

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solução para perfusão

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de mogamulizumab em 5 ml, correspondendo a 4 mg/ml.

Mogamulizumab é produzido mediante técnicas de ADN recombinante usando células de ovário de hamster Chinês.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Concentrado para solução para perfusão.

Solução incolor, transparente a ligeiramente opalescente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

POTELIGEO é indicado para o tratamento de pacientes adultos com micose fungóide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) que tenham recebido previamente pelo menos uma terapia sistémica.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

O tratamento deve ser iniciado e monitorizado por médicos experientes no tratamento de cancro, e apenas deve ser administrado por profissionais de saúde em ambientes onde estejam disponíveis equipamentos de reanimação.

#### Posologia

A dose recomendada é de 1 mg/kg de mogamulizumab, administrado por perfusão intravenosa durante pelo menos 60 minutos. A administração é semanal, nos Dias 1, 8, 15 e 22 do primeiro ciclo de 28 dias, seguida de perfusão a cada duas semanas nos Dias 1 e 15 de cada ciclo de 28 dias subsequente até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

POTELIGEO deve ser administrado até 2 dias após o dia recomendado. Se uma dose não for administrada até 2 dias após o dia recomendado, a dose seguinte deve ser administrada assim que for possível, a partir da qual o programa de tratamento deve ser retomado, com doses administradas considerando nova calendarização.

A pré-medicação com antipiréticos e anti-histamínicos é recomendada para a primeira perfusão com POTELIGEO. Se ocorrer uma reação à perfusão, administre pré-medicação para perfusões subsequentes de POTELIGEO.

#### Modificação da dose

##### *Reações dermatológicas*

Doentes tratados com mogamulizumab têm tido erupções medicamentosas, algumas das quais foram severas e/ou graves.

Em caso de erupção cutânea (associada à medicação) com gravidade de Grau 2 ou 3 (moderada ou severa), o tratamento com mogamulizumab deve ser interrompido e a irritação cutânea deve ser tratada

apropriadamente até a irritação cutânea melhorar até Grau 1 ou inferior (severidade ligeira), momento a partir do qual pode ser retomado o tratamento com mogamulizumab.

- POTELIGEO deve ser descontinuado permanentemente em caso de irritação cutânea com risco de vida (Grau 4) (ver secção 4.4).

#### *Reações associadas à perfusão*

- A perfusão de POTELIGEO deve ser interrompida temporariamente em caso de reações à perfusão ligeiras a severas (Grau 1-3) e os sintomas devem ser tratados. A taxa de perfusão deve ser reduzida em, pelo menos, 50% ao reiniciar a perfusão após resolução dos sintomas. Se a reação reaparecer, deve ser considerada a interrupção da perfusão (ver secção 4.4).
- POTELIGEO deve ser interrompido permanentemente em caso de reação associada à perfusão com risco de vida (Grau 4) (ver secção 4.4).

#### Populações especiais

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de POTELIGEO em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

##### *Idosos*

Não é necessário ajuste da dose em doentes idosos (ver secção 5.2).

##### *Compromisso renal*

Com base numa análise populacional da farmacocinética, não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência renal leve a severa (ver secção 5.2).

##### *Compromisso hepático*

Com base numa análise populacional da farmacocinética, não é necessário ajuste da dose em doentes com insuficiência hepática leve ou moderada. POTELIGEO não foi investigado em doentes com insuficiência hepática severa (ver secção 5.2).

#### Modo de administração

POTELIGEO é para administração intravenosa. Deve ser administrado apenas por perfusão intravenosa, durante pelo menos 60 minutos. Ver as recomendações anteriores em caso de reação associada à perfusão.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Rastreabilidade

De modo a melhorar a rastreabilidade dos medicamentos biológicos, o nome e o número de lote do medicamento administrado devem ser registados de forma clara.

#### Reações dermatológicas

Doentes tratados com mogamulizumab têm tido irritações cutâneas devido à medicação (erupções cutâneas), algumas das quais foram severas e/ou graves.

