

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għida dwar is-sigurtà. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 100 mg zolbetuximab.

Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 300 mg zolbetuximab.

Wara r-rikostituzzjoni, kull mL ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' zolbetuximab.

Zolbetuximab jiġi prodott fiċ-ċelluli tal-ovarji tal-hamster Ċiniż permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjenti b'effett magħruf

Kull mL tal-konċentrat fih 0.21 mg ta' polysorbate 80.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab lajofilizzat abjad għal abjad maħmuġ.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Vyloy, flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu, huwa indikat għat-trattament tal-ewwel linja ta' pazjenti adulti b'adenokarcinoma gastrika jew tal-gunjoni gastroesofagali (GEJ, *gastro-oesophageal junction*) lokalment avvanzata li ma tistax titneħħa kirurġikament jew metastatika li huma negattivi għal HER2 u li t-tumuri tagħhom huma pożittivi għal Claudin (CLDN) 18.2 (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jingħata b'riċetta, jinbeda u jiġi sorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' terapiji kontra l-kancer. Ir-riżorsi għall-ġestjoni ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva u/jew reazzjonijiet anafilattiċi għandhom ikunu disponibbli.

Għażla tal-pazjenti

Pazjenti eliġibbli għandu jkollhom status ta' tumor pożittiv għal CLDN18.2 definit bħala $\geq 75\%$ taċ-ċelluli tat-tumor li juru tbajja' immunoistokimiċi ta' CLDN18 tal-membrana moderati għal qawwija,

kif evalwat minn IVD bil-marka CE bl-iskop maħsub korrispondenti. Jekk l-IVD bil-marka CE ma jkunx disponibbli, għandu jintuża test alternattiv ivalidat.

Požoloġija

Qabel l-ġhoti

Jekk pazjent ikun qed jesperjenza nawsja u/jew rimettar qabel ma jinghata zolbetuximab, is-sintomi għandhom jiġu solvuti għal $\text{Grad} \leq 1$ qabel ma tinghata l-ewwel infużjoni.

Qabel kull infużjoni ta' zolbetuximab, il-pazjenti għandhom jinghataw premedikazzjoni b'taħlita ta' antiemetiċi (eż., imblokkaturi tar-riċetturi NK-1 u imblokkaturi tar-riċetturi 5-HT₃, kif ukoll prodotti mediċinali oħra kif indikat).

Il-premedikazzjoni b'taħlita ta' antiemetiċi hija importanti għall-immaniġġar tad-dardir u r-rimettar biex jiġi evitat it-twaqqif bikri tat-trattament b'zolbetuximab (ara sezzjoni 4.4). Tista' wkoll tiġi kkunsidrata premedikazzjoni b'kortikosteroidi sistemici skont il-linji gwida lokali tat-trattament b'mod partikolari qabel l-ewwel infużjoni ta' zolbetuximab.

Doża rakkomandata

Id-doża rakkomandata għandha tiġi kkalkulata skont l-erja tas-superfiċje tal-ġisem (BSA, *body surface area*) għad-doża qawwija tal-bidu ta' zolbetuximab u d-doži ta' manteniment kif previst fit-Tabella 1.

Tabella 1. Doża ta' zolbetuximab rakkomandata bbażata fuq il-BSA

Doża waħda qawwija tal-bidu	Doži ta' manteniment	Tul tat-terapija
F'Ċiklu 1, Jum 1 ^a 800 mg/m ² ġol-vini	Jinbdew 3 ġimgħat wara d-doża waħda qawwija tal-bidu, 600 mg/m ² ġol-vini, kull 3 ġimgħat jew Jinbdew ġimagħatejn wara d-doża waħda qawwija tal-bidu, 400 mg/m ² ġol-vini, kull ġimagħatejn	Sakemm tipprogressa l-marda jew it-tossiċità ssir inaccettabbli.
Agħti zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha fluoropyrimidine u platinu (ara sezzjoni 5.1). ^b	Agħti zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha fluoropyrimidine u platinu (ara sezzjoni 5.1). ^b	

- It-tul taċ-ċiklu ta' zolbetuximab huwa ddeterminat abbażi tas-sinsla rispettiva tal-kimoterapija (ara sezzjoni 5.1).
- Irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni ta' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine jew il-platinu rigward informazzjoni dwar id-dożaġġ għall-kimoterapija.

Modifiki fid-doża

L-ebda tnaqqis fid-doża għal zolbetuximab mhux rakkomandat. Ir-reazzjonijiet avversi għal zolbetuximab huma mmaniġġati permezz ta' tnaqqis fir-rata tal-infużjoni, interruzzjoni, u/jew twaqqif kif ipprezentat fit-Tabella 2.

Tabella 2. Modifiki fid-doża għal zolbetuximab

Reazzjoni avversa	Severità ^a	Modifika fid-doża
Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva	Reazzjoni anafilattika, anafilassi suspettata, Grad 3 jew 4	Waqqaf l-infużjoni immedjatament u waqqaf b'mod permanenti.
	Grad 2	Interrompi l-infużjoni sal-Grad ≤ 1 , imbagħad ibda b'rata mnaqqsata tal-infużjoni ^b għall-infużjoni li jkun fadal. Għall-infużjoni li jmiss, għati premedikazzjoni b'antihistamines u aġiti skont ir-rati tal-infużjoni fit-Tabella 3.
Reazzjoni relatata mal-infużjoni	Grad 3 jew 4	Waqqaf l-infużjoni immedjatament u waqqaf b'mod permanenti.
	Grad 2	Interrompi l-infużjoni sal-Grad ≤ 1 , imbagħad ibda b'rata mnaqqsata tal-infużjoni ^b għall-infużjoni li jkun fadal. Għall-infużjoni li jmiss, għati premedikazzjoni b'antihistamines u aġiti skont ir-rati tal-infużjoni fit-Tabella 3.
Nawsja	Grad 2 jew 3	Interrompi l-infużjoni sal-Grad ≤ 1 , imbagħad ibda b'rata mnaqqsata tal-infużjoni ^b għall-infużjoni li jkun fadal. Għall-infużjoni li jmiss, aġiti skont ir-rati tal-infużjoni fit-Tabella 3.
Rimettar	Grad 4	Waqqaf b'mod permanenti.
	Grad 2 jew 3	Interrompi l-infużjoni sal-Grad ≤ 1 , imbagħad ibda b'rata mnaqqsata tal-infużjoni ^b għall-infużjoni li jkun fadal. Għall-infużjoni li jmiss, aġiti skont ir-rati tal-infużjoni fit-Tabella 3.

- It-tossiċità għet ikklassifikata skont il-Kriterji tat-Terminoloġija Komuni tan-National Cancer Institute għal Avvenimenti Avversi Verżjoni 4.03 (NCI-CTCAE v4.03) fejn il-Grad 1 huwa ħafif, il-Grad 2 huwa moderat, il-Grad 3 huwa sever, il-Grad 4 huwa ta' theddida għall-ħajja.
- It-tnaqqis fir-rata tal-infużjoni għandu jiġi ddeterminat skont il-ġudizzju kliniku tat-tabib abbażi tat-tollerabilità tal-pazjent, is-severità tat-tossiċità, u r-rata ta' infużjoni ttollerata qabel (ara sezzjoni 4.4 għar-rakkomandazzjonijiet dwar il-monitoraġġ tal-pazjenti).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti ta' ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Id-data għal pazjenti li għandhom 75 sena jew aktar li rċevew zolbetuximab hija limitata.

Indeboliment tal-kliwi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif (tnehhija tal-kreatinina [CrCL, *creatinine clearance*] ≥ 60 sa < 90 mL/min) jew moderat (CrCL ≥ 30 sa < 60 mL/min). L-ebda rakkomandazzjoni tad-doża ma għet stabbilita f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (CrCL ≥ 15 sa < 30 mL/min) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif (bilirubina totali [TB, *total bilirubin*] $\leq$ limitu ta' fuq tan-normal [ULN *upper limit of normal*] u aspartate aminotransferase [AST] $>$ ULN, jew TB $>$ 1 sa $1.5 \times$ ULN u kwalunkwe AST). Ma għet stabbilita l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat (TB $>$ 1.5 sa $3 \times$ ULN u kwalunkwe AST) jew sever (TB $>$ 3 sa $10 \times$ ULN u kwalunkwe AST) (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' zolbetuximab fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' adenokarċinoma gastrika jew tal-gunjoni gastroesofagali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Zolbetuximab huwa għall-użu għal ġol-vini. Id-doża rakkomandata tingħata permezz ta' infużjoni ġol-vini fuq perjodu minimu ta' sagħtejn. Il-prodott mediċinali m'għandux jingħata bħala injezzjoni push jew bolus ġol-vini.

Jekk zolbetuximab u kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu jingħataw fl-istess jum, zolbetuximab għandu jingħata l-ewwel.

Biex tgħin tnaqqas reazzjonijiet avversi potenzjali, huwa rakkomandat li kull infużjoni tinbeda b'rata aktar bil-mod għal 30-60 minuta, u tiżdied gradwalment skont it-tolleranza matul l-infużjoni (ara Tabella 3).

Jekk il-hin tal-infużjoni jaqbeż il-hin tal-ħażna rakkomandat f'temperatura ambjentali ($\leq 25^{\circ}\text{C}$ għal 8 sigħat mit-tmiem tal-preparazzjoni tas-soluzzjoni tal-infużjoni), il-borża tal-infużjoni għandha tintrema u għandha tiġi ppreparata borża tal-infużjoni ġdida biex tkompli l-infużjoni (ara sezzjoni 6.3 għal hinijiet tal-ħażna rakkomandati).

