3.0 (2.83-3.87)	<0.0001

ITT=intenzjoni li jiġu ttrattati

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-risultati tal-istudji b'mogamulizumab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f'limfoma taċ-ċelluli-T tal-ġilda (CTCL) (MF u SS huma sottotipi ta' CTCL). Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika (PK) ta' mogamulizumab giet ivvalutata f'pazjenti adulti b'lewkimja-limfoma taċ-ċelluli-T (ATL) u CTCL fuq medda ta' doži ta' 0.01 għal 1 mg/kg mogħti bħala doži multipli ta' mogamulizumab kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn, u kienet tinkludi d-doża rakkomandata ta' 1.0 mg/kg u r-reġimen rakkomandat (jiem 1, 8, 15 u 22 għall-ewwel ċiklu ta' 28-jum u fil-Jiem 1 u 15 għaċ-ċikli sussegwenti ta' 28-jum). L-analiżi PK tal-popolazzjoni kienet tinkludi 444 pazjent li ngħataw mogamulizumab f'sitt provi kliniċi. L-esponiment għal mogamulizumab żdied b'mod proporzjonali b'doži 'l fuq mill-medda ta' doži ta' bejn 0.1 u 1.0 mg/kg.

Assorbiment

Id-doża ta' mogamulizumab tingħata ġol-vini u għalhekk hija minnufih u kompletament bijodisponibbli.

Distribuzzjoni

Fuq il-baži ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-volum ċentrali ta' distribuzzjoni (V_c) ġeometriku medju [% koeffiċjent ta' varjazzjoni (CV%)] kien ta' 3.57 L (20.1%).

Bijotrasformazzjoni

Il-passaġġ metaboliku ta' mogamulizumab ma ġiex ikkaratterizzat. Mogamulizumab huwa mistenni li jiġi degradat f'peptidi u f'amminoacidi żgħar permezz ta' passaġġi kataboliċi bl-istess mod bħal IgG endoġena.

Eliminazzjoni

Fuq il-baži ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-medda ġeometrika [% koeffiċjent ta' varjazzjoni (CV%)] tat-tneħħija (CL) hija ta' 12.0 mL/h (83.7%) u l-medda ġeometrika tas-semihajja metabolika ($t_{1/2}$) hija ta' 17-il jum (65.5%).

Linearità u akkumulazzjoni

Mogamulizumab juri PK lineari mid-doża f'medda ta' doži ta' bejn 0.01 mg/kg u 1 mg/kg. Fuq il-baži ta' analiżi PK tal-popolazzjoni, il-konċentrazzjonijiet fi stat-fiss ta' mogamulizumab intlaħqu wara 12-il ġimgħa ta' għoti ta' doži ripetuti meta ntuża r-reġimen rakkomandat, u l-akkumulazzjoni sistemika kienet ta' 1.7-darbiet. F'analizi ta' mudell tas-saħħa (power model analysis), ma kienx hemm evidenza ta' devjazzjoni mill-proporzjonalità tad-doża.

Indeboliment tal-kliewi

L-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq it-tneħħija ta' mogamulizumab ġie vvalutat minn analiżi PK tal-popolazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif (tneħħija tal-kreatinina [CrCL] ta' bejn 60 u 89; $n=157$), moderat (CrCL ta' bejn 59 u 30; $n=80$), jew sever (CrCL ta' inqas minn 30 mL/min; $n=2$). Ma nstabu l-ebda differenzi klinikament importanti fit-tneħħija ta' mogamulizumab bejn pazjenti b'indeboliment tal-kliewi bejn hafif sa sever u pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied

L-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq it-tneħħija ta' mogamulizumab ġie vvalutat minn analiżi PK tal-popolazzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali [TB] inqas minn jew daqs il-limitu massimu tan-normal [ULN] u AST akbar mill-ULN jew TB ta' inqas minn darba għal 1.5 darbiet l-ULN u kwalunkwe AST; $n=80$) jew moderat (TB ta' aktar minn 1.5 sa 3 darbiet l-ULN u kwalunkwe AST; $n=3$). Ma nstabu l-ebda differenzi klinikament importanti fit-tneħħija ta' mogamulizumab bejn pazjenti b'indeboliment tal-fwied bejn hafif sa moderat u pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied. Mogamulizumab ma ġiex studjat fuq pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (TB ta' aktar minn 3 darbiet l-ULN u kwalunkwe AST).