Quando mogamulizumab foi administrado a doentes com linfomas de células T diferentes de MF ou SS, foram reportadas reações dermatológicas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), em menos de 1% dos doentes durante os ensaios clínicos, e também reportadas durante o período pós-comercialização; alguns desses casos foram reportados com desfecho fatal. Os doentes devem ser monitorizados atentamente para deteção de sintomas ou sinais

que sugiram SSJ ou NET. Se ocorrerem, a administração de POTELIGEO deve ser interrompida e o tratamento não deve ser reiniciado a menos que seja despistada a ocorrência de SSJ ou NET e a reação cutânea tenha melhorado até Grau 1 ou inferior. Se ocorrer SSJ/NET, deve ser administrado tratamento médico adequado. Ver secção 4.2 para informações sobre modificação da dose.

#### Reações associadas à perfusão

Reações agudas associadas à perfusão (RAAPs) foram observadas em doentes tratados com mogamulizumab. As RAAPs foram maioritariamente leves ou moderadas em severidade, embora tenham sido reportadas algumas reações graves (Grau 3). A maioria das RAAPs ocorrem durante ou brevemente após a primeira perfusão (todas dentro de 24 horas a partir da administração), com a incidência a diminuir com tratamentos subsequentes.

Os doentes devem ser acompanhados de perto durante e após a perfusão. Se ocorrer uma reação anafilática, a administração de mogamulizumab deve ser imediatamente e permanentemente interrompida e deve ser administrado tratamento médico adequado.

Se ocorrer uma RAAP, a perfusão deve ser interrompida e deve ser iniciado tratamento médico apropriado. A perfusão pode ser recomeçada a um ritmo mais lento após resolução dos sintomas. Ver secção 4.2 para informação sobre pré-medicação e modificação da dose.

#### Infeções

Doentes com MF ou SS tratados com mogamulizumab estão sujeitos a risco aumentado de infeção grave e/ou reativação viral. A combinação de mogamulizumab com produtos médicos de modulação imune sistémica ou outras terapias licenciadas para tratamento de MF ou SS não foi investigada e é, portanto, desaconselhada, especialmente tendo em consideração o risco de infeções severas em doentes tratados com mogamulizumab. Esteroides tópicos ou doses baixas de corticosteroides sistémicos podem ser utilizados durante o tratamento com mogamulizumab; no entanto, o risco de infeção grave e/ou reativação viral pode ser superior em caso de administração concomitante com agentes imunossupressivos sistémicos. Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas de infeção e tratados imediatamente.

Os doentes devem ser examinados relativamente à presença de infeção com hepatite B antes do tratamento com mogamulizumab. Para doentes com resultado positivo para infeção atual ou prévia com hepatite B, recomenda-se a consulta com um médico experiente no tratamento de hepatite B para aconselhamento relativamente a medidas apropriadas contra a reativação da hepatite B.

#### Complicações de transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH) alogénicas após mogamulizumab

Complicações, incluindo doença enxerto-contra-hospedeiro (DECH) grave, foram observadas em doentes com linfomas de células T diferentes de MF ou SS que tenham recebido TCEH alogénico após tratamento com mogamulizumab.

Foi observado um risco aumentado de complicações do transplante se for administrado mogamulizumab dentro de períodos curtos (aproximadamente 50 dias) antes do TCEH. Acompanhe os doentes de perto para seguir quaisquer sinais iniciais possíveis de complicações associadas ao transplante.

Não foi investigada a segurança do tratamento com mogamulizumab após TCEH autólogo ou alogénico.

#### Síndrome de lise tumoral

Foi observada síndrome de lise tumoral (SLT) em doentes tratados com mogamulizumab. Foi observada maior frequência do SLT durante o primeiro mês de tratamento. Doentes com tumores de rápida proliferação e alta carga tumoral correm risco de SLT. Os doentes devem ser acompanhados de perto com exames laboratoriais e clínicos apropriados para estudo dos níveis de eletrólitos, hidratação e função renal, particularmente no primeiro mês de tratamento, e controlados de acordo com as

melhores práticas médicas. A gestão da SLT pode incluir hidratação agressiva, correção de desequilíbrios de eletrólitos, terapia anti-hiperuricémica, e cuidados paliativos.

