

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg zolbetuksimab.

Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 300 mg zolbetuksimab.

Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 20 mg zolbetuksimab.

Zolbetuksimab produseres i ovarieceller fra kinesisk hamster ved hjelp av rekombinant DNA teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver ml konsentrat inneholder 0,21 mg polysorbat 80.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Hvitt til gulhvitt lyofilisert pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Vyloy, i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkel eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal foreskrives, initieres og overvåkes av lege med erfaring i kreftbehandling. Utstyr for håndtering av overfølsomhetsreaksjoner og/eller anafylaktiske reaksjoner skal være tilgjengelig.

Valg av pasienter

Kvalifiserte pasienter bør ha CLDN18.2-positiv tumorstatus definert som at ≥ 75 % av tumorceller immunhistokjemisk viser moderat til sterk membranøs CLDN18-farging, vurdert av en CE-merket

IVD med tilsvarende tiltenkt formål. Hvis CE-merket IVD ikke er tilgjengelig, bør det brukes en alternativ validert test.

Dosering

Før administrering

Hvis en pasient opplever kvalme og/eller oppkast før administrering av zolbetuksimab, bør symptomene avta til grad ≤ 1 før den første infusjonen administreres.

Før hver infusjon av zolbetuksimab skal pasienter premedisineres med en kombinasjon av antiemetika (f.eks. NK-1-reseptorblokkere og 5-HT3-reseptorblokkere, samt andre legemidler som indisert).

Premedisinering med en kombinasjon av antiemetika er viktig for behandling av kvalme og oppkast for å forhindre tidlig behandlingsseponering av zolbetuksimab (se pkt. 4.4). Premedisinering med systemiske kortikosteroider i henhold til lokale behandlingsretningslinjer kan også vurderes, spesielt før første infusjon av zolbetuksimab.

Anbefalt dose

Den anbefalte dosen skal beregnes på grunnlag av kroppsoverflateareal (BSA) når det gjelder zolbetuksimab-metningsdosen og vedlikeholdsdosene som angitt i tabell 1.

Tabell 1. Anbefalt zolbetuksimabdose basert på BSA

Enkelt metningsdose	Vedlikeholdsdoser	Behandlingsvarighet
På syklus 1, dag 1 ^a , 800 mg/m ² intravenøst	Fra 3 uker etter den enkelte metningsdosen, 600 mg/m ² intravenøst hver 3. uke eller fra 2 uker etter den enkelte metningsdosen, 400 mg/m ² intravenøst hver 2. uke	Inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Administrer zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi (se pkt. 5.1). ^b	Administrer zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi (se pkt. 5.1). ^b	

- Syklusvarigheten til zolbetuksimab bestemmes basert på den respektive hovedbehandlingen med kjemoterapi (se pkt. 5.1).
- Se forskrivningsinformasjonen for fluoropyrimidin- eller platinaholdig kjemoterapi angående doseringsinformasjonen for kjemoterapi.

Doseendringer

Ingen dosereduksjon for zolbetuksimab anbefales. Bivirkninger av zolbetuksimab håndteres ved reduksjon av infusjonshastigheten, avbrudd og/eller seponering som vist i tabell 2.

Tabell 2. Doseendringer for zolbetuksimab

Bivirkning	Alvorlighetsgrad^a	Doseendring
Overfølsomhetsreaksjoner	Anafylaktisk reaksjon, mistenkt anafylaksi, grad 3 eller 4	Stopp infusjonen umiddelbart og seponer permanent.

Bivirkning	Alvorlighetsgrad ^a	Doseendring
	Grad 2	Avbryt infusjonen til grad ≤ 1 , og fortsett deretter med redusert infusjonshastighet ^b for den gjenstående infusjonen. Premedisiner med antihistaminer og administrer i henhold til infusjonshastighetene i tabell 3 for neste infusjon.
Infusjonsrelatert reaksjon	Grad 3 eller 4	Stopp infusjonen umiddelbart og seponer permanent.
	Grad 2	Avbryt infusjonen til grad ≤ 1 , og fortsett deretter med redusert infusjonshastighet ^b for den gjenstående infusjonen. Premedisiner med antihistaminer og administrer i henhold til infusjonshastighetene i tabell 3 for neste infusjon.
Kvalme	Grad 2 eller 3	Avbryt infusjonen til grad ≤ 1 , og fortsett deretter med redusert infusjonshastighet ^b for den gjenstående infusjonen. Administrer i henhold til infusjonshastighetene i tabell 3 for neste infusjon.
Oppkast	Grad 4	Seponer permanent.
	Grad 2 eller 3	Avbryt infusjonen til grad ≤ 1 , og fortsett deretter med redusert infusjonshastighet ^b for den gjenstående infusjonen. Administrer i henhold til infusjonshastighetene i tabell 3 for neste infusjon.

- Toksisitet ble gradert i henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events versjon 4.03 (NCI-CTCAE v4.03), der grad 1 er mild, grad 2 er moderat, grad 3 er alvorlig og grad 4 er livstruende.
- Redusert infusjonshastighet bør bestemmes i henhold til legens kliniske vurdering basert på pasientens toleranse, alvorlighetsgraden av toksisiteten og tidligere tolerert infusjonshastighet (se anbefalinger om pasientovervåking i pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2). Det er begrensede data hos pasienter i alderen 75 år og eldre som fikk zolbetuksimab.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild (kreatininclearance [CrCL] ≥ 60 til < 90 ml/min) eller moderat (CrCL ≥ 30 til < 60 ml/min) nedsatt nyrefunksjon. Ingen doseanbefaling er fastsatt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCL ≥ 15 til < 30 ml/min) (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (total bilirubin [TB] $\leq$ øvre normalgrense [ULN] og aspartataminotransferase [ASAT] $>$ ULN, eller TB > 1 til $1,5 \times$ ULN).

og eventuell ASAT). Ingen doseanbefaling er fastsatt hos pasienter med moderat (TB > 1,5 til 3 × ULN og eventuell ASAT) eller alvorlig (TB > 3 til 10 × ULN og eventuell ASAT) nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke zolbetuksimab i den pediatriske populasjonen til behandling av gastrisk adenokarsinom eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang.

Administrasjonsmåte

Zolbetuksimab er til intravenøs bruk. Den anbefalte dosen administreres ved intravenøs infusjon over minimum 2 timer. Legemidlet skal ikke administreres som intravenøs støt- eller bolusinjeksjon.

Hvis zolbetuksimab og fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi administreres samme dag, må zolbetuksimab administreres først.

For å minimere potensielle bivirkninger anbefales det at hver infusjon startes med en lavere hastighet i 30–60 minutter, og økes gradvis etter som det tolereres i løpet av infusjonen (se tabell 3).

Hvis infusjonstiden overskrider anbefalt oppbevaringstid ved romtemperatur ($\leq 25^{\circ}\text{C}$ i 8 timer fra slutten av tilberedningen av infusjonsløsningen), skal infusjonsposen kasseres og en ny infusjonspose klargjøres for å fortsette infusjonen (se pkt. 6.3 for anbefalte oppbevaringstider).

Tabell 3. Anbefalte infusjonshastigheter for hver zolbetuksimab-infusjon

Zolbetuksimab dose		Infusjonshastighet	
		De første 30–60 minuttene	Gjenstående infusjonstid ^b
Enkelt metningsdose (syklus 1, dag 1) ^a	800 mg/m ²	75 mg/m ² /t	150–300 mg/m ² /t
Vedlikeholdsdoser	600 mg/m ² hver 3. uke eller 400 mg/m ² hver 2. uke	75 mg/m ² /t eller 50 mg/m ² /t	150–300 mg/m ² /t eller 100–200 mg/m ² /t

- Syklusvarigheten til zolbetuksimab bestemmes basert på den respektive hovedbehandlingen med kjemoterapi (se pkt. 5.1).
- Dersom det ikke oppstår bivirkninger etter 30–60 minutter, kan infusjonshastigheten økes etter som det tolereres.