Popolazzjonijiet speċjali oħra

L-effetti ta' diversi kovarji fuq il-PK ta' mogamulizumab ġew ivvalutati f'analizi PK tal-popolazzjoni. Il-fatturi li ġejjin ma kellhom l-ebda effett klinikament importanti fuq is-CL ta' mogamulizumab: l-età (medda: 22 sa 101 sena), is-sess, l-etniċità (minbarra l-Ġappuniżi, id-data disponibbli għal popolazzjonijiet etniċi oħra hija limitata), indeboliment tal-kliewi, indeboliment tal-fwied hafif jew

moderat, is-sottotip tal-marda (*mycosis fungoides* (MF) jew is-Sindrome ta' Sézary (SS)), il-grad ta' espressjoni ta' CCR4 jew l-istatus tal-ECOG, għalkemm għandu jiġi nnotat li pazjenti b'ECOG PS ≥ 2 kienu esklużi mill-provi kliniċi.

Relazzjoni(-jiet) farmakokinetika(ċi)/farmakodinamika(ċi)

Effikaċja

Analizi tal-Esponiment-Rispons indikat li fl-istudju pivotali l-effikaċja ma kinitx korrelata ma' esponiment għal mogamulizumab. L-effikaċja, kif imkejla minn titjib fil-PFS abbażi ta' valutazzjoni minn investigatur, ma kinitx assoċjata ma' żieda fl-esponiment għal mogamulizumab.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku minn dożi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Ma sarux studji dwar ir-riskju ta' kanċer jew effett tossiku fuq il-ġeni bi mogamulizumab. Ma saru l-ebda studji speċifiċi biex jiġu vvalutati l-effetti potenzjali fuq il-fertilità.

Fi studji dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti f'xadini sesswalment maturi ma kienu osservati l-ebda effetti tossiċi relatati ma' mogamulizumab fl-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa sa 26 ġimgħa.

Fi studju dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fuq l-annimali, l-għoti ta' mogamulizumab lil xadini cynomolgus tqal mill-bidu tal-organogenesi sal-ħlas ma wera l-ebda potenzjal għall-mewt tal-embriju-fetu, ta' teratoġeniċità, jew ta' dewmien fit-tkabbir tal-fetu. B'mod ġenerali, il-molekuli tal-IgG huma magħrufa li jaqsmu minn ġol-plaċenta u nstabu konċentrazzjonijiet ta' mogamulizumab fil-plasma tal-fetu. L-attività farmakoloġika ta' mogamulizumab ġiet innotata fil-feti u kienet evidenti minn tnaqqis fil-linfoċiti li jesprimu s-CCR4.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Citric acid monohydrate
Glycine
Polysorbate 80
Sodium hydroxide (for pH-adjustment)
Hydrochloric acid (for pH-adjustment)
Water for injections

6.2 Inkompatibbiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn. Mogamulizumab ma għandux jiġi infuż fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali oħra fl-istess linja intravenuża.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

3 snin.

Wara li jinfetah

POTELIGEO ma fihx preservattiv. Ladarba jinfetah, il-prodott mediċinali għandu jiġi dilwit u infuż minnufih (ara sezzjoni 6.6).

Wara t-thejjija tal-infuzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu intweriet għal 24 siegħa f' temperatura tal-kamra (ta' 25°C) f'dawl ambjentali tal-kamra.

Dawn il-limiti ta' żmien jinkludu l-ħżin tas-soluzzjoni għall-infuzjoni fil-borża tal-infuzjoni tul id-durata tal-infuzjoni. Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża minnufih.

Jekk ma jintużax minnufih, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu qabel ma jintuża huma r-responsabilità tal-utent u ma għandhomx jaqbu l-24 siegħa f' temperatura ta' bejn 2°C - 8°C bil-kundizzjoni li d-dilwizzjoni tkun saret taht kundizzjonijiet ikkontrollati u asettici validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi frigġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frیža.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Soluzzjoni ta' 5 mL f' kunjett tal-ħġieġ ta' 10 mL (ħġieġ tat-tip I) b'tapp tal-gomma, siġill tal-aluminju u għatu tal-polipropilen tat-tip *flip-off*.