Tabella 3. Rati ta' infużjoni rakkomandati għal kull infużjoni ta' zolbetuximab

Doża ta' Zolbetuximab		Rata tal-infużjoni	
		L-ewwel 30-60 minuta	Hin tal-infużjoni li fadal ^b
Doża waħda qawwija tal-bidu (Ċiklu 1, Jum 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /siegħa	150-300 mg/m ² /siegħa
Doži ta' manteniment	600 mg/m ² kull 3 ġimgħat Jew	75 mg/m ² /siegħa jew	150-300 mg/m ² /siegħa jew
	400 mg/m ² kull ġimagħtejn	50 mg/m ² /siegħa	100-200 mg/m ² /siegħa

a. It-tul ta' ċiklu ta' zolbetuximab huwa ddeterminat abbażi tas-sinsla rispettiva tal-kimoterapija (ara sezzjoni 5.1).

b. Fin-nuqqas ta' reazzjonijiet avversi wara 30-60 minuta, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied sakemm ittollerat.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u 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 f'sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Tracċabilità

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

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, inklużi reazzjoni anafilattika u sensitività eċċessiva għall-mediċina, seħħew f'pazjenti ttrattati b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu waqt studji kliniċi (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati waqt u wara l-infużjoni b'zolbetuximab (mill-anqas sagħtejn, jew aktar jekk klinikament indikat) għal reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva b'sintomi u sinjali li jissuggerixxu ħafna anafilassi (urtikarja, sogħla ripetittiva, tħarhir u ssikkar fil-gerżuma/bidla fil-vuċi).

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva għandhom jiġu mmaniġġati skont il-modifiki fid-doża kif rakkomandat fit-Tabella 2.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (IRRs, *infusion-related reactions*) seħħew waqt studji kliniċi b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet relatati mal-infużjoni inklużi nawsja, rimettar, uġiġħ addominali, tnixxija eċċessiva tal-bżieq, deni, skumdità fis-sider, tkexkix ta' bard, uġiġħ fid-dahar, sogħla, u pressjoni għolja. Dawn is-sinjali u s-sintomi huma ġeneralment reversibbli bl-interruzzjoni tal-infużjoni.

Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni għandhom jiġu mmaniġġati skont il-modifiki fid-doża kif rakkomandat fit-Tabella 2.

Nawsja u rimettar

Waqt studji kliniċi, nawsja u rimettar kienu l-aktar reazzjonijiet avversi gastrointestinali osservati b'mod frekwenti b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu (ara sezzjoni 4.8).

Biex tevita nawsja u rimettar, trattament minn qabel b'kombinazzjoni ta' antiemetiċi huwa rakkomandat qabel kull infużjoni ta' zolbetuximab (ara sezzjoni 4.2).

Waqt u wara l-infużjoni, il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati u mmaniġġati bl-użu tal-istandard tal-kura, inklużi antiemetiċi jew sostituzzjoni ta' fluwidu, kif indikat klinikament.

In-nawsja u r-rimettar għandhom jiġu mmaniġġati skont il-modifiki fid-doża kif rakkomandat fit-Tabella 2.

Miżuri ta' mitigazzjoni qabel ma jinbeda t-trattament b'zolbetuximab

Qabel it-trattament b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu, daww li jippreskrivu għandhom jevalwaw ir-riskju tal-pazjent individwali ta' tossiċitajiet gastrointestinali. Huwa importanti li n-nawsja u r-rimettar ikunu mmaniġġati b'mod proattiv biex jitnaqqas ir-riskju potenzjali ta' tnaqqis fl-esponiment għal zolbetuximab u/jew il-kimoterapija.

Biex tevita nawsja u rimettar, trattament minn qabel b'kombinazzjoni ta' antiemetiċi huwa rakkomandat qabel kull infużjoni ta' zolbetuximab. Waqt l-infużjoni, huwa importanti li l-pazjenti jiġu

mmonitorjati mill-qrib u jiġu mmaniġġati t-tossiċitajiet gastrointestinali permezz ta' interruzzjoni tal-infużjoni u/jew tnaqqis fir-rata tal-infużjoni biex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi severi jew it-twaqqif bikri tat-trattament. Waqt u wara l-infużjoni, il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati u mmaniġġati bl-użu tal-istandard tal-kura, inklużi antiemetiċi jew sostituzzjoni ta' fluwidu, kif indikat klinikament.

Pazjenti esklużi minn studji kliniċi

Il-pazjenti kienu esklużi mill-istudji kliniċi jekk kellhom sindromu tal-iżbakk gastriku komplet jew parzjali, test pożittiv għall-infezzjoni tal-virus tal-immunodeficijenza umana (HIV, *human immunodeficiency virus*) jew infezzjoni attiva magħrufa tal-epatite B jew Ċ, mard kardjovaskulari sinifikanti (eż., insuffiċjenza kongestiva tal-qalb skont Klassi III jew IV tan-New York Heart Association, storja ta' aritmiji ventrikolari sinifikanti, intervall QTc > 450 msec għall-irġiel; > 470 msec għan-nisa) jew storja ta' metastażijiet tas-sistema nervuża ċentrali.

Informazzjoni dwar l-eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih 1.05 mg u 3.15 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 100 mg u 300 mg, rispettivament. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

Dan il-prodott mediċinali ma fihx sodium, madankollu, sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-infużjoni tintuża għad-dilwizzjoni ta' zolbetuximab qabel l-għoti u dan għandu jitqies fil-kuntest tat-tehid tas-sodium ta' kuljum tal-pazjent.

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

Ma sarux studji formali dwar l-interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra b'zolbetuximab. Peress li zolbetuximab jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni permezz ta' kataboliżmu, mhumiex mistennija interazzjonijiet metabolici bejn mediċina u oħra.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Bhala miżura ta' prekawzjoni, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jinghataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv halli jevitaw li joħorġu tqal waqt it-trattament.

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' zolbetuximab f'nisa tqal. Ma ġewx osservati effetti avversi fi studju riproduttiv u ta' żvilupp fuq l-annimali bl-għoti ġol-vini ta' zolbetuximab lil grieden tqal waqt l-organogenesi (ara sezzjoni 5.3). Zolbetuximab għandu jinghata biss lil mara tqila jekk il-benefiċċju jegħleb ir-riskju potenzjali.

Treddigh

M'hemmx *data* dwar il-preżenza ta' zolbetuximab fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, l-effetti fuq it-tarbija li qed tiġi mreda', jew l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Peress li huwa magħruf li l-antikorpi jistgħu jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, u minħabba l-potenzjal għal reazzjonijiet avversi serji fit-tarbija li qed tiġi mreda', it-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament b'zolbetuximab.

Fertilità

Ma sarux studji biex jevalwaw l-effett ta' zolbetuximab fuq il-fertilità. Għalhekk, l-effett ta' zolbetuximab fuq il-fertilità maskili u femminili mhux magħruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Zolbetuximab m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni b'zolbetuximab kienu nawsja (77.2%), rimettar (66.9%), tnaqqis fl-aptit (42%), newtopenija (30.7%), tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili (28.4%), tnaqqis fil-piż (21.9%), deni (17.4%), ipoalbuminemija (17.1%), edima periferika (13.9%), pressjoni għolja (9%), dispepsja (7.8%), tertir ta' bard (5.2%), tnixxija eċċessiva tal-bżieq (3.8%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (3.2%) u sensitività eċċessiva għall-medicina (1.6%).

Reazzjonijiet avversi serji sehhew f'45% tal-pazjenti ttrattati b'zolbetuximab. L-aktar reazzjonijiet avversi serji komuni kienu rimettar (6.8%), nawsja (4.9%) u tnaqqis fl-aptit (1.9%).

Għoxrin fil-mija tal-pazjenti waqqfu zolbetuximab b'mod permanenti minhabba reazzjonijiet avversi; l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għall-waqfien tad-doża kienu rimettar (3.8%) u nawsja (3.3%).

Reazzjonijiet avversi li wasslu għal interruzzjoni tad-doża ta' zolbetuximab sehhew f'60.9% tal-pazjenti; l-aktar reazzjonijiet avversi komuni li wasslu għal interruzzjoni tad-doża kienu rimettar (26.6%), nawsja (25.5%), newtopenija (9.8%), tnaqqis fl-ghadd tan-newtrofili (5.9%), pressjoni għolja (3.2%), tertir ta' bard (2.2%), reazzjoni relatata mal-infużjoni (1.6%) tnaqqis fl-aptit (1.6%) u dispepsja (1.1%).

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi ta' reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq żewġ studji ta' fażi 2 u żewġ studji ta' fażi 3 f'631 pazjent li rċewew mill-anqas doża waħda ta' zolbetuximab 800 mg/m² bħala doża qawwija tal-bidu segwita minn doži ta' manteniment ta' 600 mg/m² kull 3 ġimgħat flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu. Il-pazjenti kienu esposti għal zolbetuximab għal tul medjan ta' 174 jum (medda: 1 sa 1791 jum).

Reazzjonijiet avversi osservati waqt studji kliniċi huma elenkati f'din it-taqsimha skont il-kategorija tal-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti kif ġej: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$); rari hafna ($< 1/10\ 000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà dejjem tonqos.