#### Problemas cardíacos

Foi observado um caso de enfarte agudo do miocárdio num doente do ensaio clínico com MF/SS em tratamento com mogamulizumab. Noutros doentes do ensaio clínico com outros linfomas de células T existem observações de cardiomiopatia induzida pelo stress (um caso) e enfarte agudo do miocárdio (um caso). Os doentes tinham históricos médicos com vários fatores de risco. Doentes com fatores de risco associados a doenças cardíacas devem ser acompanhados e devem ser tomadas as devidas precauções.

#### Transformação em linfoma de grandes células

Existem dados limitados disponíveis sobre doentes com transformação em linfoma de grandes células.

#### Outros

Mogamulizumab não deve ser administrado subcutaneamente ou intramuscularmente, por administração intravenosa rápida, ou bólus intravenoso.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol de sódio por dose, ou seja, é praticamente ‘isento de sódio’.

Este medicamento contém 1 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis, o que é equivalente a 0,2 mg/mL. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação.

### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

#### Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção em mulheres

Mulheres com potencial para engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento com POTELIGEO e durante pelo menos 6 meses após o tratamento.

#### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de mogamulizumab em mulheres grávidas. Embora o mogamulizumab atravesse a barreira placentária no macaco-cinomolgo, para além de efeitos farmacológicos no feto, os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de mogamulizumab durante a gravidez.

#### Amamentação

Desconhece-se se mogamulizumab é excretado no leite humano. Sabe-se que os anticorpos IgG humanos são excretados no leite materno durante os primeiros dias após o parto, diminuindo até baixas concentrações num período curto; consequentemente, não pode ser excluído qualquer risco para o lactente durante este período curto. Após esse período, POTELIGEO pode ser administrado durante a amamentação se clinicamente necessário.

#### Fertilidade

Não existem dados clínicos sobre o efeito de mogamulizumab na fertilidade humana. Não foram realizados estudos específicos em animais de forma a avaliar o efeito de mogamulizumab na fertilidade. Não foram observados efeitos adversos nos órgãos reprodutivos masculinos e femininos de macacos-cinomolgo em estudos de toxicidade por dose repetida (ver secção 5.3).

### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Mogamulizumab tem uma influência reduzida na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode

ocorrer fadiga após a administração de mogamulizumab (ver secção 4.8).

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas graves mais frequentemente observadas foram pneumonia, piroxia, reações associadas à perfusão e celulite.

As reações adversas mais frequentemente observadas foram reações associadas à perfusão e irritações cutâneas (erupções cutâneas); a maioria destas reações foi leve e de Grau 1 ou 2.

Reações adversas graves incluíram insuficiência respiratória de Grau 4 (1,1%) e as reações de Grau 5 foram poliomiosite e sepse (0,5% cada).

##### Lista tabular de reações adversas

As reações adversas são apresentadas por classe de sistema de órgãos e categorias de frequência, definidas da seguinte forma: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); muito raros ( $< 1/10\ 000$ ), desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). Dentro de cada grupo de frequência, os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade.