Pakkett ta' kunjett 1.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġjar iehor

Preparazzjoni

- Spezzjona viżwalment il-prodott mediċinali għal frak u għal tibdil fil-kulur qabel jingħata. POTELIGEO huwa soluzzjoni bla kulur ċara għal kemxejn opalexxenti. Il-kunjett għandu jintrema jekk jiġi osservat tiċpir, telf ta' kulur jew frak.
- Ikkalkula l-volum meħtieġ ta' POTELIGEO li teħtieġ biex tipprepara s-soluzzjoni għall-infuzjoni għad-doża ta' 1 mg/kg abbażi tal-piż tal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). B'mod asettiku iġbed il-volum meħtieġ ta' POTELIGEO fis-siringa u itfegħu ġo borża tal-infuzjoni li jkun fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg ta' klorur tas-sodju kull mL (0.9%). Hallat is-soluzzjoni dilwita billi taqlibha ta' taht fuq bil-mod. Thawwadiex. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni dilwita għandha tkun bejn 0.1 mg/mL u 3.0 mg/mL.
- Kull kunjett huwa għall-użu ta' darba biss. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għoti

- Is-soluzzjoni dilwita hija kompatibbli ma' boroż tal-infuzjoni tal-klorur tal-polivinil (PVC) jew tal-poljolefina (PO).
- Thallatx POTELIGEO ma', jew tagħtih bħala infużjoni ma' prodotti mediċinali oħra.
- POTELIGEO huwa intiż għall-użu ġol-vini biss, u ma għandux jingħata taht il-ġilda, ġol-muskoli, bħala doża bolus jew permezz ta' għoti f'daqqa fil-vini.
- Għati s-soluzzjoni għall-infużjoni fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa permezz ta' linja intravenuża li jkun fiha filtru sterili fil-linja, b'irbit baxx mal-proteini ta' 0.22 mikroni (jew ekwivalenti).

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

In-Netherlands

medinfo@kyowakirin.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1335/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Novembru 2018

Data tal-aħħar tiġdid: 01 ta' Settembru 2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVA/I U>
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

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

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH
Hildebrandstr. 10-12
37081 Göttingen
Il-Ġermanja

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132 NP Hoofddorp
In-Netherlands

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-
UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-
TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U
EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tigi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji)..

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**PAKKETT TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

POTELIGEO 4 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għal infużjoni
Mogamulizumab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

mL wiehed ta' konċentrat fih 4 mg ta' mogamulizumab.
Kull kunjett ta' 5 mL fih 20 mg ta' mogamulizumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Citric acid monohydrate, glycine, polysorbate 80, sodium hydroxide, hydrochloric acid, water for injections. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
20 mg/5 mL
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Għal użu ta' darba biss.
Thawdux.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ (2°C – 8°C).
Tagħmlux fil-frیža.
Ahžen fil-kartuna originali biex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132 NP Hoofddorp
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1335/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

POTELIGEO 4 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Mogamulizumab
Użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

20 mg/5 mL

6. OHRAJN

Għal użu ta' darba biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

POTELIGEO 4 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Mogamulizumab

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum POTELIGEO u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża POTELIGEO
3. Kif jingħata POTELIGEO
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen POTELIGEO
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum POTELIGEO u għalxiex jintuża

POTELIGEO fih is-sustanza attiva mogamulizumab, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha antikorpi monoklonali. Mogamulizumab jimmira ċ-ċelluli tal-kanċer li mbagħad jinqerdu mis-sistema immunitarja (id-difiża tal-ġisem).

Din il-mediċina tintuża għat-trattament ta' adulti b'*mycosis fungoides* u bis-sindrome ta' Sézary, li huma tipi ta' kanċers imsejha limfomi taċ-ċelluli-T tal-ġilda. Il-mediċina hija għall-użu f'pazjenti li jkunu tal-anqas ingħataw mediċina oħra bil-ħalq jew permezz ta' injezzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel tuża POTELIGEO

Tużax POTELIGEO:

- jekk inti allergiku/a għal mogamulizumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tuża POTELIGEO jekk:

- qatt kellek reazzjoni severa tal-ġilda b'din il-mediċina.
- qatt kellek reazzjoni għal infużjoni b'din il-mediċina (sintomi possibbli ta' reazzjoni għall-infużjoni huma elenkati fis-sezzjoni 4).
- għandek il-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV), herpes, ċitomegalovirus (CMV), jew infezzjoni tal-epatite B jew Ċ, jew jekk għandek infezzjonijiet oħra rikorrenti.
- kellek f'moħħok jew qed tippjana li jkollok trapjant taċ-ċelluli staminali, kemm bl-użu taċ-ċelluli tiegħek jew ta' donatur.
- kellek is-sindrome tal-lisi tat-tumur (komplikazzjoni li tinvolvi l-qerda taċ-ċelluli tal-kanċer) wara trattament preċedenti.
- għandek problemi tal-qalb.