Tabella 4. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtopenija	Komuni hafna
	Tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili	
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva għall-medicina	Komuni
	Reazzjoni anafilattika	Mhux komuni
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Ipoalbuminemija	Komuni hafna
	Tnaqqis fl-aptit	
Disturbi vaskulari	Pressjoni għolja	Komuni
Disturbi gastrointestinali	Rimettar	Komuni hafna
	Nawsja	
	Dispepsja	Komuni
	Tnixxija eċċessiva tal-bżieq	

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Kategorija tal-frekwenza
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Komuni ħafna
	Edima periferika	
	Tertir ta' bard	Komuni
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż	Komuni ħafna
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Reazzjoni relatata mal-infużjoni	Komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Fl-analiżi tas-sigurtà integrata, ir-reazzjoni anafilattika ta' kull grad u sensittività eċċessiva għall-medicina sehhew b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu bi frekwenza ta' 0.5% u 1.6%, rispettivament.

Reazzjoni anafilattika severa (Grad 3) u sensittività eċċessiva għall-medicina sehhew b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu bi frekwenza ta' 0.5% u 0.2%.

Reazzjoni anafilattika wasslet għal waqfien permanenti ta' zolbetuximab f'0.3% tal-pazjenti. Interruzzjoni tad-doża ta' zolbetuximab kienet esperjenzata minhabba sensittività eċċessiva għall-medicina f'0.3% tal-pazjenti. Ir-rata tal-infużjoni tnaqqset għal zolbetuximab jew kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu f'0.2% tal-pazjenti minhabba sensittività eċċessiva għall-medicina.

Reazzjoni relatata mal-infużjoni

Fl-analiżi tas-sigurtà integrata, sehhew IRRs tal-gradi kollha b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu bi frekwenza ta' 3.2%.

IRR severa (Grad 3) sehhew f'0.5% tal-pazjenti ttrattati b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu.

IRR wasslet għal waqfien permanenti ta' zolbetuximab f'0.5% tal-pazjenti, u interruzzjoni tad-doża f'1.6% tal-pazjenti. Ir-rata tal-infużjoni tnaqqset għal zolbetuximab jew kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu f'0.3% tal-pazjenti minhabba IRR.

Nawsja u rimettar

Fl-analiżi tas-sigurtà integrata, in-nawsja u r-rimettar ta' kull grad sehhew b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu bi frekwenza ta' 77.2% u 66.9%, rispettivament. Nawsja u rimettar sehhew aktar ta' spiss matul l-ewwel ċiklu ta' trattament iżda naqsu fl-inċidenza maċ-ċikli ta' trattament sussegwenti. Iż-żmien medjan sal-bidu ta' nawsjja u rimettar kien ta' jum għal kull wiehed b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu. It-tul medjan ta' nawsjja u rimettar kien ta' 3 ijiem u jum wiehed, rispettivament, b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu.

Nawsja u rimettar severi (Grad 3) sehhew b'zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu bi frekwenza ta' 11.6% u 13.6%.

Nawsja wasslet għal waqfien permanenti ta' zolbetuximab f'3.3% tal-pazjenti, u interruzzjoni tad-doża f'25.5% tal-pazjenti. Nawsja wasslet għal waqfien permanenti ta' zolbetuximab f'3.8% tal-pazjenti, u interruzzjoni tad-doża f'26.6% tal-pazjenti. Ir-rata tal-infużjoni tnaqqset għal zolbetuximab jew kimoterapija li fiha l-fluoropyrimidine u l-platinu f'9.7% tal-pazjenti minhabba nawsjja u f'7.8% tal-pazjenti minhabba rimettar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi monitorjat mill-qrib għal reazzjonijiet avversi, u għandu jingħata trattament ta' appoġġ, kif xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi oħra, antikorpi monoklonali oħra u konjugati tal-mediċina tal-antikorpi, Kodiċi ATC: L01FX31.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Zolbetuximab huwa antikorp monoklonali kimeriku (IgG1 tal-ġrieden/bnedmin) dirett kontra l-molekula stretta tal-ġunzjoni CLDN18.2. *Data* mhux klinika tissuggerixxi li zolbetuximab jehel b'mod selettiv ma' razza ta' ċelluli trasfettati b'CLDN18.2 jew dawk li jesprimu CLDN18.2 b'mod endoġeniku. Zolbetuximab inaqqas iċ-ċelluli pożittivi għal CLDN18.2 permezz ta' ċitotossicità ċellulari dipendenti fuq l-antikorpi (ADCC, *antibody-dependent cellular cytotoxicity*) u ċitotossicità dipendenti fuq il-komplement (CDC, *complement-dependent cytotoxicity*). Intwera li l-prodotti mediċinali ċitotossiċi jzidu l-espressjoni ta' CLDN18.2 fuq ċelluli tal-kanċer tal-bniedem u jtejbju l-attivitajiet ta' ADCC u CDC indotti minn zolbetuximab.

Effetti farmakodinamiċi

Abbażi tal-analiżi tar-rispons u l-esponiment tal-effikaċja u s-sigurtà f'pazjenti b'adenokarcinoma lokalment avvanzata li ma tistax titneħħa kirurġikament jew metastatika negattiva għal HER2 gastrika jew tal-GEJ li t-tumuri tagħhom huma pożittivi għal CLDN18.2, m'hemm l-ebda differenza klinikament sinifikanti antiċipata fl-effikaċja jew fis-sigurtà bejn doži ta' zolbetuximab ta' 800/400 mg/m² kull ġimagħtejn u 800/600 mg/m² kull 3 ġimagħat.

Immunogeniċità

Abbażi tal-analiżi miġbura ta' *data* minn żewġ studji ta' fażi 3, l-inċidenza ġenerali tal-immunogeniċità kienet ta' 4.4% (21 minn 479 pazjent tat-total tal-pazjenti ttrattati b'zolbetuximab 800/600 mg/m² kull 3 ġimagħat flimkien ma' mFOLFOX6/CAPOX kienu ttestjaw pożittivi għal antikorpi kontra l-mediċina [ADAs, *anti-drug antibodies*]). Minhabba l-okkorrenza baxxa ta' ADAs, l-effett ta' dawn l-antikorpi fuq il-farmakokinetika, is-sigurtà u/jew l-effikaċja ta' zolbetuximab mhux magħruf.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adenokarcinoma gastrika jew GEJ

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija ġew evalwati f'żewġ studji ta' fażi 3, double-blind, randomised, multicentriċi li rreġistraw 1 072 pazjent li t-tumuri tagħhom kienu pożittivi għal CLDN18.2, negattivi għal HER2, b'adenokarcinoma gastrika jew tal-GEJ lokalment avvanzata li ma tistax titneħħa kirurġikament jew metastatika. Il-pożittività għal CLDN18.2 (definita bħala ≥ 75% taċ-ċelluli tat-tumur li juru tbajja' ta' CLDN18 tal-membrana moderati għal qawwija) ġiet iddeterminata permezz ta' immunoistokimika fuq kampjuni ta' tessut tat-tumur gastriku

jew tal-GEJ mill-pazjenti kollha bl-Assaġġ VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx magħmul f'laboratorju ċentrali.

Il-pazjenti ġew randomised 1:1 biex jirċievu jew zolbetuximab flimkien ma' kimoterapija (n=283 fi SPOTLIGHT, n=254 fi GLOW) jew placebo flimkien ma' kimoterapija (n=282 fi SPOTLIGHT, n=253 fi GLOW). Zolbetuximab inġhata fil-vini f' doża qawwija tal-bidu ta' 800 mg/m² (Jum 1 ta' ċiklu 1) segwit minn doži ta' manteniment ta' 600 mg/m² kull 3 ġimgħat flimkien ma' mFOLFOX6 (oxaliplatin, folinic acid u fluorouracil), jew CAPOX (oxaliplatin u capecitabine).

Pazjenti fl-istudju SPOTLIGHT irċewew bejn 1–12-il trattament ta' mFOLFOX6 [oxaliplatin 85 mg/m², folinic acid (leucovorin jew ekwivalenti lokali) 400 mg/m², fluorouracil 400 mg/m² mogħti bhala bolus u fluorouracil 2 400 mg/m² infużjoni kontinwa] mogħtija fil-Jiem 1, 15 u 29 ta' ċiklu ta' 42 jum. Wara 12-il trattament, il-pazjenti thallew ikompli t-trattament b'zolbetuximab, 5-fluorouracil u folinic acid (leucovorin jew ekwivalenti lokali) skont id-diskrezzjoni tal-investigatur, sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Pazjenti fl-istudju GLOW irċewew bejn 1–8 trattamenti ta' CAPOX mogħtija fil-Jum 1 (oxaliplatin 130 mg/m²) u fil-Jiem 1 sa 14 (capecitabine 1 000 mg/m²) ta' ċiklu ta' 21 jum. Wara 8 trattamenti ta' oxaliplatin, il-pazjenti thallew ikompli t-trattament ta' zolbetuximab u capecitabine skont id-diskrezzjoni tal-investigatur, sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli.

Il-karatteristiċi tal-linja baži kienu ġeneralment simili bejn l-istudji, hlief għall-proporzjon ta' pazjenti Asjatiċi kontra pazjenti mhux Asjatiċi f'kull studju.

Fl-istudju SPOTLIGHT, l-età medjana kienet 61 sena (medda: 20 sa 86); 62% kienu rġiel, 53% kienu Kawkasi, 38% kienu Asjatiċi; 31% kienu mill-Asja u 69% ma kinux mill-Asja. Il-pazjenti kellhom status tal-prestazzjoni tal-linja baži tal-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta' 0 (43%) jew 1 (57%). Il-pazjenti kellhom erja tas-superfiċje tal-ġisem medja ta' 1.7 m² (medda: 1.1 sa 2.5). Iż-żmien medjan mid-dijanjożi kien 56 jum (medda: 2 sa 5 366); 36% tat-tipi ta' tumor kienu mifruxa, 24% kienu intestinali; 76% kellhom adenokarcinoma gastrika, 24% kellhom adenokarcinoma tal-GEJ; 16% kellhom mard lokalment avanzat u 84% kellhom mard metastatiku.