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Overfølsomhetsreaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner, inkludert anafylaktisk reaksjon og legemiddeloverfølsomhet, forekom hos pasienter behandlet med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi under kliniske studier (se pkt. 4.8).

Pasienter bør overvåkes under og etter infusjon med zolbetuksimab (minst 2 timer, eller lenger hvis klinisk indisert) for overfølsomhetsreaksjoner med symptomer og tegn som tyder sterkt på anafylaksi (urtikaria, gjentatt hoste, hvesende pust og tetthet i halsen/forandring i stemmen).

Overfølsomhetsreaksjoner skal behandles i henhold til doseendringer som anbefalt i tabell 2.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) har forekommet under kliniske studier med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi (se pkt. 4.8).

Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på infusjonsrelaterte reaksjoner inkludert kvalme, oppkast, magesmerter, økt spyttsekresjon, feber, brystubehag, frysninger, ryggsmertor, hoste og hypertensjon. Disse tegnene og symptomene er vanligvis reversible når infusjonen avbrytes.

Infusjonsrelaterte reaksjoner skal behandles i henhold til doseendringer som anbefalt i tabell 2.

Kvalme og oppkast

Under kliniske studier var kvalme og oppkast de hyppigst observerte gastrointestinale bivirkningene med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi (se pkt. 4.8).

For å forhindre kvalme og oppkast anbefales forbehandling med en kombinasjon av antiemetika før hver infusjon av zolbetuksimab (se pkt. 4.2).

Under og etter infusjon bør pasienter overvåkes og behandles ved bruk av standardbehandling, inkludert antiemetika eller vøskerstatning, som klinisk indisert.

Kvalme og oppkast skal behandles i henhold til doseendringer som anbefalt i tabell 2.

Lindrende tiltak før oppstart av behandling med zolbetuksimab

Før behandling med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi bør forskrivere evaluere den enkelte pasients risiko for gastrointestinal toksisitet. Det er viktig å proaktivt håndtere kvalme og oppkast for å redusere den potensielle risikoen for redusert eksponering for zolbetuksimab og/eller kjemoterapi.

For å forhindre kvalme og oppkast anbefales forbehandling med en kombinasjon av antiemetika før hver infusjon av zolbetuksimab. Under infusjon er det viktig å overvåke pasienter nøye og håndtere gastrointestinal toksisitet ved infusjonsavbrudd og/eller reduksjon av infusjonshastigheten for å minimere risikoen for alvorlige bivirkninger eller tidlig seponering av behandlingen. Under og etter infusjon bør pasienter overvåkes og behandles ved bruk av standardbehandling, inkludert antiemetika eller vøskerstatning, som klinisk indisert.

Pasienter som ble ekskludert fra kliniske studier

Pasienter ble ekskludert fra kliniske studier hvis de hadde fullstendig eller delvis pylorusobstruksjon, positiv test for humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon eller kjent aktiv hepatitt B- eller C-infeksjon, signifikant kardiovaskulær sykdom (f.eks. kongestiv hjertesvikt i henhold til New York Heart Association klasse III eller IV, tidligere signifikante ventrikulære arytmier, QTc-intervall > 450 msek for menn; > 470 msek for kvinner) eller tidligere metastaser i sentralnervesystemet.

Informasjon om hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder henholdsvis 1,05 mg og 3,15 mg polysorbat 80 i hvert 100 mg og 300 mg hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

Dette legemidlet inneholder ikke natrium, men natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning brukes til fortynning av zolbetuksimab før administrering, og dette bør tas i betraktning i forbindelse med pasientens daglige inntak av natrium.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det er ikke utført formelle farmakokinetiske legemiddelinteraksjonsstudier med zolbetuksimab. Siden zolbetuksimab fjernes fra sirkulasjonen gjennom katabolisme, er det ikke forventet noen metabolske legemiddelinteraksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder

Som et forsiktighetstiltak bør kvinner i fertil alder rådes til å bruke sikker prevensjon for å forhindre graviditet under behandling.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av zolbetuksimab hos gravide kvinner. Ingen bivirkninger ble observert i en reproduksjons- og utviklingsstudie på dyr med intravenøs administrering av zolbetuksimab til drektige mus under organogenese (se pkt. 5.3). Zolbetuksimab skal kun gis til gravide kvinner hvis nytteverdi anses å veie opp for potensiell risiko.

Amming

Det er ingen data om tilstedeværelse av zolbetuksimab i morsmelk hos mennesker, effektene på barnet som ammes, eller effektene på melkeproduksjon. Siden det er kjent at antistoffer kan skilles ut i morsmelk, og på grunn av potensialet for alvorlige bivirkninger hos et barn som ammes, anbefales ikke amming under behandling med zolbetuksimab.

Fertilitet

Det er ikke utført studier for å evaluere effekten av zolbetuksimab på fertilitet. Effekten av zolbetuksimab på mannlig og kvinnelig fertilitet er derfor ukjent.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zolbetuksimab har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene med zolbetuksimab var kvalme (77,2 %), oppkast (66,9 %), redusert appetitt (42 %), nøyтроpeni (30,7 %), redusert nøyтроfilitall (28,4 %), redusert vekt (21,9 %), feber (17,4 %), hypoalbuminemi (17,1 %), perifert ødem (13,9 %), hypertensjon (9 %), dyspepsi 7,8 %), frysninger (5,2 %), økt spyttsekresjon (3,8 %), infusjonsrelatert reaksjon (3,2 %) og legemiddeloverfølsomhet (1,6 %).

Alvorlige bivirkninger oppsto hos 45 % av pasientene behandlet med zolbetuksimab. De vanligste alvorlige bivirkningene var oppkast (6,8 %), kvalme (4,9 %), og redusert appetitt (1,9 %).

Tjue prosent av pasientene seponerte zolbetuksimab permanent på grunn av bivirkninger. De vanligste bivirkningene som førte til seponering av dosen, var oppkast (3,8 %) og kvalme (3,3 %).

Bivirkninger som førte til doseavbrudd av zolbetuksimab, forekom hos 60,9 % av pasientene. De vanligste bivirkningene som førte til doseavbrudd, var oppkast (26,6 %), kvalme (25,5 %), nøytropeni (9,8 %), redusert nøytrofiltall (5,9 %), hypertensjon (3,2 %), frysninger (2,2 %), infusjonsrelaterte reaksjoner (1,6 %), redusert appetitt (1,6 %) og dyspepsi (1,1 %).

Bivirkningstabell

Hypiggheten av bivirkninger er basert på to fase 2-studier og to fase 3-studier med 631 pasienter som fikk minst én dose zolbetuksimab 800 mg/m² som en metningsdose etterfulgt av 600 mg/m² vedlikeholdsdoser hver 3. uke i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi. Pasienter ble eksponert for zolbetuksimab i en median varighet på 174 dager (intervall: 1 til 1791 dager).

Bivirkninger observert under kliniske studier er oppført i dette avsnittet etter frekvenskategori. Frekvenskategoriene er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 4. Bivirkninger

MedDRA Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Nøytropeni	Svært vanlige
	Redusert nøytrofiltall	
Forstyrrelser i immunsystemet	Legemiddeloverfølsomhet	Vanlige
	Anafylaktisk reaksjon	Mindre vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Hypoalbuminemi	Svært vanlige
	Redusert appetitt	
Karsykdommer	Hypertensjon	Vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Oppkast	Svært vanlige
	Kvalme	
	Dyspepsi	Vanlige
	Økt spyttsekresjon	
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Svært vanlige
	Perifert ødem	
	Frysninger	Vanlige
Undersøkelser	Redusert vekt	Svært vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Infusjonsrelatert reaksjon	Vanlige

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Overfølsomhetsreaksjoner

I den integrerte sikkerhetsanalysen oppsto det anafylaktisk reaksjon og legemiddeloverfølsomhet av alle grader med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi med en frekvens på henholdsvis 0,5 % og 1,6 %.