Għid il-persuna li tkun qed tagħtik l-infużjoni jew fittex għajnuna medika minnufih jekk ikollok reazzjoni waqt jew wara xi infużjoni ta' POTELIGEO.

Ghid lit-tabib tieghek minnufih jekk tesperjenza xi wiehed mill-effetti sekondarji serji elenkati fis-Sezzjoni 4 wara li jibda t-trattament bi POTELIGEO.

Mediċini oħra u POTELIGEO

Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tiehu, hadt dan l-aħħar, jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina ma għandhiex tintuża fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena.

Tqala u treddigh

L-effetti ta' POTELIGEO fit-tqala u waqt it-treddigh mhumiex magħrufa. Minhabba l-mekkaniżmu ta' azzjoni tal-mediċina, tista' tagħmel ħsara lit-tarbija tieghek jekk tinghata meta tkun tqila jew qed tredda'.

Jekk tista' tingabad tqila, ser ikollok bżonn tuża kontraċezzjoni effettiva matul u għal mill-inqas sitt xhur wara li tinghata dan it-trattament.

Jekk qed tredda', għandek tiddiskuti mat-tabib tieghek jekk tistax tredda' waqt jew wara li tkun fuq trattament bi POTELIGEO.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija għandek tgħid lit-tabib jew lill-infermier tieghek.

Sewqan u thaddim ta' magni

POTELIGEO f'it li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madanakollu, din il-mediċina tista' tikkawża gheja f'ċerti persuni, għalhekk oqgħod partikolarment attent(a) meta ssuq u thaddem magni sakemm tkun ċert(a) li din il-mediċina ma taffettwakx.

POTELIGEO fih is-sodju

Din il-mediċina fiha inqas minn 1 mmol ta' sodju (23 mg) f'kull kunjett, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodju'.

POTELIGEO fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 1 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett li hija ekwivalenti għal 0.2 mg/mL. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif jinghata POTELIGEO

It-tabib tieghek ser jikkalkula l-ammont ta' POTELIGEO li ser tinghata skont il-piż tal-ġisem tieghek. Id-doża rakkomandata hija ta' 1mg ta' POTELIGEO għal kull kg tal-piż tal-ġisem.

POTELIGEO ser jinghatalek go vina (infużjoni fil-vini) fuq perjodu ta' mill-inqas siegħa. Fil-bidu, l-infużjonijiet ser jinghataw darba fil-ġimgħa għall-ewwel 5 dożi, imbagħad darba kull ġimagħtejn. It-trattament għandu jitkompla sakemm ma jkollokx effetti sekondarji serji jew il-limfoma taċ-ċelluli-T tal-ġilda tibda' tmur għall-aġar.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ghid lit-tabib jew lill-infermier tieghek jew fittex ghajnuna medika minnufih jekk ikollok xi sinjali u sintomi minn dawn li ġejjin wara li tibda POTELIGEO:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- tkexkix ta' bard, dardir jew rimettar, uġiġh ta' ras, tharhir, ħakk, fwawar, raxx, sturdament jew thossok ħazin, diffikultà fit-tehid tan-nifs u deni, li jistghu jkunu sinjali ta' reazzjoni għall-infużjoni. F'każ li dan iseħħ, l-infużjoni jista' jkollha bżonn titwaqqaf u jista' jkollok bżonn trattament addizzjonali. Meta s-sintomi jgħaddu, POTELIGEO jista' jkompli jingħata b'mod normali, iżda aktar bil-mod. It-tabib tieghek jista' jwaqqaflek it-trattament tieghek bi POTELIGEO jekk ir-reazzjoni tieghek tkun severa.
- sinjali ta' infezzjoni, li jistghu jinkludu deni, għeriq jew tkexkix ta' bard, sintomi simili għal dawk tal-influenza, uġiġh fil-grizmejn jew diffikultà biex tibra, sogħla, qtugħ ta' nifs, uġiġh fl-istonku, dardir jew rimettar, dijarea u thossok ma tiflaħx hafna.
- raxx tal-ġilda (li jista' jsir sever), jew uġiġh fil-halq. F'xi nies li qed jirċievu POTELIGEO għal tipi oħra ta' kanċer, uġiġh fil-ġilda/sensazzjoni ta' ħruq, ħakk, infafet/tqaxxir tal-ġilda, seħħew ulċeri fil-halq jew fuq ix-xufftejn jew il-ġenitali, li huma sinjali possibbli ta' reazzjoni severa tal-ġilda, bħas-sindrome ta' Stevens-Johnson jew nekroliżi epidermali tossika (li affettwaw sa 1 minn kull 100 persuna).