Fl-istudju GLOW, l-età medjana kienet 60 sena (medda: 21 sa 83); 62% kienu rġiel, 37% kienu Kawkasi, 63% kienu Asjatiċi; 62% kienu mill-Asja u 38% ma kinux mill-Asja. Il-pazjenti kellhom status tal-prestazzjoni ECOG fil-linja baži ta' 0 (43%) jew 1 (57%). Il-pazjenti kellhom erja tas-superfiċje tal-ġisem medja ta' 1.7 m² (medda: 1.1 sa 2.3). Iż-żmien medjan mid-dijanjożi kien 44 jum (medda: 2 sa 6 010); 37% tat-tipi ta' tumor kienu mifruxa, 15% kienu intestinali; 84% kellhom adenokarcinoma gastrika, 16% kellhom adenokarcinoma tal-GEJ; 12% kellhom mard lokalment avanzat u 88% kellhom mard metastatiku.

Ir-riżultat primarju tal-effikaċja kien sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, *progression-free survival*) kif ivvalutata skont RECIST v1.1 minn kumitat ta' rieżami indipendenti (IRC, *independent review committee*). Ir-riżultat sekondarju ewlieni tal-effikaċja kien is-sopravivenza globali (OS, *overall survival*). Riżultati sekondarji ohra ta' effikaċja kienu r-rata ta' rispons oġġettiv (ORR, *objective response rate*) u t-tul tar-rispons (DOR, *duration of response*) kif evalwati skont RECIST v1.1 mill-IRC.

Fl-analiżi primarja (PFS finali u OS interim), l-istudju SPOTLIGHT wera benefiċċju statistikament sinifikanti fil-PFS (kif evalwat mill-IRC) u OS għal pazjenti li rċewew zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6 meta mqabbla ma' pazjenti li rċewew placebo flimkien ma' trattament mFOLFOX6. Il-PFS HR kien 0.751 (95% CI: 0.598, 0.942; P fuq naħa waħda = 0.0066) u l-OS HR kien 0.750 (95% CI: 0.601, 0.936, P fuq naħa waħda = 0.0053).

L-analiżi aġġornata għall-PFS u l-analiżi finali għall-OS għal SPOTLIGHT huma ppreżentati fit-tabella 5 u Figuri 1-2 juru l-kurvi Kaplan-Meier.

Fl-analizi primarja (PFS finali u OS interim), l-istudju GLOW wera benefiċċju statistikament sinifikanti fil-PFS (kif evalwat mill-IRC) u OS għal pazjenti li rċewew zolbetuximab flimkien ma' CAPOX meta mqabbla ma' pazjenti li rċewew placebo flimkien ma' trattament CAPOX. Il-PFS HR kien 0.687 (95% CI: 0.544, 0.866; P fuq naħa waħda = 0.0007) u l-OS HR kien 0.771 (95% CI: 0.615, 0.965; P fuq naħa waħda = 0.0118).

L-analizi aġġornata għall-PFS u l-analizi finali għall-OS għal GLOW huma ppreżentati fit-tabella 5 u Figuri 3-4 juru l-kurvi Kaplan-Meier.

Tabella 5. Riżultati tal-effikaċja f'SPOTLIGHT u GLOW

Punt ahhari	SPOTLIGHT ^a		GLOW ^b	
	Zolbetuximab flimkien ma’ mFOLFOX6 n=283	Plaċebo flimkien ma’ mFOLFOX6 n=282	Zolbetuximab flimkien ma’ CAPOX n=254	Plaċebo flimkien ma’ CAPOX n=253
Sopravivenza minghajr progressjoni				
Numru (%) ta’ pazjenti b’avvenimenti	159 (56.2)	187 (66.3)	153 (60.2)	182 (71.9)
Medjan f’xhur (95% CI) ^c	11.0 (9.7, 12.5)	8.9 (8.2, 10.4)	8.2 (7.3, 8.8)	6.8 (6.1, 8.1)
Proporzjon ta’ periklu (95% CI) ^{d, e}	0.734 (0.591, 0.910)		0.689 (0.552, 0.860)	
Sopravivenza globali				
Numru (%) ta’ pazjenti b’avvenimenti	197 (69.6)	217 (77.0)	180 (70.9)	207 (81.8)
Medjan f’xhur (95% CI) ^c	18.2 (16.1, 20.6)	15.6 (13.7, 16.9)	14.3 (12.1, 16.4)	12.2 (10.3, 13.7)
Proporzjon ta’ periklu (95% CI) ^{d, e}	0.784 (0.644, 0.954)		0.763 (0.622, 0.936)	
Rata ta’ rispons oġġettiv (ORR – <i>Objective response rate</i>), Tul tar-rispons (DOR – <i>Duration of response</i>)				
ORR (%) (95% CI) ^f	48.1 (42.1, 54.1)	47.5 (41.6, 53.5)	42.5 (36.4, 48.9)	39.1 (33.1, 45.4)
DOR Medjan f’xhur (95% CI) ^f	9.0 (7.5, 10.4)	8.1 (6.5, 11.4)	6.3 (5.4, 8.3)	6.1 (4.4, 6.3)

- L-ahħar ġbir tad-data għal SPOTLIGHT: 08-Settembru-2023, tul mejdan ta' segwitu tal-fergħa ta' zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6 kien ta' 18.0 il-xahar.
- L-ahħar ġbir tad-data għal GLOW: 12-Jannar-2024, tul mejdan ta' segwitu tal-fergħa ta' zolbetuximab flimkien ma' CAPOX kien ta' 20.6 xhur
- Ibbażat fuq stima ta' Kaplan-Meier.
- Il-fatturi ta' stratifikazzjoni kienu r-reġjun, in-numru ta' siti metastatiċi, gastrektomija minn qabel minn teknoloġija ta' rispons interattiv u l-ID tal-istudju (SPOTLIGHT/GLOW).
- Ibbażat fuq il-mudell ta' perikli proporzjonali ta' Cox bit-trattament, ir-reġjun, in-numru ta' organi b'siti metastatiċi, gastrektomija minn qabel bħala l-varjabbli ta' spjegazzjoni u l-ID tal-istudju (SPOTLIGHT/GLOW).
- Ibbażat fuq valutazzjoni mill-IRC u risponsi mhux ikkonfermati.

Analizi tal-effikaċja miġbura ta' SPOTLIGHT u GLOW tal-OS finali u l-PFS aġġornat irriżultat f'PFS medjan (kif evalwat mill-IRC) ta' 9.2 xhur (95% CI: 8.4, 10.4) għal zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6/CAPOX imqabbla ma' 8.2 xhur (95% CI: 7.6, 8.4) għal placebo flimkien ma' mFOLFOX6/CAPOX [HR 0.712, 95% CI: 0.610, 0.831] u OS medjana għal zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6/CAPOX ta' 16.4 xahar (95% CI: 15.0, 17.9) imqabbla ma' 13.7 xhur (95% CI: 12.3, 15.3) għal placebo flimkien ma' mFOLFOX6/CAPOX [HR 0.774, 95% CI: 0.672, 0.892].