Alvorlig (grad 3) anafylaktisk reaksjon og legemiddeloverfølsomhet forekom med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi med en frekvens på 0,5 % og 0,2 %.

Anafylaktisk reaksjon førte til permanent seponering av zolbetuksimab hos 0,3 % av pasientene. Doseavbrudd av zolbetuksimab forekom på grunn av legemiddeloverfølsomhet hos 0,3 % av pasientene.

Infusjonshastigheten ble redusert for zolbetuksimab eller fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi hos 0,2 % av pasientene på grunn av legemiddeloverfølsomhet.

Infusjonsrelatert reaksjon

I den integrerte sikkerhetsanalysen forekom IRR av alle grader med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi med en frekvens på 3,2 %.

Alvorlig (grad 3) IRR forekom hos 0,5 % av pasientene behandlet med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi.

IRR førte til permanent seponering av zolbetuksimab hos 0,5 % av pasientene, og doseavbrudd hos 1,6 % av pasientene. Infusjonshastigheten ble redusert for zolbetuksimab eller fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi hos 0,3 % av pasientene på grunn av IRR.

Kvalme og oppkast

I den integrerte sikkerhetsanalysen forekom kvalme og oppkast av alle grader med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi med en frekvens på henholdsvis 77,2 % og 66,9 %. Kvalme og oppkast forekom oftere i løpet av den første behandlingssyklusen, men avtok i forekomst ved påfølgende behandlingssykluser. Median tid til debut av kvalme og oppkast var for begge 1 dag med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi. Median varighet av kvalme og oppkast var henholdsvis 3 dager og 1 dag med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi.

Alvorlig (grad 3) kvalme og oppkast forekom med zolbetuksimab i kombinasjon med fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi med en frekvens på 11,6 % og 13,6 %.

Kvalme førte til permanent seponering av zolbetuksimab hos 3,3 % av pasientene, og doseavbrudd hos 25,5 % av pasientene. Oppkast førte til permanent seponering av zolbetuksimab hos 3,8 % av pasientene, og doseavbrudd hos 26,6 % av pasientene. Infusjonshastigheten ble redusert for zolbetuksimab eller fluoropyrimidin og platinaholdig kjemoterapi hos 9,7 % av pasientene på grunn av kvalme, og hos 7,8 % av pasientene på grunn av oppkast.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ved overdosering skal pasienten overvåkes nøye for bivirkninger og gis støttende behandling etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, andre monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FX31

Virkningsmekanisme

Zolbetuksimab er et kimært (mus/humant IgG1) monoklonalt antistoff rettet mot okkluderende celleforbindelse-molekylet CLDN18.2. Prekliniske data tyder på at zolbetuksimab binder seg selektivt til cellelinjer transfektert med CLDN18.2 eller de som endogent uttrykker CLDN18.2. Zolbetuksimab tømmer CLDN18.2-positive celler via antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet (ADCC) og

komplementavhengig cytotoksisitet (CDC). Cytotoksiske legemidler er påvist å øke CLDN18.2-ekspresjon på humane kreftceller og å forbedre zolbetuksimab-indusert ADCC- og CDC-aktivitet.

Farmakodynamiske effekter

Basert på eksponering-respons-analysene av effekt og sikkerhet hos pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ gastrisk eller GEJ-adenokarsinom med CLDN18.2-positive tumorer, er det ingen forventet klinisk signifikant forskjell i effekt eller sikkerhet mellom zolbetuksimab-doser på 800/400 mg/m² hver 2. uke og 800/600 mg/m² hver 3. uke.

Immunogenitet

Basert på en samlet analyse av data fra to fase 3-studier var den totale immunogenitetsforekomsten 9,5 % (46 av totalt 485 pasienter som ble behandlet med zolbetuksimab 800/600 mg/m² hver 3. uke i kombinasjon med mFOLFOX6/CAPOX, testet positivt for anti-legemiddelantistoffer [ADA]). Forekomsten av nøytraliserende antistoffer var 3,3 % (16 av totalt 485 pasienter). På grunn av den lave forekomsten av ADA er effekten av disse antistoffene på farmakokinetikken, sikkerheten og/eller effektiviteten til zolbetuksimab usikker.

Klinisk effekt og sikkerhet

Gastrisk eller GEJ-adenokarsinom

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

Sikkerheten og effekten av zolbetuksimab i kombinasjon med kjemoterapi ble evaluert i to fase 3, dobbeltblinde, randomiserte multisenterstudier som inkluderte 1 072 pasienter med CLDN18.2-positive, HER2-negative tumorer, med lokalavansert inoperabel eller metastatisk gastrisk eller GEJ-adenokarsinom. CLDN18.2-positivitet (definert som at ≥ 75 % av tumorceller viser moderat til sterk membranøs CLDN18-farging) ble bestemt ved immunhistokjemi på gastriske eller GEJ-tumorvevsprøver fra alle pasienter med VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx-analyse utført ved et sentralt laboratorium.

Pasientene ble randomisert 1:1 til å motta enten zolbetuksimab i kombinasjon med kjemoterapi (n = 283 i SPOTLIGHT, n = 254 i GLOW) eller placebo i kombinasjon med kjemoterapi (n = 282 i SPOTLIGHT, n = 253 i GLOW). Zolbetuksimab ble administrert intravenøst med en metningsdose på 800 mg/m² (dag 1 av syklus 1) etterfulgt av vedlikeholdsdoser på 600 mg/m² hver 3. uke i kombinasjon med enten mFOLFOX6 (oksaliplatin, folinsyre og fluorouracil), eller CAPOX (oksaliplatin og kapecitabin).

Pasienter i SPOTLIGHT-studien fikk mellom 1 og 12 behandlinger med mFOLFOX6 [oksaliplatin 85 mg/m², folinsyre (leukovorin eller lokal ekvivalent) 400 mg/m², fluorouracil 400 mg/m² gitt som bolus og fluorouracil 2400 mg/m² gitt som kontinuerlig infusjon] administrert på dag 1, 15 og 29 av en 42-dagers syklus. Etter 12 behandlinger fikk pasientene fortsette behandlingen med zolbetuksimab, 5-fluorouracil og folinsyre (leukovorin eller lokal ekvivalent) etter utprøverens skjønn, inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Pasienter i GLOW-studien fikk mellom 1 og 8 behandlinger med CAPOX administrert på dag 1 (oksaliplatin 130 mg/m²) og på dag 1 til 14 (kapecitabin 1000 mg/m²) av en 21-dagers syklus. Etter 8 behandlinger med oksaliplatin fikk pasientene fortsette behandlingen med zolbetuksimab og kapecitabin etter utprøverens skjønn, inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Baseline-karakteristika var generelt like mellom studiene, bortsett fra andelen pasienter med asiatisk avstamning versus pasienter uten asiatisk avstamning i hver studie.

I SPOTLIGHT-studien var medianalderen 61 år (intervall: 20 til 86); 62 % var menn; 53 % var av kaukasiske avstamning, 38 % var pasienter med asiatisk avstamning; 31 % var fra Asia og 69 % var ikke fra Asia. Pasientene hadde ved baseline en Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-funksjonsstatus på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Pasientene hadde et gjennomsnittlig kroppsoverflateareal

på 1,7 m² (intervall: 1,1 til 2,5). Mediantid fra diagnose var 56 dager (intervall: 2 til 5366); 36 % av tumortypene var diffuse, 24 % var intestinale; 76 % hadde gastrisk adenokarsinom, 24 % hadde GEJ-adenokarsinom; 16 % hadde lokalt avansert sykdom, og 84 % hadde metastatisk sykdom.