**Tabela 1: Reações adversas a fármacos observadas em doentes tratados com POTELIGEO (N=184)**

Classes de sistemas de órgãos (CSO)	Frequência	Reação adversa
Doenças do sangue e do sistema linfático	Frequentes	Anemia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia
Doenças endócrinas	Frequentes	Hipotiroidismo
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Obstipação, diarreia, náusea, estomatite
	Frequentes	Vómitos
	Frequentes	Colite
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Muito frequentes	Fadiga, edema periférico, piroxia
Afeções hepatobiliares	Pouco frequentes	Hepatite aguda, hepatite
Infeções e infestações	Muito frequentes	Infeções <sup>a</sup>
	Frequentes	Infeção das vias respiratórias superiores
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Muito frequentes	Reação associada à perfusão
Exames complementares de diagnóstico	Frequentes	Alanina aminotransferase aumentada, aspartato aminotransferase aumentada, fosfatase alcalina do sangue aumentada, contagem de linfócitos diminuída
Doenças do metabolismo e da nutrição	Pouco frequentes	Síndrome de lise tumoral
Doenças do sistema nervoso	Muito frequentes	Cefaleia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito frequentes	Erupção cutânea associada à medicação (incluindo irritação cutânea)

<sup>a</sup> Foliculite, Celulite, Candidíase, Pneumonia, Sepse, Infeção da pele, Otite externa, Herpes zoster, Infeção da pele por estafilococos, Infeção do trato urinário, Herpes simplex e citomegalovírus

##### Descrição de reações adversas selecionadas

###### *Reações dermatológicas*

Doentes tratados com mogamulizumab têm tido irritações cutâneas devido à medicação (erupções cutâneas), algumas das quais foram severas e/ou graves. A maioria das reações dermatológicas foram de Grau 1 ou 2, com erupções cutâneas associadas à medicação de Grau  $\geq 3$  a ocorrer em 4,3% dos doentes. Não foram identificadas tendências relativamente à latência para início do evento nas erupções e irritações cutâneas associadas à medicação; foram observados eventos com início precoce e tardio.

### *Reações associadas à perfusão*

Foram observadas reações associadas à perfusão em 33% dos doentes tratados com POTELIGEO. A maioria das reações associadas à perfusão associadas ao tratamento foram de Grau 1 ou 2 e ocorreram durante ou brevemente após a primeira perfusão. Foram observadas reações graves (Grau 3) em 4% dos doentes.

A incidência de reações associadas à perfusão foi mais alta após primeira perfusão (28,8% dos doentes), sendo reduzida a  $\leq 3,8\%$  dos doentes após duas ou mais perfusões.

Interrupções da perfusão ocorreram em aproximadamente 6% dos doentes, a maioria dos quais (aproximadamente 90%) ocorreu durante o primeiro ciclo de tratamento com mogamulizumab.

Menos de 1% dos doentes tratados no Ensaio Clínico 0761-010 teve o tratamento interrompido devido a reações associadas à perfusão.

### *Infeções graves*

Doentes com MF ou SS têm risco acrescido de infecção grave devido à disrupção da integridade cutânea causada por doença cutânea, assim como pelos efeitos imunossupressivos da doença extracutânea, e o tratamento com mogamulizumab pode aumentar esse risco. Infeções graves, incluindo sepsis, pneumonia e infecções da pele, foram observadas em 14,3% dos doentes tratados com mogamulizumab. A latência para início do evento após a primeira dose variou consideravelmente. A maioria dos doentes recuperou da infecção. No ensaio clínico (0761-010) foram reportados 2 casos de insuficiência respiratória com desfecho fatal em doentes com pneumonia severa com início mais de 9 meses após início do tratamento com mogamulizumab.

### *Imunogenicidade*

Após a perfusão de POTELIGEO durante os ensaios clínicos da utilização de POTELIGEO em doentes com leucemia-linfoma de células T do adulto ou linfoma cutâneo de células T, aproximadamente 14% dos doentes (44 de 313 doentes avaliados) testaram positivo para anticorpos anti-mogamulizumab emergentes do tratamento. Não foram identificados doentes com respostas positivas de anticorpos neutralizantes.

### *Doenças gastrointestinais*

A colite caracterizou-se principalmente por diarreia aquosa, em alguns casos excessiva.

### *Segurança após a última dose*

Dos 320 doentes expostos a mogamulizumab no Ensaio Clínico 0761-010, 21 (6,6%) tiveram pelo menos uma reação adversa grave à medicação (RAGM) que ocorreu dentro de 90 dias a partir da data de administração do último medicamento do ensaio.