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Dijarea mahlula, movimenti tal-musrana aktar mis-soltu, uġiġh addominali sever jew sensitività li huma sinjali possibbli ta' infjammazzjoni tal-musrana l-kbira (kolite).

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- deni, tkexkix ta' bard, dardir, rimettar, konfużjoni, qtugħ ta' nifs, aċċessjonijiet, taħbita tal-qalb irregolari, awrina skura jew imċajpra, għeja mhux tas-soltu u/jew uġiġh fil-muskoli jew fil-ġogi. Il-qerda taċ-ċelluli tal-kanċer u r-reazzjoni tal-ġisem għaliha rament tista' twassal għal problema msejja s-sindrome tal-lisi tat-tumur.
- uġiġh fis-sider, qtugħ ta' nifs, taħbita tal-qalb mgħaġġla jew bil-mod, għeriq, sturdament, dardir jew rimettar, dghjufija, thossok ħazin u thossok ma tiflaħx. Għalkemm dawn is-sinjali mhumieq probabbli li jkunu kkawżati minn din il-medicina, jistghu jkunu sinjali ta' mard tal-qalb.

Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli:

- jekk 'il quddiem ikollok trapjant taċ-ċelluli staminali, huwa possibbli li tista' tiżviluppa kumplikazzjonijiet (marda tat-trapjant kontra l-ospitant) li huma diffiċli jiġu mmaniġġjati. Sintomi jistghu jinkludu raxx jew infafet fuq il-ġilda, dardir jew dijarea li ma jgħaddux, uġiġh fl-istonku jew rimettar, uġiġh jew ebusija fil-ġogi, għajnejn xotti jew irritati jew vista mċajpra, ulċeri, irritazzjoni jew uġiġh fil-halq, sogħla li ma tgħaddix jew diffikultà fit-tehid tan-nifs, ġenitali sensitivi, suffejra (sfurija tal-ġilda jew tal-għajnejn), awrina skura, u kwalunkwe nefha.

Effetti sekondarji oħra

Kellem lit-tabib tieghek jekk ikollok xi effetti sekondarji oħra. Dawn jistghu jinkludu:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Nuqqas ta' enerġija (għeja)
- Stitikezza
- Nefha fir-riglejn jew fl-għekiesi
- Uġiġh ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Anemija (tnaqqis fiċ-ċelluli tad-demem ħomor)
- Tnaqqis fl-għadd ta' pjastrini tad-demem (tromboċitopenja)
- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelluli tad-demem bojod (newtropsenja u lewkopenja) jew tnaqqis fil-linfoċiti
- Testijiet tad-demem li juri zieda fil-livelli ta' enzimi fil-fwied
- Tnaqqis fl-attività tat-tirojde

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Infjammazzjoni tal-fwied (epatite)

Rappurtar tal-effetti sekundarji

Jekk ikollok xi effett sekundarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekundarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekundarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekundarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahzen POTELIGEO

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-kunjett wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjett mhux miftuh: Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Aħzen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Soluzzjoni rikostitwita/dilwita: Uża minnufih jew aħzen fi friġġ (2°C – 8°C) u użaha fi żmien 24 siegħa.

Tużax din il-medicina jekk tinnota sinjali ta' deterjorament, bħal frak jew telf ta' kulur.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih POTELIGEO

- Kull kunjett fih 20 mg ta' mogamulizumab f'konċentrat ta' 5 mL, li jikkorrispondi għal 4 mg/mL.
- L-eċċipjenti l-oħra huma citric acid monohydrate, glycine, polysorbate 80, sodium hydroxide, hydrochloric acid, and water for injections. Ara sezzjoni 2 "POTELIGEO fih is-sodju".

Kif jidher POTELIGEO u l-kontenut tal-pakkett

POTELIGEO huwa soluzzjoni ċara u bla kulur. Il-pakkett fih kunjett tal-ħġieġ li fih 5 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

In-Netherlands

medinfo@kyowakirin.com

Manifattur

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH

Hildebrandstr. 10-12

37081 Göttingen

Il-Germanja

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132 NP Hoofddorp
In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar fi <{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.