I GLOW-studien var medianalderen 60 år (intervall: 21 til 83); 62 % var menn; 37 % var av kaukasisk avstamning, 63 % var pasienter med asiatiske avstamning; 62 % var fra Asia og 38 % var ikke fra Asia. Pasientene hadde ved baseline en ECOG-funksjonsstatus på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Pasientene hadde et gjennomsnittlig kroppsoverflateareal på 1,7 m² (intervall: 1,1 til 2,3). Mediantid fra diagnose var 44 dager (intervall: 2 til 6010); 37 % av tumortypene var diffuse, 15 % var intestinale; 84 % hadde gastrisk adenokarsinom, 16 % hadde GEJ-adenokarsinom; 12 % hadde lokalt avansert sykdom, og 88 % hadde metastatisk sykdom.

Det primære effektutfallet var progresjonsfri overlevelse (PFS) som vurdert i henhold til RECIST v1.1 av en uavhengig vurderingskomité (IRC). Det viktigste sekundære effektutfallet var total overlevelse (OS). Andre sekundære effektutfall var objektiv responsrate (ORR) og varighet av respons (DOR) som vurdert i henhold til RECIST v1.1 av IRC.

I den primære analysen (endelig PFS og interim OS) viste SPOTLIGHT-studien en statistisk signifikant fordel i PFS (som vurdert av IRC) og OS for pasienter som fikk zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6, sammenlignet med pasienter som fikk placebo i kombinasjon med mFOLFOX6-behandling. PFS HR var 0,751 (95 % KI: 0,598, 0,942; 1-sidig P = 0,0066) og OS HR var 0,750 (95 % KI: 0,601, 0,936, 1-sidig P = 0,0053).

Analysen av oppdatert PFS og endelig OS for SPOTLIGHT er vist i tabell 5, og figur 1–2 viser Kaplan-Meier-kurvene.

I den primære analysen (endelig PFS og interim OS) viste GLOW-studien en statistisk signifikant fordel i PFS (som vurdert av IRC) og OS for pasienter som fikk zolbetuksimab i kombinasjon med CAPOX, sammenlignet med pasienter som fikk placebo i kombinasjon med CAPOX-behandling. PFS HR var 0,687 (95 % KI: 0,544, 0,866; 1-sidig P = 0,0007) og OS HR var 0,771 (95 % KI: 0,615, 0,965, 1-sidig P = 0,0118).

Analysen av oppdatert PFS og endelig OS for GLOW er vist i tabell 5, og figur 3–4 viser Kaplan-Meier-kurvene.

Tabell 5. Effekresultater i SPOTLIGHT og GLOW

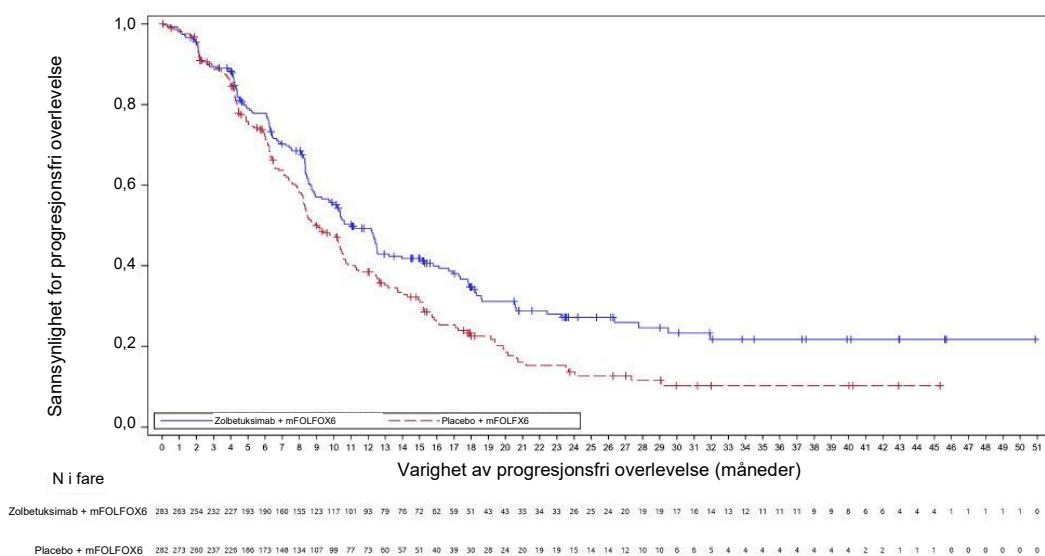
Endepunkt	SPOTLIGHT ^a		GLOW ^b	
	Zolbetuksimab med mFOLFOX6 n = 283	Placebo med mFOLFOX6 n = 282	Zolbetuksimab med CAPOX n = 254	Placebo med CAPOX n = 253
Progresjonsfri overlevelse				
Antall (%) pasienter med hendelser	159 (56,2)	187 (66,3)	153 (60,2)	182 (71,9)
Median i måneder (95 % KI) ^c	11,0 (9,7; 12,5)	8,9 (8,2; 10,4)	8,2 (7,3; 8,8)	6,8 (6,1; 8,1)
Hasardratio (95 % KI) ^{d,e}	0,734 (0,591; 0,910)		0,689 (0,552; 0,860)	
Total overlevelse				
Antall (%) pasienter med hendelser	197 (69,6)	217 (77,0)	180 (70,9)	207 (81,8)
Median i måneder (95 % KI) ^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)
Hasardratio (95 % KI) ^{d,e}	0,784 (0,644; 0,954)		0,763 (0,622; 0,936)	
Objektiv responsrate (ORR), varighet av respons (DOR)				

Endepunkt	SPOTLIGHT^a		GLOW^b	
	Zolbetuksimab med mFOLFOX6 n = 283	Placebo med mFOLFOX6 n = 282	Zolbetuksimab med CAPOX n = 254	Placebo med CAPOX n = 253
ORR (%) (95 % KI) ^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)
Median DOR i måneder (95 % KI) ^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)

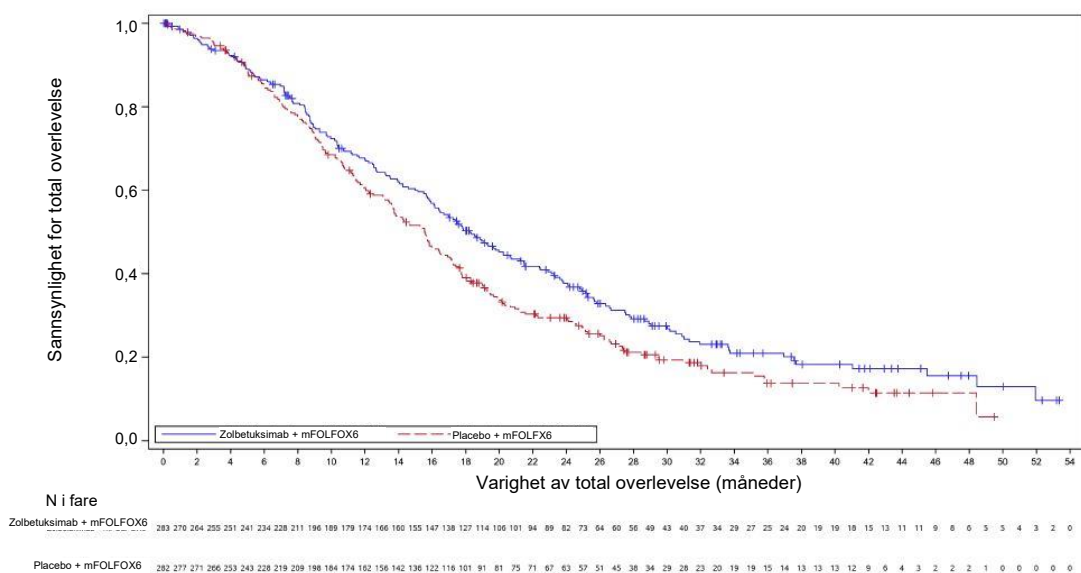
- a. SPOTLIGHT data cutoff: 8. september 2023, median oppfølgingstid for armen med zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6 var 18,0 måneder.
- b. GLOW data cutoff: 12. januar 2024, median oppfølgingstid for armen med zolbetuksimab i kombinasjon med CAPOX var 20,6 måneder.
- c. Basert på Kaplan-Meier-estimat.
- d. Stratifiseringsfaktorer var region, antall metastatiske steder, tidligere gastrektomi fra interaktiv responsteknologi og studie-ID (SPOTLIGHT/GLOW).
- e. Basert på Cox proporsjonal hasardmodell med behandling, region, antall organer med metastatiske steder, tidligere gastrektomi som forklaringsvariabler og studie-ID (SPOTLIGHT/GLOW).
- f. Basert på vurdering av IRC og ubekreftede responser.