Figura 1. Plott Kaplan Meier tas-sopravivenza minghajr progressjoni, SPOTLIGHT

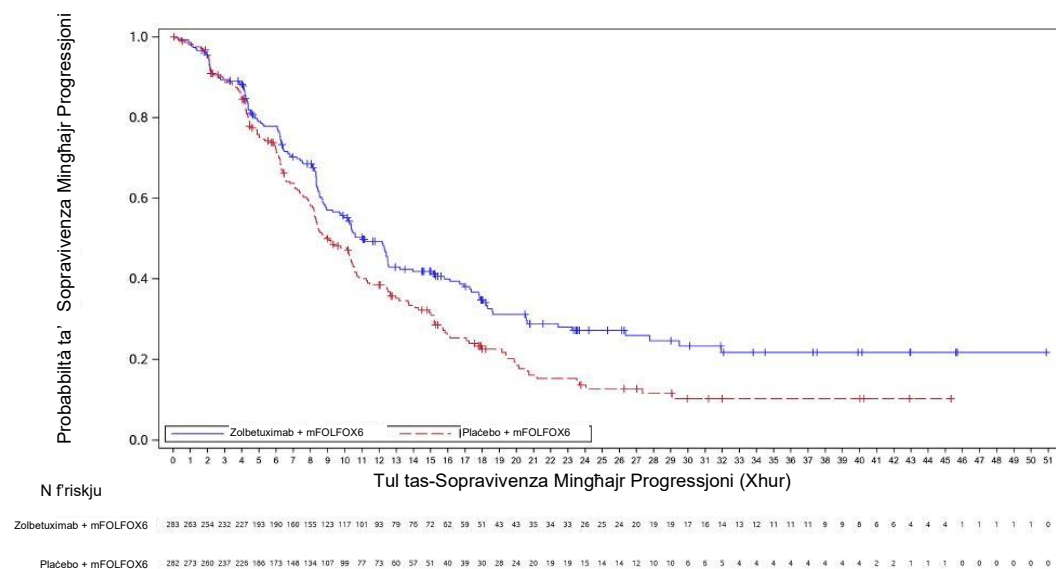


Figura 2. Plott ta' Kaplan Meier tas-sopravivenza globali, SPOTLIGHT

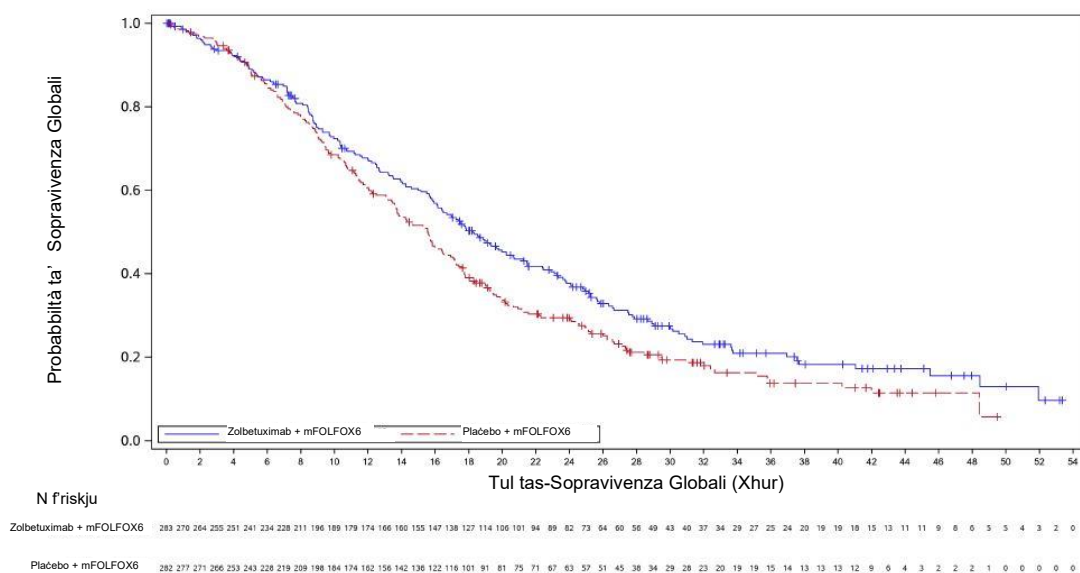


Figura 3. Plott ta' Kaplan Meier tas-sopravivenza minghajr progressjoni, GLOW

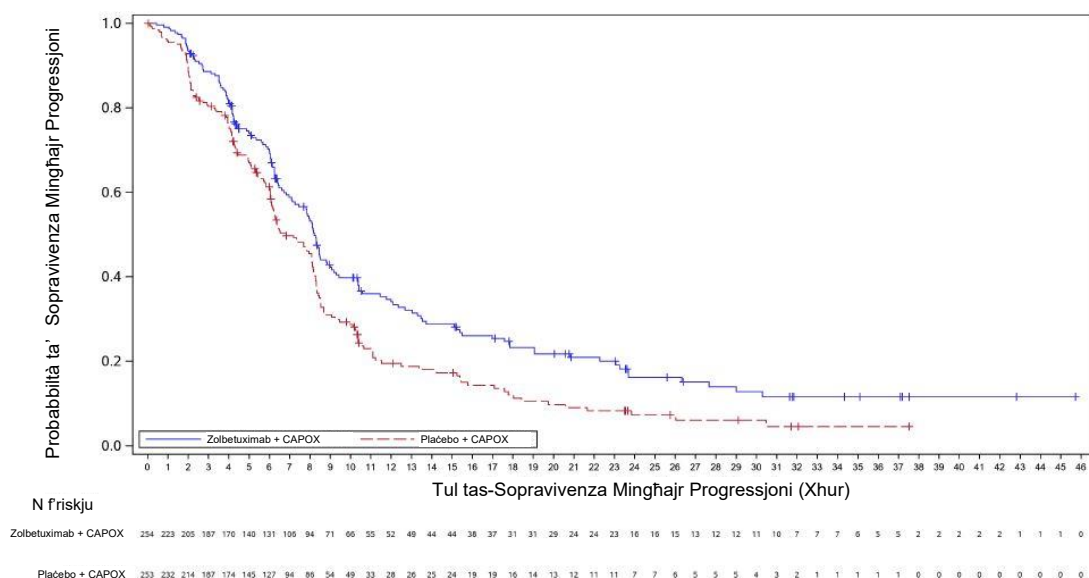
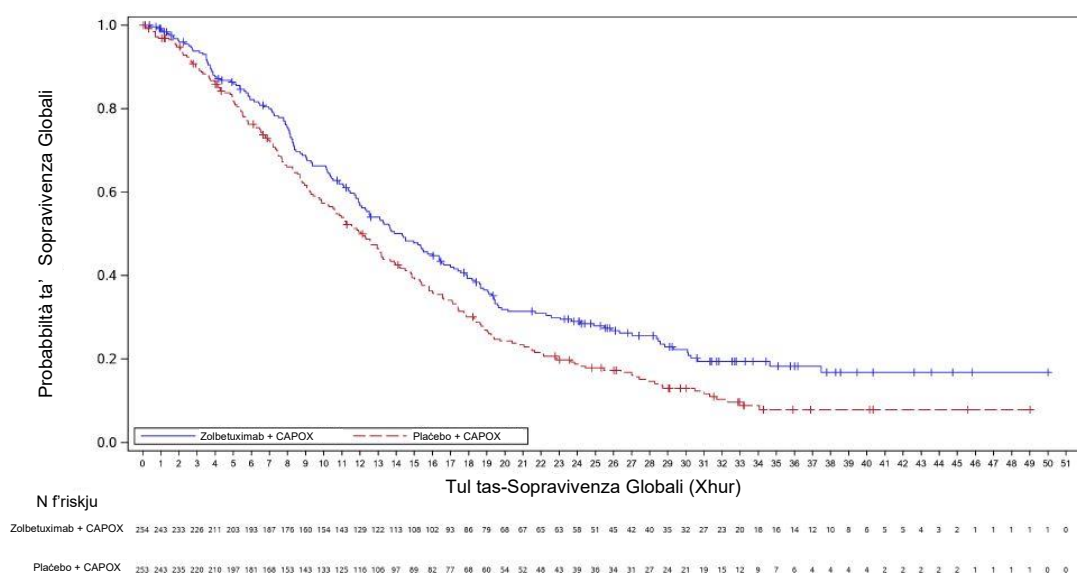


Figura 4. Plott ta' Kaplan Meier tas-sopravivenza globali, GLOW



Analizijiet esploratorji tas-sottogrupp tal-effikaċja għal SPOTLIGHT u GLOW urew differenza fil-PFS u l-OS għall-individwi Kawkasi mqabbla ma' daww Asjatiċi.

Għal SPOTLIGHT, f'pazjenti Kawkasi dan irriżulta f'PFS (kif evalwat mill-IRC) b'HR ta' 0.872 [95% CI: 0.653, 1.164] u OS HR ta' 0.940 [95% CI: 0.718, 1.231] għal zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6 imqabbel ma' placebo ma' mFOLFOX6. F'pazjenti Asjatiċi, dan irriżulta f'PFS (kif evalwat mill-IRC) b'HR ta' 0.526 [95% CI: 0.354, 0.781] u OS HR ta' 0.636 [95% CI: 0.450, 0.899] għal zolbetuximab flimkien ma' mFOLFOX6 imqabbel ma' placebo ma' mFOLFOX6. Għal GLOW, f'pazjenti Kawkasi dan irriżulta f'PFS (kif evalwat mill-IRC) b'HR ta' 0.891 [95% CI: 0.622, 1.276] u OS HR ta' 0.805 [95% CI: 0.579, 1.120] għal zolbetuximab flimkien ma' CPOX imqabbel ma' placebo ma' CPOX. F'pazjenti Asjatiċi, dan irriżulta f'PFS (kif evalwat mill-IRC) b'HR ta' 0.616 [95% CI: 0.467, 0.813] u OS HR ta' 0.710 [95% CI: 0.549, 0.917] għal zolbetuximab flimkien ma' CAPOX imqabbel ma' placebo ma' CAPOX.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'zolbetuximab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-adenokarċinoma gastrika jew tal-GEJ (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Wara l-ġholi ġol-vini, zolbetuximab wera farmakokinetika proporzjonata mad-doża f' doži li jvarjaw minn 33 mg/m² sa 1 000 mg/m². Meta ngħata f'800/600 mg/m² kull 3 ġimgħat, l-istat fiss inkiseb f'24 ġimgħa b'medja (SD) tas-C_{max} u tal-AUC_{tau} ta' 453 (82) µg/mL u 4 125 (1169) jum•µg/mL, rispettivament, abbażi ta' analiżi bbażata fuq il-farmakokinetika tal-popolazzjoni. Meta jingħata fi 800/400 mg/m² kull ġimgħa, l-istat fiss huwa mistenni li jinkiseb fi 22 ġimgħa b'medja (SD) tas-C_{max} u tal-AUC_{tau} ta' 359 (68) µg/mL u 2 758 (779) jum•µg/mL, rispettivament, abbażi ta' analiżi bbażata fuq il-farmakokinetika tal-popolazzjoni.

Distribuzzjoni

Il-volum medju ta' distribuzzjoni fi stat fiss stmat ta' zolbetuximab kien ta' 5.5 L.

Bijotrasformazzjoni

Zolbetuximab huwa mistenni li jiġi katabolizzat f'peptidi żgħar u aċidi amminiċi.