En kombinert effektanalyse av SPOTLIGHT og GLOW av endelig OS og oppdatert PFS resulterte i en median PFS (som vurdert av IRC) på 9,2 måneder (95 % KI: 8,4, 10,4) for zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6/CAPOX mot 8,2 måneder (95 % KI: 7,6, 8,4) for placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,712, 95 % KI: 0,610, 0,831] og en median OS for zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6/CAPOX på 16,4 måneder (95 % KI: 15,0, 17,9) mot 13,7 måneder (95 % KI: 12,3, 15,3) for placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,774, 95 % KI: 0,672, 0,892].

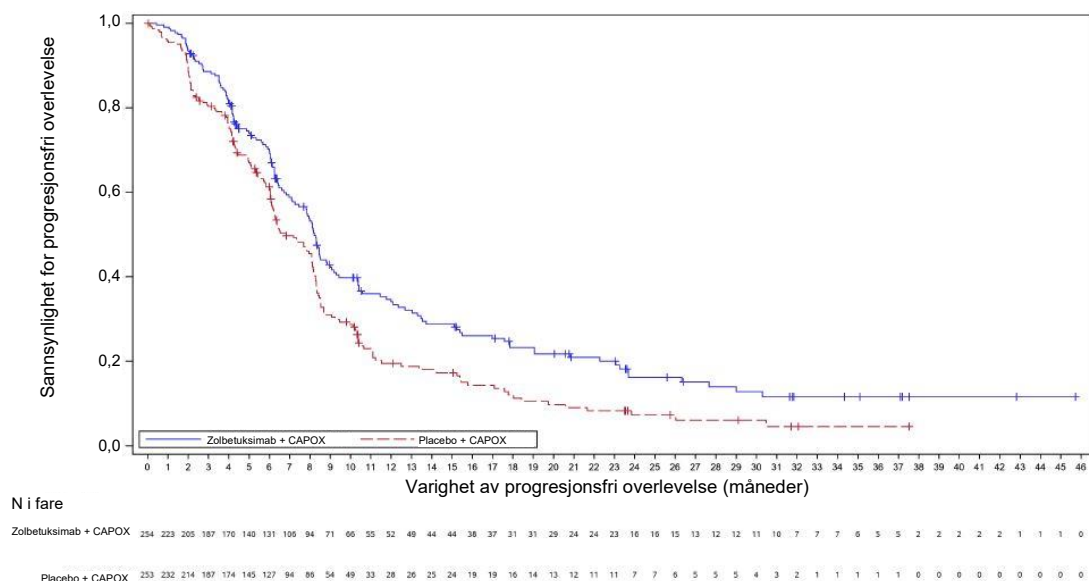
Figur 1. Kaplan Meier-plott for progresjonsfri overlevelse, SPOTLIGHT



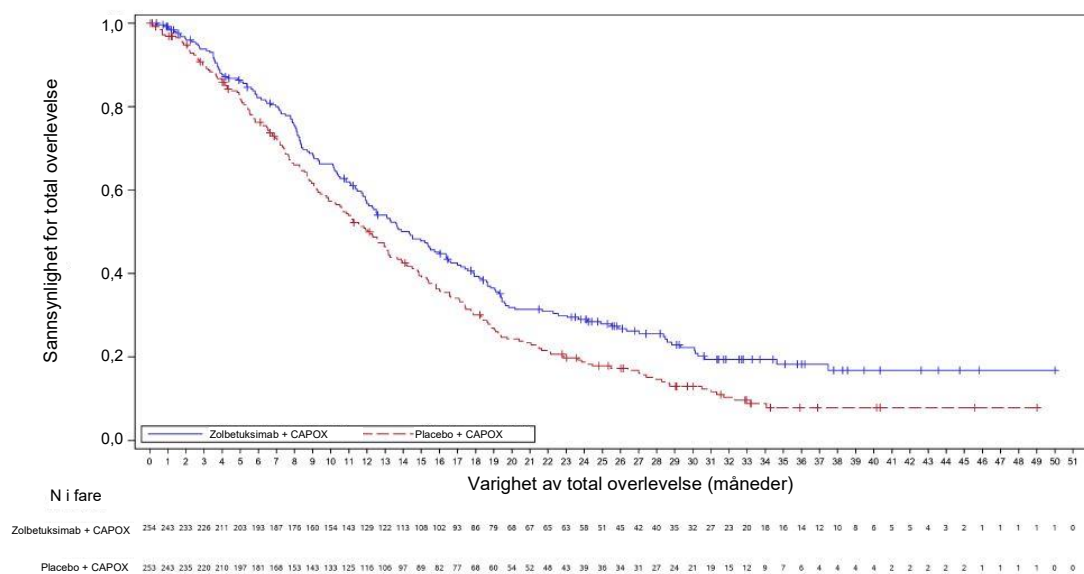
Figur 2. Kaplan Meier-plott for total overlevelse, SPOTLIGHT



Figur 3. Kaplan Meier-plott for progresjonsfri overlevelse, GLOW



Figur 4. Kaplan Meier-plott for total overlevelse, GLOW



Eksplorative undergruppeanalyser av effekt i SPOTLIGHT og GLOW viste en forskjell i PFS og OS hos kaukasiske versus asiatiske pasienter.

I SPOTLIGHT resulterte dette hos kaukasiske pasienter i en PFS (som vurdert av IRC) med en HR på 0,872 [95 % KI: 0,653, 1,164] og en OS HR på 0,940 [95 % KI: 0,718, 1,231] for zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6 versus placebo med mFOLFOX6. Hos asiatiske pasienter resulterte dette i en PFS (som vurdert av IRC) med en HR på 0,526 [95 % KI: 0,354, 0,781] og en OS HR på 0,636 [95 % KI: 0,450, 0,899] for zolbetuksimab i kombinasjon med mFOLFOX6 versus placebo med mFOLFOX6.

I GLOW resulterte dette hos kaukasiske pasienter i en PFS (som vurdert av IRC) med en HR på 0,891 [95 % KI: 0,622, 1,276] og en OS HR på 0,805 [95 % KI: 0,579, 1,120] for zolbetuksimab i kombinasjon med CAPOX versus placebo med CAPOX. Hos asiatiske pasienter resulterte dette i en PFS (som vurdert av IRC) med en HR på 0,616 [95 % KI: 0,467, 0,813] og en OS HR på 0,710 [95 % KI: 0,549, 0,917] for zolbetuksimab i kombinasjon med CAPOX versus placebo med CAPOX.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med zolbetuksimab i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved gastrisk eller GEJ-adenokarsinom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs administrering viste zolbetuksimab doseproporsjonal farmakokinetikk ved doser fra 33 mg/m² til 1000 mg/m². Ved administrering ved 800/600 mg/m² hver 3. uke ble steady state oppnådd etter 24 uker med en gjennomsnittlig (SD) C_{max} og AUC_{tau} på henholdsvis 453 (82) mikrog/ml og 4125 (1169) dag•mikrog/ml, basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse. Ved administrering ved 800/400 mg/m² annenhver uke forventes steady state å bli oppnådd etter 22 uker med en gjennomsnittlig (SD) C_{max} og AUC_{tau} på henholdsvis 359 (68) mikrog/ml og 2758 (779) dag•mikrog/ml, basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse.

Distribusjon

Estimert gjennomsnittlig distribusjonsvolum av zolbetuksimab ved steady state var 5,5 l.

Biotransformasjon

Zolbetuksimab forventes å bli katabolisert til små peptider og aminosyrer.

Eliminasjon

Clearance (CL) av zolbetuksimab avtok over tid, med en maksimal reduksjon fra baseline-verdier på 57,6 %, noe som resulterte i en gjennomsnittlig clearance ved steady state (CL_{ss}) på 0,0117 l/t. Halveringstiden til zolbetuksimab varierte fra 7,6 til 15,2 dager under behandlingen.

Spesielle populasjoner

Eldre

Populasjonsfarmakokinetisk analyse indikerer at alder [intervall: 22 til 83 år; 32,2 % (230/714) var > 65 år, 5,0 % (36/714) var > 75 år] ikke hadde en klinisk signifikant effekt på farmakokinetikken til zolbetuksimab.

Etnisitet og kjønn

Basert på den farmakokinetiske populasjonsanalysen ble ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til zolbetuksimab identifisert basert på kjønn [62,3 % menn, 37,7 % kvinner] eller etnisitet [50,1 % av kaukasisk avstamning, 42,2 % personer med asiatisk avstamning, 4,2 % mangler, 2,7 % andre og 0,8 % personer med afroamerikansk avstamning].

Nedsatt nyrefunksjon

Basert på den farmakokinetiske populasjonsanalysen ved bruk av data fra kliniske studier hos pasienter med gastrisk eller GEJ-adenokarsinom, ble det ikke observert klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til zolbetuksimab hos pasienter med mild (CrCL ≥ 60 til < 90 ml/min; n = 298) til moderat (CrCL ≥ 30 til < 60 ml/min; n = 109) nedsatt nyrefunksjon basert på CrCL estimert med Cockcroft-Gault-formelen. Zolbetuksimab har kun blitt evaluert hos et begrenset antall pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCL ≥ 15 til < 30 ml/min; n = 1). Effekten av alvorlig nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til zolbetuksimab er ukjent.

Nedsatt leverfunksjon

Basert på den farmakokinetiske populasjonsanalysen ved bruk av data fra kliniske studier hos pasienter med gastrisk eller GEJ-adenokarsinom, ble det ikke observert klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til zolbetuksimab hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon som målt med TB og ASAT ($TB \leq ULN$ og $ASAT > ULN$, eller $TB > 1$ til $1,5 \times ULN$ og eventuell ASAT; $n = 108$). Zolbetuksimab har kun blitt evaluert hos et begrenset antall pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon ($TB > 1,5$ til $3 \times ULN$ og eventuell ASAT; $n = 4$) og har ikke blitt evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon ($TB > 3$ til $10 \times ULN$ og eventuell ASAT). Effekten av moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til zolbetuksimab er ukjent.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det har ikke blitt utført studier på dyr for å evaluere karsinogenitet eller mutagenisitet.

Det ble ikke observert toksisitet eller andre zolbetuksimab-relaterte bivirkninger på det kardiovaskulære, respiratoriske eller sentralnervesystemet hos mus som fikk administrert zolbetuksimab i 13 uker ved systemisk eksponering opp til 7,0 ganger den humane eksponeringen ved den anbefalte dosen på 600 mg/m^2 (basert på AUC) eller hos krabbemakaker som fikk administrert zolbetuksimab i 4 uker ved systemisk eksponering opp til 6,1 ganger den humane eksponeringen ved den anbefalte dosen på 600 mg/m^2 (basert på AUC).

I en toksisitetsstudie på embryoføtal utvikling, der zolbetuksimab ble administrert til drektige mus i løpet av organogeneseperioden ved systemisk eksponering opptil ca. 6,2 ganger den humane eksponeringen ved den anbefalte dosen på 600 mg/m^2 (basert på AUC), krysset zolbetuksimab placentabarrieren. Den resulterende konsentrasjonen av zolbetuksimab i føtalt serum på dag 18 av svangerskapet var høyere enn i mordyrets serum på dag 16 av drektigheten. Zolbetuksimab resulterte ikke i noen eksterne eller viscerale føtale abnormiteter (misdannelser eller variasjoner).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Arginin
Fosforsyre (E 338)
Sukrose
Polysorbat 80 (E 433)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

4 år.

Rekonstituert oppløsning i hetteglasset

Rekonstituerte hetteglass kan oppbevares ved romtemperatur ($\leq 25^\circ\text{C}$) i opptil 6 timer. De skal ikke fryses eller utsettes for direkte sollys. Kast ubrukte hetteglass med rekonstituert oppløsning etter anbefalt lagringstid.

Fortynnet oppløsning i infusjonsposen

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør den fortynnede oppløsningen i posen administreres umiddelbart. Hvis den ikke administreres umiddelbart, skal den klargjorte infusjonsposen oppbevares:

- nedkjølt (2 °C - 8 °C) i maksimalt 24 timer inkludert infusjonstid fra tidspunktet da klargjøringen av infusjonsposen er ferdig. Skal ikke fryses.
- ved romtemperatur (≤ 25 °C) i maksimalt 8 timer inkludert infusjonstid fra tidspunktet da den klargjorte infusjonsposen tas ut av kjøleskapet.

Skal ikke utsettes for direkte sollys. Kast ubrukte klargjorte infusjonsposer etter anbefalt lagringstid.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i hetteglass

20 ml type I-hetteglass med europeisk tilbakeslagsfunksjon, grå propp av brombutylgummi med etylentetrafluoretylenfilm og aluminiumsforsegling med grønt lokk.

Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning i hetteglass

50 ml type I-hetteglass med europeisk tilbakeslagsfunksjon, grå propp av brombutylgummi med etylentetrafluoretylenfilm og aluminiumsforsegling med fiolett lokk.

Pakningsstørrelser 100 mg: én eske som inneholder 1 eller 3 hetteglass.

Pakningsstørrelse 300 mg: én eske som inneholder 1 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner for klargjøring og administrasjon

Rekonstituering i endosehetteglass

- Følg prosedyrer for riktig håndtering og avhending av legemidler mot kreft.
- Bruk egnet aseptisk teknikk ved rekonstituering og klargjøring av oppløsninger.
- Beregn anbefalt dose basert på pasientens kroppsoverflateareal for å bestemme antall hetteglass som trengs.
- Rekonstituer hvert hetteglass på følgende måte. Rett om mulig strømmen av det sterile vannet til injeksjonsvæsker langs veggene på hetteglasset og ikke direkte på det lyofiliserte pulveret.
 - a. 100 mg hetteglass: 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes langsomt, noe som gir 20 mg/ml zolbetuksimab.
 - b. 300 mg hetteglass: 15 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes langsomt, noe som gir 20 mg/ml zolbetuksimab.
- Virvle hvert hetteglass langsomt rundt til innholdet er helt oppløst. La de rekonstituerte hetteglassene stå. Inspiser oppløsningen visuelt til boblene er borte. Hetteglasset skal ikke ristes.
- Inspiser oppløsningen visuelt for partikler og misfarging. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til noe opaliserende, fargeløs til svakt gul og fri for synlige partikler. Hetteglass med synlige partikler eller misfarging skal kastes.

- Basert på den beregnede dosen, skal den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglassene tilsettes infusjonsposen umiddelbart. Dette legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel. Dersom det ikke brukes umiddelbart: se pkt. 6.3 om oppbevaring av rekonstituerte hetteglass.

Fortynning i infusjonspose

- Trekk opp den beregnede dosen av rekonstituert oppløsning fra hetteglassene og overfør til en infusjonspose.
- Fortynn med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. Infusjonsposen skal romme nok fortynningsmiddel til å oppnå en sluttkonsentrasjon på 2 mg/ml zolbetuksimab.