Eliminazzjoni

It-tneħħija (CL, *clearance*) ta' zolbetuximab naqset maż-żmien, bi tnaqqis massimu mill-valuri tal-linja bażi ta' 57.6% li jirriżulta fi tneħħija fi stat fiss (CL_{ss}, steady-state clearance) medja tal-popolazzjoni ta' 0.0117 L/h. Il-half-life ta' zolbetuximab varjat minn 7.6 sa 15.2 jum waqt it-trattament.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni tindika li l-età [medda: 22 sa 83 sena; 32.2% (230/714) kellhom > 65 sena, 5.0% (36/714) kellhom > 75 sena] ma kellhiex effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' zolbetuximab.

Razza u sess

Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, ma ġiet identifikata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' zolbetuximab ibbażati fuq is-sess [62.3% irġiel, 37.7% nisa] jew razza [50.1% Kawkasi, 42.2% Asjatiċi, 4.2% Nieqsa, 2.7% Oħrajn, u 0.8% Suwed].

Indeboliment tal-kliwi

Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn studji kliniċi f'pazjenti b'adenokarċinoma gastrika jew tal-GEJ, ma ġiet identifikata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' zolbetuximab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif (CrCL ≥ 60 sa < 90 mL/min; n=298) għal moderat (CrCL ≥ 30 sa <60 mL/min; n=109) ibbażat fuq CrCL stmata bil-formula Cockcroft-Gault. Zolbetuximab ġie evalwat biss f'numru limitat ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (CrCL ≥ 15 sa <30 mL/min; n=1). L-effett ta' indeboliment tal-kliwi sever fuq il-farmakokinetika ta' zolbetuximab mhux magħruf.

Indeboliment tal-fwied

Abbażi tal-analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni bl-użu ta' *data* minn studji kliniċi f'pazjenti b'adenokarċinoma gastrika jew tal-GEJ, ma ġiet identifikata l-ebda differenza klinikament sinifikanti

fil-farmakokinetika ta' zolbetuximab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif kif imkejjel bit-TB u l-AST (TB $\leq$ ULN u AST $>$ ULN, jew TB $>$ 1 sa $1.5 \times$ ULN u kwalunkwe AST n=108); Zolbetuximab gie evalwat biss f'numru limitat ta' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied (TB $>$ 1.5 sa $3 \times$ ULN u kwalunkwe AST; n=4) u ma giex evalwat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (TB $>$ 3 sa $10 \times$ ULN u kwalunkwe AST). L-effett ta' indeboliment tal-fwied moderat jew sever fuq il-farmakokinetika ta' zolbetuximab mhux maghruf.

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

Ma saru l-ebda studji fl-annimali biex jevalwaw il-karċinoġeniċità jew il-mutaġeniċità.

L-ebda tossiċità jew effett avvers ieħor relatat ma' zolbetuximab fuq is-sistemi kardjovaskulari, respiratorji jew nervużi ċentrali ma ġewx osservati fi grieden li ngħataw zolbetuximab għal 13-il ġimgha f'esponimenti sistemiċi sa 7.0 darbiet tal-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 600 mg/m² (ibbażat fuq AUC) jew f'xadini cynomolgus li ngħataw zolbetuximab għal 4 ġimghat f'esponimenti sistemiċi sa 6.1 darbiet tal-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 600 mg/m² (ibbażat fuq AUC).

Fi studju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp embrijofetali, fejn zolbetuximab ingħata lil grieden tqal matul il-perjodu ta' organoġenesi f'esponimenti sistemiċi sa madwar 6.2 darbiet tal-esponiment fil-bniedem bid-doża rakkomandata ta' 600 mg/m² (ibbażat fuq l-AUC), zolbetuximab qasam il-barriera plaċentali. Il-konċentrazzjoni li tirriżulta ta' zolbetuximab fis-serum tal-fetu f'Jum 18 tat-tqala kienet oghla minn dik fis-serum tal-omm f'Jum 16 tat-tqala. Zolbetuximab ma rriżulta f'ebda anormalitajiet esterni jew vixxi tal-fetu (malformazzjonijiet jew varjazzjonijiet).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Arginine
Phosphoric acid (E 338)
Sucrose
Polysorbate 80 (E 433)

6.2 Inkompattibiltajiet

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuħ

4 snin.

Soluzzjoni rikostitwita fil-kunjett

Il-kunjetti rikostitwiti jistgħu jinhażnu f'temperatura ambjentali (≤ 25 °C) sa 6 sigħat. Tiffriżahomx u tesponihomx għad-dawl tax-xemx dirett. Armi l-kunjetti mhux użati b'soluzzjoni wara li jgħaddi l-ħin tal-ħażna rakkomandat.

Soluzzjoni dilwita fil-borża tal-infużjoni

Mil-lat mikrobijoloġiku, is-soluzzjoni dilwita fil-borża għandha tingħata immedjatement. Jekk ma tingħatax immedjatement, il-borża tal-infużjoni ppreparata għandha tinhażen:

- fi friġġ (2 °C sa 8 °C) għal mhux aktar minn 24 siegħa, inkluż il-ħin tal-infużjoni, mit-tmiem tal-preparazzjoni tal-borża tal-infużjoni. Tagħmilhiex fil-friża.

- f'temperatura ambjentali ($\leq 25^{\circ}\text{C}$) għal mhux aktar minn 8 sigħat, inkluż il-hin tal-infużjoni, minn meta l-borża tal-infużjoni ppreparata titneħħa mill-frigġ.

Tesponihex għad-dawl tax-xemx dirett. Armi l-boroż tal-infużjoni lesti mhux użati li jkunu qabżu l-hin tal-ħażna rakkomandat.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi frigġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$).

Tagħmlux fil-frیža.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett ta' Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 20 mL b'karatteristika Ewropea blow-back, tapp griż tal-gomma tal-bromobutyl b'rita tal-ethylene tetrafluoroethylene, u sigill tal-aluminju b'għatu aħdar.

Kunjett ta' Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I ta' 50 mL b'karatteristika Ewropea blow-back, tapp griż tal-gomma tal-bromobutyl b'rita tal-ethylene tetrafluoroethylene, u sigill tal-aluminju b'għatu vjola.

Daqsijiet tal-pakkett 100 mg: kartuna waħda li fiha 1 jew 3 kunjetti.

Daqs tal-pakkett 300 mg: kartuna waħda li fiha kunjett wieħed.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ġoti

Rikostituzzjoni f'kunjett b'doża waħda

- Segwi l-proċeduri għall-immaniġġar u r-rimi kif suppost ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.
- Uża teknika asettika xierqa għar-rikostituzzjoni u l-preparazzjoni tas-soluzzjonijiet.
- Ikkalkula d-doża rakkomandata abbażi tal-erja tas-superfċje tal-ġisem tal-pazjent biex tiddetermina n-numru ta' kunjetti meħtieġa.
- Irrikostitwixxi kull kunjett kif ġej. Jekk possibbli, idderieġi n-nixxieġha ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet (SWFI) tul il-ġnub tal-kunjett u mhux direttament fuq it-trab lajofilizzat:
 - a. Kunjett ta' 100 mg: Żid bil-mod 5 mL ta' SWFI, li jirriżulta f'20 mg/mL ta' zolbetuximab.
 - b. Kunjett ta' 300 mg: Żid bil-mod 15-il mL ta' SWFI, li jirriżulta f'20 mg/mL ta' zolbetuximab.
- Dawwar kull kunjett bil-mod sakemm il-kontenut jinhall kompletament. Ħalli l-kunjett(i) rikostitwit(i) joqgħod(joqogħdu). Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment sakemm il-bżieqa ikunu telqu. Thawwadx il-kunjett.
- Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment għal materja partikolata u telf ta' kulur. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun minn ċara sa kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa kemxejn safra u hielsa minn partikoli viżibbli. Armi kwalunkwe kunjett li fih partikoli viżibbli jew telf ta' kulur.

- Abbazi tal-ammont ikkalkulat tad-doża, is-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett(i) għandha tiġi miżjuda mal-borża tal-infużjoni immedjatament. Dan il-prodott ma fihx preservattiv. Jekk ma jintużax immedjatament, irreferi għal sezzjoni 6.3 għall-ħażna ta' kunjetti rikostitwiti.

Dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni

- Iġbed l-ammont ikkalkulat tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett(i) u ttrasferixxih lejn borża tal-infużjoni.
- Iddilwixxi b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Id-daqs tal-borża tal-infużjoni għandu jippermetti biżżejjed dilwent biex tinkiseb konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL zolbetuximab.

Is-soluzzjoni tad-dożaġġ dilwita ta' zolbetuximab hija kompatibbli ma' boroż ta' infużjoni fil-vini magħmula minn polyethylene (PE), polypropylene (PP), polyvinyl chloride (PVC) bi plasticizer [Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) jew trioctyl trimellitate (TOTM)], kopolimeru ethylene propylene, kopolimeru ethylene-vinyl acetate (EVA), PP u kopolimeru styrene-ethylene-butylene-styrene, jew ħġieġ (flickun għall-użu tal-ġhoti), u tubi tal-infużjoni magħmulin minn PE, polyurethane (PU), PVC bi plasticizer [DEHP, TOTM jew Di(2-ethylhexyl) terephthalate], polybutadiene (PB), jew PP modifikat b'elastomer b'membrani tal-filtri tal-pajp tad-dripp (daqs tal-pori ta' 0.2 µm) komposti minn polyethersulfone (PES) jew polysulfone.

- Hallat is-soluzzjoni dilwita b'inverżjoni ġentili. Thawwadx il-borża.
- Spezzjona l-borża tal-infużjoni viżwalment għal xi materja partikolata qabel l-użu. Is-soluzzjoni dilwita għandha tkun hielsa minn partikoli viżibbli. Tużax il-borża tal-infużjoni jekk tiġi osservata materja partikolata.
- Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jibqa' fil-kunjetti b'doża waħda.