Den fortynnete doseringsoppløsningen av zolbetuksimab er kompatibel med intravenøse infusjonsposer bestående av polyetylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylklorid (PVC) med enten mykner [di-(2-etylheksyl) ftalat (DEHP) eller trioktyltrimellitat (TOTM)], etylen-propylen-kopolymer, etylen-vinylacetat (EVA)-kopolymer, PP og styren-etylen-butylen-styren-kopolymer eller glass (flaske for administreringsbruk), og infusjonsslanger bestående av PE, polyuretan (PUR), PVC med enten mykner [DEHP, TOTM eller di(2-etylheksyl)tereftalat], polybutadien (PB) eller elastomermodifisert PP med filtermembraner i slangen (porestørrelse 0,2 mikrom) bestående av polyetersulfon (PES) eller polysulfon.

- Bland den fortynnete oppløsningen ved å snu den forsiktig opp ned. Posen skal ikke ristes.
- Inspiser infusjonsposen visuelt for partikler før bruk. Den fortynnete oppløsningen skal være fri for synlige partikler. Infusjonsposen skal ikke brukes dersom det observeres partikler.
- Kast eventuell ubrukt mengde som er igjen i endosehetteglassene.

Administrering

- Ikke administrer andre legemidler samtidig gjennom samme infusjonsslange.
- Administrer infusjonen umiddelbart over minst 2 timer gjennom en intravenøs slange. Skal ikke administreres som en intravenøs push eller bolus.

Det er ikke observert inkompatibiliteter med lukkede overføringsanordninger bestående av PP, PE, rustfritt stål, silikon (gummi/olje/harpiks), polyisopren, PVC eller med mykner [TOTM], akrylnitril-butadien-styren (ABS) kopolymer, metylmetakrylat-ABS-kopolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluoretylen, polykarbonat, PES, akrylkopolymer, polybutylentereftalat, PB eller EVA-kopolymer.

Det er ikke observert inkompatibiliteter med sentral port bestående av silikongummi, titanlegering eller PVC med mykner [TOTM].

- Filtre i slangen (porestørrelse på 0,2 mikrom med materialer oppført ovenfor) anbefales brukt under administrering.
- Dersom den ikke administreres umiddelbart: se pkt. 6.3 om oppbevaring av den klargjorte infusjonsposen.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19 september 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGS-
TILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
zolbetuksimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hvert hetteglass med pulver inneholder 100 mg zolbetuksimab.
Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 20 mg zolbetuksimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder arginin, fosforsyre (E 338), sukrose og polysorbat 80 (E 433).

Se pakningsvedlegg for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

3 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.

Skal ikke ristes.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
zolbetuksimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hvert hetteglass inneholder 100 mg zolbetuksimab.
Etter rekonstituering inneholder hver ml 20 mg zolbetuksimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder arginin, E 338, sukrose og E 433.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til i.v. bruk etter rekonstituering og fortynning.
Skal ikke ristes.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTERESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
zolbetuksimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hvert hetteglass med pulver inneholder 300 mg zolbetuksimab.
Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 20 mg zolbetuksimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder arginin, fosforsyre (E 338), sukrose og polysorbat 80 (E 433).

Se pakningsvedlegg for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til intravenøs bruk etter rekonstituering og fortynning.
Skal ikke ristes.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/24/1856/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ HETTEGLASS****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
zolbetuksimab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hvert hetteglass inneholder 300 mg zolbetuksimab.
Etter rekonstituering inneholder hver ml 20 mg zolbetuksimab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder arginin, E 338, sukrose og E 433.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Til i.v. bruk etter rekonstituering og fortynning.
Skal ikke ristes.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

EU/1/24/1856/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Vyloy 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
Vyloy 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
zolbetuksimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Vyloy er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Vyloy
3. Hvordan Vyloy blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Vyloy
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Vyloy er og hva det brukes mot

Vyloy inneholder virkestoffet zolbetuksimab, som er et monoklonalt antistoff som kan gjenkjenne og feste seg til visse kreftceller. Ved å feste seg til disse kreftcellene får legemidlet immunsystemet til å angripe og drepe dem.

Dette legemidlet brukes til å behandle voksne med magekreft eller kreft i den gastroøsofageale overgangen. Den gastroøsofageale overgangen er stedet der spiserøret kommer inn i magesekken.

Dette legemidlet gis til pasienter med svulster som er positive for *Claudin18.2 (CLDN18.2)*-protein (som betyr at proteinet produseres i cellene) og negative for «human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)»-proteiner (som betyr at det ikke produseres noe eller bare små mengder av proteinet). Det gis til pasienter med magekreft eller kreft i gastroøsofageal overgang som ikke kan fjernes ved kirurgi, eller som har spredt seg til andre deler av kroppen.

Dette legemidlet gis sammen med andre legemidler mot kreft som inneholder fluoropyrimidin og/eller platina. Det er viktig at du også leser pakningsvedlegget for disse andre legemidlene. Spør legen hvis du har spørsmål om disse legemidlene.

2. Hva du må vite før du får Vyloy

Du skal ikke få Vyloy

- dersom du er allergisk overfor zolbetuksimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege før du får dette legemidlet, da det kan forårsake:

- **Allergiske (overfølsomhets-) reaksjoner, inkludert anafylaksi.** Alvorlige allergiske reaksjoner kan oppstå under eller etter at du får infusjonen. Snakk med lege eller oppsøk

medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer på en alvorlig allergisk reaksjon:

- kløende, hovne rosa eller røde områder på huden (elveblest)
- hoste som ikke forsvinner
- pusteproblemer som tungpustethet, eller
- tetthet i halsen / endring i stemmen
- **Infusjonsrelaterte reaksjoner.** Alvorlige reaksjoner forbundet med infusjonen (drypp) kan oppstå under eller etter at du får infusjonen. Snakk med lege eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av følgende symptomer på en infusjonsrelatert reaksjon:
 - kvalme
 - oppkast
 - magesmerter
 - økt spyttproduksjon (økt spyttsekresjon)
 - feber
 - ubehag i brystet
 - frysninger eller skjelving
 - ryggsmarter
 - hoste, eller
 - høyt blodtrykk (hypertensjon)
- **Kvalme og oppkast.** Snakk med lege hvis du føler deg kvalm før infusjonen. Kvalme og oppkast er svært vanlig under behandling og kan noen ganger være alvorlig. Legen kan gi deg et annet legemiddel før hver infusjon for å lindre kvalme og oppkast.

Snakk med lege umiddelbart dersom du har noen av disse tegnene eller symptomene, eller dersom de blir verre. Legen kan:

- gi deg andre legemidler for å redusere symptomene dine eller forhindre komplikasjoner
- senke hastigheten på infusjonen, eller
- stoppe behandlingen for en tid eller helt

Barn og ungdom

Det er ikke relevant å bruke Vyloy hos barn og ungdom, fordi det ikke er blitt undersøkt i denne aldersgruppen til behandling av magekreft eller kreft i den gastroøsofageale overgangen.

Andre legemidler og Vyloy

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, inkludert reseptfrie legemidler.

Graviditet

Vyloy bør ikke brukes dersom du er gravid, med mindre legen spesifikt anbefaler det. Det er ikke kjent om dette legemidlet vil skade det ufødte barnet. Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Amming

Amming er ikke anbefalt under behandling med Vyloy. Det er ikke kjent om dette legemidlet går over i morsmelk. Snakk med lege dersom du ammer eller planlegger å amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er usannsynlig at Vyloy vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Vyloy inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder henholdsvis 1,05 mg og 3,15 mg polysorbat 80 i hver 100 mg og 300 mg dose av Vyloy. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med lege dersom du har noen kjente allergier.

Vyloy infusjon inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder ikke natrium, men det brukes en saltløsning til å fortynne legemidlet før infusjon. Snakk med lege dersom du går på en saltfattig diett.