Għoti

- Tagħtix prodotti mediċinali oħra permezz tal-istess pajp tad-dripp tal-infużjoni.
- Agħti l-infużjoni immedjatament fuq perjodu minimu ta' sagħtejn permezz ta' pajp tad-dripp fil-vini. Tagħtix bħala push jew bolus fil-vini.

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà ma' apparat tat-trasferiment ta' sistema magħluqa magħmul minn PP, PE, azzar inossidabbli, silikon (gomma/żejt/reżina), polyisoprene, PVC jew bi plasticizer [TOTM], kopolimeru acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS), kopolimeru methyl methacrylate-ABS, elastomer termoplastiku, polytetrafluoroethylene, polycarbonate, PES, kopolimeru akriliku, polybutylene terephthalate, PB, jew kopolimeru EVA.

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà mal-port ċentrali magħmul mill-gomma tas-silikon, minn liga tat-titanju jew mill-PVC bi plasticizer [TOTM].

- Huwa rrakkomandat li jintużaw filtri tal-pajp tad-dripp (daqs tal-pori ta' 0.2 µm bil-materjali elenkati hawn fuq) waqt l-ġhoti.
- Jekk ma jingħatax immedjatament, irreferi għal sezzjoni 6.3 għall-ħażna tal-borża tal-infużjoni ppreparata.

Rimi

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.

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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62

2333 BE Leiden
L-Olanda

8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 19 ta' Settembru 2024

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Patheon Biologics LLC
4766 LaGuardia Drive,
Saint Louis, Missouri (MO) 63134-3116
L-Istati Uniti

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

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

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.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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 tiġi 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

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
zolbetuximab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett tat-trab fih 100 mg zolbetuximab.
Wara r-rikostituzzjoni, kull mL tas-soluzzjoni fiha 20 mg ta' zolbetuximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih arginine, phosphoric acid (E 338), sucrose, u polysorbate 80 (E 433).

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett wieħed
3 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Thawwadx.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
zolbetuximab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 100 mg zolbetuximab.
Wara r-rikostituzzjoni, kull mL fih 20 mg ta' zolbetuximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih arginine, E 338, sucrose, u E 433.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu IV wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Thawwadx.
Għal użu ta' darba biss.

**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.
Tagħmlux fil-friza.

Ahžen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

12. NUMRUI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.
zolbetuximab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett tat-trab fih 300 mg zolbetuximab.
Wara r-rikostituzzjoni, kull mL tas-soluzzjoni fiha 20 mg ta' zolbetuximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih arginine, phosphoric acid (E 338), sucrose, u polysorbate 80 (E 433).

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett wiehed

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Thawwadx.
Għal użu ta' darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friża.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1856/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-injezzjoni.
zolbetuximab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull kunjett fih 300 mg zolbetuximab.
Wara r-rikostituzzjoni, kull mL fih 20 mg ta' zolbetuximab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih arginine, E 338, sucrose, u E 433.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu IV wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.
Thawwadx.
Għal użu ta' darba biss.

**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

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیża.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1856/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Vyloy 100 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Vyloy 300 mg trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
Zolbetuximab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata 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 tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Vyloy u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Vyloy
3. Kif jinghata Vyloy
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen Vyloy
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Vyloy u għalxiex jintuża

Vyloy fih is-sustanza attiva zolbetuximab, li hija antikorp monoklonali li jista' jagħraf u jehel ma' ċerti ċelluli tal-kanċer. Billi tehel ma' dawn iċ-ċelluli tal-kanċer, il-mediċina tikkawża li s-sistema immunitarja tattakkahom u toqtolhom.

Din il-mediċina tintuża biex tittratta adulti b'kanċer tal-istonku (gastriku) jew tal-ġunzjoni gastroesofagali. Il-ġunzjoni gastroesofagali hija l-post fejn l-esofagu (il-gerżuma tal-ikel) jingħaqad mal-istonku.

Din il-mediċina tinghata lil pazjenti li t-tumuri tagħhom huma pożittivi għall-proteina *Claudin18.2* (*CLDN18.2*) (jiġifieri l-proteina hija magħmula fiċ-ċelluli), u negattivi għall-proteina tar-“Riċettur tal-fattur tat-tkabbir tal-epidermi tal-bniedem 2 (HER2, *Human epidermal growth factor receptor 2*)” (jiġifieri l-proteina jew mhijiex prodotta jew hija prodotta f'ammonti żgħar). Tinghata lil pazjenti li l-kanċer gastriku jew tal-ġunzjoni gastroesofagali tagħhom ma jistax jitneħħa permezz ta' kirurġija jew infirex lejn partijiet oħra tal-ġisem.

Din il-mediċina tinghata flimkien ma' mediċini oħra kontra l-kanċer li fihom fluoropyrimidine u/jew platinu. Huwa importanti li taqra wkoll il-fuljetti ta' tagħrif għal dawn il-mediċini l-oħra. Jekk għandek xi mistoqsijiet dwar dawn il-mediċini, staqsi lit-tabib tiegħek.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata Vyloy

M'ghandekx tinghata Vyloy

- jekk inti allergiku għal zolbetuximab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata din il-medicina peress li tista' tikkawża:

- **Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva), inkluż anafilassi.** Reazzjonijiet allergiċi serji jistgħu jsejnhu waqt jew wara li tirċievi l-infużjoni tiegħek. Għid lit-tabib tiegħek jew ikseb għajnuna medika minnufih jekk għandek xi wiehed mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni allergika serja:
 - ħakk, żoni roża jew ħomor tal-ġilda minfuħin (horriqija),
 - sogħla li ma titlaqx,
 - problemi bin-nifs bħal tharhir, jew
 - tagħfis fil-grizmejn/bidla fil-vuċi.
- **Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.** Reazzjonijiet severi relatati mal-infużjoni (dripp) jistgħu jsejnhu waqt jew wara li tirċievi l-infużjoni tiegħek. Għid lit-tabib tiegħek jew ikseb għajnuna medika minnufih jekk għandek xi wiehed mis-sintomi li ġejjin ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni:
 - dardir (thossok ma tiflaħx),
 - rimettar (taqla'),
 - uġiġh fl-istonku,
 - żieda fil-bżieq (tnixxija eċċessiva tal-bżieq),
 - deni,
 - skumdità fis-sider,
 - tertir ta' bard jew roġħda,
 - uġiġh fid-dahar,
 - sogħla, jew
 - pressjoni għolja tad-dem (ipertensjoni).
- **Dardir u rimettar.** Għid lit-tabib tiegħek jekk thossok trid tirremetti qabel ma tinbeda l-infużjoni. Id-dardir u r-rimettar huma komuni ħafna waqt it-trattament u xi kultant jistgħu jkunu severi. It-tabib tiegħek jista' jagħtik medicina oħra qabel kull infużjoni biex tgħin ittaffi d-dardir u r-rimettar.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk għandek xi wiehed minn dawn is-sinjali jew sintomi jew jekk imorru għall-agħar. It-tabib tiegħek jista':

- jagħtik medicini oħra sabiex tnaqqas is-sintomi tiegħek jew tevita kumplikazzjonijiet,
- inaqqas ir-rata tal-infużjoni, jew
- iwaqqaf it-trattament tiegħek għal perjodu ta' zmien jew għalkollox.

Tfal u adolexxenti

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Vyloy fit-tfal u l-adolexxenti, għax ma ġiex studjat f'dan il-grupp ta' età għat-trattament ta' kancer tal-istonku (gastriku) jew tal-ġunzjoni gastroesofagali.

Medicini oħra u Vyloy

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra, anki dawk mingħajr riċetta.

Tqala

Vyloy m'ghandux jintuża jekk inti tqila sakemm it-tabib tieghek ma jirrakkomandax speċifikament. Mhux magħruf jekk din il-mediċina hix se tagħmel ħsara lit-tarbija tieghek fil-ġuf. Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tieghek qabel tieħu din il-mediċina.

Treddigh

It-treddigh mhux rakkomandat waqt it-trattament b'Vyloy. Mhux magħruf jekk din il-mediċina tgħaddix fil-halib tas-sider tieghek. Ghid lit-tabib tieghek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Vyloy x'aktarx mhux se jaffettwa l-ħila tieghek biex issuq u thaddem magni.

Vyloy fih polysorbate 80

Din il-mediċina fiha 1.05 mg u 3.15 mg ta' polysorbate 80 f'kull doża ta' 100 mg u 300 mg ta' Vyloy, rispettivament. Il-polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Ghid lit-tabib tieghek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

L-infużjoni ta' Vyloy fiha s-sodium

Din il-mediċina ma fihix sodium, madankollu, tintuża soluzzjoni bil-melħ għad-dilwizzjoni ta' dan il-prodott qabel l-infużjoni. Kellem lit-tabib tieghek jekk qiegħed fuq dieta b'livell baxx ta' melħ.

3. Kif Jinghata Vyloy

Inti se tirċievi Vyloy fi sptar jew klinika taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fit-trattament tal-kanċer. Din il-mediċina se tinghatalek permezz ta' infużjoni fil-vini (dripp) ġol-vina tieghek fuq perjodu ta' mill-anqas sagħtejn.

Kemm se tirċievi Vyloy

It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm se tirċievi minn din il-mediċina. Normalment tirċievi din il-mediċina kull ġimagħtejn jew 3 ġimgħat skont il-mediċini l-oħra kontra l-kanċer magħżula mit-tabib tieghek. It-tabib tieghek se jiddeċiedi kemm għandek bżonn trattamenti.

Jekk taqbeż doża ta' Vyloy

Huwa importanti ħafna li ma taqbiżx doża ta' din il-mediċina. Jekk taqbeż appuntament, ċempel lit-tabib tieghek biex jerga' jiskeda l-appuntament tieghek kemm jista' jkun malajr.

Jekk twaqqaf it-trattament b'Vyloy

Twaqqafx it-trattament b'din il-mediċina sakemm ma ddiskutejtx dan mat-tabib tieghek. Il-waqfien tat-trattament tieghek jista' jwaqqaf l-effett tal-mediċina.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi effetti sekondarji possibbli jistgħu jkunu serji:

- **Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (allergiċi) (inklużi sensittività eċċessiva u reazzjoni anafilattika) – komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10). Ghid lit-tabib tieghek jew ikseb għajnuna medika minnufih jekk għandek xi wiehed minn dawn is-sintomi ta' reazzjoni allergika serja: ħakk, żoni roża jew ħomor tal-ġilda minfuħin (ħorriqija), sogħla li ma titlaqx, problemi tan-nifs bħal tharhir, jew tagħfis fil-grizmejn/bidla fil-vuċi.

- **Reazzjoni relatata mal-infużjoni – komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10). Għid lit-tabib tiegħek jew ikseb għajnuna medika minnufih jekk għandek xi wiehed minn dawn is-sintomi ta' reazzjoni relatata mal-infużjoni: dardir, rimettar, uġiġh fl-istonku, żieda fil-bżieq (tnixxija eċċessiva tal-bżieq), deni, skumdità fis-sider, tertir jew roġħda, uġiġh fid-dahar, sogħla, jew pressjoni tad-demmm għolja (pressjoni għolja).
- **Dardir u rimettar – komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10). Għid lit-tabib tiegħek jekk dawn is-sintomi ma jitolqux jew imorru għall-aġħar.

Effetti sekondarji possibbli ohra:

Jekk dawn l-effetti sekondarji jsiru severi, għid lit-tabib tiegħek.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10):

- tnaqqis fl-aptit
- għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm
- livelli baxxi ta' albumina fid-demmm (ipoalbuminemia)
- nefha tal-parti t'isfel tar-riglejn jew tal-idejn (edima periferika)
- tnaqqis fil-piż
- deni (pireksja)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- indigestjoni (dispepsja)
- żieda fil-bżieq (tnixxija eċċessiva tal-bżieq)
- żieda fil-pressjoni tad-demmm (ipertensjoni)
- tertir ta' bard

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Vyloy

It-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek huma responsabbli biex jaħżnu din il-medicina u li jarmu kwalunkwe prodott mhux użat b'mod korrett. It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa. 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 t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Tagħmlux fil-friża. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Taħżinx kwalunkwe porzjon tal-kunjetti b'doża waħda li ma jkunx intuża biex terġa' tużah. Kull fdal tal-medicina li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Vyloy

- Is-sustanza attiva hi zolbetuximab.
- Kunjett wiehed ta' 100 mg ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 100 mg zolbetuximab.
- Kunjett wiehed ta' 300 mg ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 300 mg zolbetuximab.
- Wara r-rikostituzzjoni, kull mL ta' soluzzjoni fih 20 mg ta' zolbetuximab.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma arginine, phosphoric acid (E 338), sucrose, u polysorbate 80 (E 433) (ara sezzjoni 2 "Vyloy fih polysorbate 80").

Kif jidher Vyloy u l-kontenut tal-pakkett

Vyloy trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa trab lajofilizzat abjad għal abjad maħmuġ.

Vyloy jiġi f'kartuna li fiha kunjett tal-ħġieġ wiehed jew 3 kunjetti tal-ħġieġ. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Astellas Pharma Europe B.V.
Sylviusweg 62
2333 BE Leiden
L-Olanda

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

España

Astellas Pharma S.A.
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
Tél: +33 (0)1 55917500

Hrvatska

Astellas d.o.o.
Tel: +385 1670 0102

Ireland

Astellas Pharma Co., Ltd.
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Latvija

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

Norge

Astellas Pharma
Tlf: +47 66 76 46 00

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z.o.o.
Tel.: +48 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Tel: +351 21 4401300

România

S.C.Astellas Pharma SRL
Tel: +40 (0)21 361 04 95

Slovenija

Astellas Pharma d.o.o.
Tel: +386 14011400

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o.
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Astellas Pharma
Puh/Tel: +358 (0)9 85606000

Sverige

Astellas Pharma AB
Tel: +46 (0)40-650 15 00

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' MM/YYYY

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Traċċabilità

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

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni u l-ġħoti

Rikostituzzjoni f'kunjett b'doża waħda

- Segwi l-proċeduri għall-immaniġġar u r-rimi kif suppost ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.
- Uża teknika aseptika xierqa għar-rikostituzzjoni u l-preparazzjoni tas-soluzzjonijiet.
- Ikkalkula d-doża rakkomandata abbażi tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem tal-pazjent biex tiddetermina n-numru ta' kunjetti meħtieġa.
- Irrikostitwixxi kull kunjett kif ġej. Jekk possibbli, idderieġi n-nixxieġha ta' ilma sterili għall-injezzjonijiet (SWFI) tul il-ġnub tal-kunjett u mhux direttament fuq it-trab lajofilizzat:
 - a. Kunjett ta' 100 mg: Żid bil-mod 5 mL ta' SWFI, li jirriżulta f'20 mg/mL ta' zolbetuximab.
 - b. Kunjett ta' 300 mg: Żid bil-mod 15-il mL ta' SWFI, li jirriżulta f'20 mg/mL ta' zolbetuximab.
- Dawwar kull kunjett bil-mod sakemm il-kontenut jinħall kompletament. Halli l-kunjett(i) rikostitwit(i) joqgħod(joqgħdu). Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment sakemm il-bżieġaq ikunu telqu. Thawwadx il-kunjett(i).
- Spezzjona s-soluzzjoni viżwalment għal materja partikolata u telf ta' kulur. Is-soluzzjoni rikostitwita għandha tkun minn ċara sa kemxejn opalexxenti, minn bla kulur sa kemxejn safra u ħielsa minn partikoli viżibbli. Armi kwalunkwe kunjett li fih partikoli viżibbli jew telf ta' kulur.
- Abbażi tal-ammont ikkalkulat tad-doża, is-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett(i) għandha tiġi miżjuda mal-borża tal-infużjoni immedjatament. Dan il-prodott ma fihx preservattiv.

Dilwizzjoni fil-borża tal-infużjoni

- Iġbed l-ammont ikkalkulat tad-doża tas-soluzzjoni rikostitwita mill-kunjett(i) u ttrasferixxih lejn borża tal-infużjoni.
- Iddilwixxi b'soluzzjoni għall-infużjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%). Id-daqs tal-borża tal-infużjoni għandu jippermetti biżżejjed dilwent biex tinkiseb konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL zolbetuximab.

Is-soluzzjoni tad-dożaġġ dilwita ta' zolbetuximab hija kompatibbli ma' boroż ta' infużjoni fil-vini magħmula minn polyethylene (PE), polypropylene (PP), polyvinyl chloride (PVC) bi plasticizer [Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) jew trioctyl trimellitate (TOTM)], kopolimeru ethylene propylene, kopolimeru ethylene-vinyl acetate (EVA), PP u kopolimeru styrene-ethylene-butylene-styrene, jew ħġieġ (flixkun għall-użu tal-ġħoti), u tubi tal-infużjoni magħmulin minn PE, polyurethane (PU), PVC bi plasticizer [DEHP, TOTM jew Di(2-ethylhexyl) terephthalate], polybutadiene (PB), jew PP modifikat b'elastomer b'membrani tal-filtri tal-pajp tad-dripp (daqs tal-pori ta' 0.2 µm) komposti minn polyethersulfone (PES) jew polysulfone.

- Hallat is-soluzzjoni dilwita b'inverżjoni ġentili. Thawwadx il-borża.
- Spezzjona l-borża tal-infużjoni viżwalment għal xi materja partikolata qabel l-użu. Is-soluzzjoni dilwita għandha tkun ħielsa minn partikoli viżibbli. Tużax il-borża tal-infużjoni jekk tiġi osservata materja partikolata.
- Armi kwalunkwe porzjon mhux użat li jibqa' fil-kunjetti b'doża waħda.

Għoti

- Tagħtix prodotti mediċinali oħra permezz tal-istess pajp tad-dripp tal-infużjoni.
- Aġhti l-infużjoni immedjatament fuq perjodu minimu ta' sagħtejn permezz ta' pajp tad-dripp fil-vini. Tagħtix bħala push jew bolus fil-vini.

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà ma' apparat tat-trasferiment ta' sistema magħluqa magħmul minn PP, PE, azzar inossidabbli, silikon (gomma/żejt/reżina), polyisoprene, PVC jew bi plasticizer [TOTM], kopolimeru acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS), kopolimeru methyl methacrylate-ABS, elastomer termoplastiku, polytetrafluoroethylene, polycarbonate, PES, kopolimeru akriliku, polybutylene terephthalate, PB, jew kopolimeru EVA.

Ma giet osservata l-ebda inkompatibbiltà mal-port ċentrali magħmul mill-gomma tas-silikon, minn liga tat-titanju jew mill-PVC bi plasticizer [TOTM].

- Huwa rrakkomandat li jintużaw filtri tal-pajp tad-dripp (daqs tal-pori ta' 0.2 µm bil-materjali elenkati hawn fuq) waqt l-għoti.

Rimi

Vyloy 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.