3. Hvordan Vyloy blir gitt

Du vil få Vyloy på et sykehus eller en klinikk under tilsyn av en lege med erfaring i kreftbehandling. Du vil få legemidlet som en intravenøs infusjon (drypp) i venen over et tidsrom på minst 2 timer.

Hvor mye Vyloy du vil få

Legen vil bestemme hvor mye av dette legemidlet du skal få. Du vil vanligvis få legemidlet hver 2. eller 3. uke basert på de andre legemidlene mot kreft som legen har valgt. Legen vil bestemme hvor mange behandlinger du trenger.

Dersom du går glipp av en dose Vyloy

Det er svært viktig at du ikke går glipp av en dose av dette legemidlet. Dersom du går glipp av en time, må du ringe legen for å bestille ny time så snart som mulig.

Dersom du avbryter behandlingen med Vyloy

Ikke avslutt behandlingen med dette legemidlet uten at du har drøftet dette med legen. Dersom behandlingen stoppes, kan det stoppe virkningen av legemidlet.

Spør lege dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Noen mulige bivirkninger kan være alvorlige:

- **Overfølsomhetsreaksjoner (allergiske reaksjoner) (inkludert overfølsomhet og anafylaktisk reaksjon) – vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer). Snakk med lege eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene på en alvorlig allergisk reaksjon: kløende, hovne rosa eller røde områder på huden (elveblest), hoste som ikke forsvinner, pusteproblemer som pipende pust eller tetthet i halsen/ending i stemmen.
- **Infusjonsrelatert reaksjon – vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer). Snakk med lege eller oppsøk medisinsk hjelp umiddelbart dersom du får noen av disse symptomene på en infusjonsrelatert reaksjon: kvalme, oppkast, magesmerter, økt spyttproduksjon (økt spyttsekresjon), feber, ubehag i brystet, frysninger eller skjelving, rygg smerter, hoste eller høyt blodtrykk (hypertensjon).
- **Kvalme og oppkast – svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer). Snakk med lege dersom disse symptomene ikke forsvinner, eller blir verre.

Andre mulige bivirkninger:

Kontakt lege dersom disse bivirkningene blir alvorlige.

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- redusert appetitt
- lavt antall hvite blodceller

- lavt nivå av albumin i blodet (hypoalbuminemi)
- hevelse i legger eller hender (perifert ødem)
- redusert vekt
- feber (pyreksi)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- økt spyttproduksjon (økt spyttsekresjon)
- økt blodtrykk (hypertensjon)
- frysninger

Melding av bivirkninger

Kontakt lege dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Vyloy

Legen, apoteket eller sykepleieren er ansvarlig for å oppbevare dette legemidlet og kassere ubrukt legemiddel på riktig måte. Følgende informasjon er beregnet på helsepersonell.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Ikke oppbevar ubrukt del av endoschetteglassene for gjenbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Vyloy

- Virkestoff er zolbetuksimab.
- Ett hetteglass med 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 100 mg zolbetuksimab.
- Ett hetteglass med 300 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 300 mg zolbetuksimab.
- Etter tilberedning inneholder hver ml oppløsning 20 mg zolbetuksimab.
- De andre innholdsstoffene er arginin, fosforsyre (E 338), sukrose og polysorbat 80 (E 433) (se avsnitt 2 «Vyloy inneholder polysorbat 80»).

Hvordan Vyloy ser ut og innholdet i pakningen

Vyloy pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning er et hvitt til gulhvitt frysetørret pulver.

Vyloy leveres i en eske som inneholder 1 eller 3 hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Nederland

Tilvirker

Astellas Ireland Co. Limited
Killorglin
Co Kerry
V93 FC86
Irland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Astellas Pharmaceuticals AEBE
Tel: +30 210 8189900

Nederland

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

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

Ísland

Vistor hf
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Ελλάδα
Astellas Pharmaceuticals AEBE
Τηλ: +30 210 8189900

Sverige

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

Latvija

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/YYYY

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Instruksjoner for klargjøring og administrasjonRekonstituering i et endosehetteglass

- Følg prosedyrer for riktig håndtering og avhending av legemidler mot kreft.
- Bruk egnet aseptisk teknikk ved rekonstituering og klargjøring av oppløsninger.
- Beregn anbefalt dose basert på pasientens kroppsoverflateareal for å bestemme antall hetteglass som trengs.
- Rekonstituer hvert hetteglass på følgende måte. Rett om mulig strømmen av det sterile vannet til injeksjonsvæsker langs veggene på hetteglasset og ikke direkte på det lyofiliserte pulveret.
 - a. 100 mg hetteglass: 5 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes langsomt, noe som gir 20 mg/ml zolbetuksimab.
 - b. 300 mg hetteglass: 15 ml sterilt vann til injeksjonsvæsker tilsettes langsomt, noe som gir 20 mg/ml zolbetuksimab.
- Virvle hvert hetteglass langsomt rundt til innholdet er helt oppløst. La de rekonstituerte hetteglassene stå. Inspiser oppløsningen visuelt til boblene er borte. Hetteglasset(glassene) skal ikke ristes.
- Inspiser oppløsningen visuelt for partikler og misfarging. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til noe opaliserende, fargeløs til svakt gul og fri for synlige partikler. Hetteglass med synlige partikler eller misfarging skal kastes.

- Basert på den beregnede dosen, skal den rekonstituerte oppløsningen fra hetteglassene tilsettes infusjonsposen umiddelbart. Dette legemidlet inneholder ikke konserveringsmiddel.

Fortynning i infusjonspose

- Trekk opp den beregnede dosen av rekonstituert oppløsning fra hetteglassene og overfør til en infusjonspose.
- Fortynn med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Infusjonsposen skal romme nok fortynningsmiddel til å oppnå en sluttkonsentrasjon på 2 mg/ml zolbetuksimab.

Den fortynnede doseringsoppløsningen av zolbetuksimab er kompatibel med intravenøse infusjonsposer bestående av polyetylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylklorid (PVC) med enten mykner [di-(2-etylheksyl) ftalat (DEHP) eller trioktyltrimellitat (TOTM)], etylen-propylen-kopolymer, etylen-vinylacetat (EVA)-kopolymer, PP og styren-etylen-butylen-styren-kopolymer eller glass (flaske for administreringsbruk), og infusjonsslanger bestående av PE, polyuretan (PUR), PVC med enten mykner [DEHP, TOTM eller di(2-etylheksyl)tereftalat], polybutadien (PB) eller elastomermodifisert PP med filtermembraner i slangen (porestørrelse 0,2 mikrom) bestående av polyetersulfon (PES) eller polysulfon.

- Bland den fortynnede oppløsningen ved å snu den forsiktig opp ned. Posen skal ikke ristes.
- Inspiser infusjonsposen visuelt for partikler før bruk. Den fortynnede oppløsningen skal være fri for synlige partikler. Infusjonsposen skal ikke brukes dersom det observeres partikler.
- Kast eventuell ubrukt mengde som er igjen i endosehetteglassene.

Administrering

- Ikke administrer andre legemidler samtidig gjennom samme infusjonsslange.
- Administrer infusjonen umiddelbart over minst 2 timer gjennom en intravenøs slange. Skal ikke administreres som en intravenøs push eller bolus.

Det er ikke observert inkompatibiliteter med lukkede overføringsanordninger bestående av PP, PE, rustfritt stål, silikon (gummi/olje/harpiks), polyisopren, PVC eller med mykner [TOTM], akrylnitril-butadien-styren (ABS) kopolymer, metylmetakrylat-ABS-kopolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluoretylen, polykarbonat, PES, akrylkopolymer, polybutylentereftalat, PB eller EVA-kopolymer.

Det er ikke observert inkompatibiliteter med sentral port bestående av silikongummi, titanlegering eller PVC med mykner [TOTM].

- Filtre i slangen (porestørrelse på 0,2 mikrom med materialer oppført ovenfor) anbefales brukt under administrering.

Destruksjon

Vyloy er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.