Dos mesmos, as RAGMs observadas em mais do que um doente foram incluídas nas CSOs Infeções e infestações (7 [2,2%] doentes), Perturbações gerais e alterações no local de administração (5 [1,6%] doentes), Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino (4 [1,3%] doentes), Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos (3 [0,9%] doentes), Afecções hepatobiliares (2 [0,6%] doentes), e Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações (2 [0,6%] doentes). Para todas as outras CSOs, foram observadas RAGMs em um doente (0,3%).

O perfil de segurança observado nos 90 dias após administração da última dose de mogamulizumab é consistente com o perfil de segurança observado durante o período de tratamento do ensaio clínico.

### *Idosos*

O perfil de segurança em pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) foi geralmente consistente com o dos pacientes adultos, com exceção das reações dermatológicas e reações associadas à perfusão, que foram observadas mais frequentemente em pacientes idosos.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma

vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

#### **4.9 Sobredosagem**

Não existem informações sobre a sobredosagem com mogamulizumab. Em caso de sobredosagem, o doente, incluindo sinais vitais, deve ser acompanhado de perto (durante um mínimo de 1 hora) e administrado tratamento de suporte se necessário.

### **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Agentes antineoplásicos e imunomodulantes, anticorpos monoclonais  
Código ATC: L01FX09

##### Mecanismo de ação

Mogamulizumab é uma imunoglobulina IgG1 kappa humanizada e defucosilada que se liga seletivamente ao CCR4, um recetor associado às proteínas G das quimiocinas CC que está envolvido no tráfego de linfócitos a vários órgãos incluindo a pele, tendo como resultado a depleção das células-alvo. O CCR4 é expresso na superfície de algumas células cancerígenas, incluindo malignidades das células T, como MF e SS em que está inerente a expressão de CCR4.

##### Eficácia e segurança clínicas

A eficácia de mogamulizumab no tratamento de doentes com micose fungóide (MF) ou síndrome de Sézary (SS) foi estabelecida num ensaio clínico de Fase 3 multicêntrico e aberto (0761-010) de 372 doentes adultos aleatorizados 1:1 para tratamento com mogamulizumab ou vorinostate. Cada grupo incluiu 186 doentes. A perfusão de mogamulizumab foi administrada a uma dose de 1 mg/kg uma vez por semana durante o primeiro ciclo de 28 dias (nos Dias 1, 8, 15 e 22), e nos dias 1 e 15 dos ciclos de 28 dias subsequentes. Vorinostate foi administrado numa dose inicial de 400-mg oralmente, uma vez por dia a começar no dia 1 durante ciclos de 28 dias. Doentes tratados com Vorinostate com progressão da doença ou toxicidade inaceitável foram autorizados a iniciar terapia com mogamulizumab. Doentes com mudança do tratamento receberam até 46 meses de terapia com mogamulizumab, segundo o corte de dados datado de dezembro de 2016. O tratamento com mogamulizumab continuou até progressão da doença ou toxicidade inaceitável. O ensaio excluiu doentes com doenças autoimunes ativas, metástases no sistema nervoso central, e situações clínicas com necessidade de corticosteroides sistémicos ou outros produtos médicos imunossupressivos, ou uma infeção ativa com necessidade de terapia, incluindo VIH, ou hepatite B ou C. Doentes com estado de performance ECOG  $\geq 2$  foram também excluídos do ensaio. No início do estudo, 38% tinham doença de estágio IB/II, 10% estágio III, 52% estágio IV. Este ensaio incluiu doentes de forma independente ao nível de expressão inicial de CCR4 na biópsia da pele.

O parâmetro primário de eficácia foi a sobrevivência livre de progressão (SLP) baseada em avaliação do investigador utilizando critérios de resposta composta global que tiveram em conta todos os compartimentos da doença possivelmente afetados (pele, sangue, nódulos linfáticos e vísceras). A resposta na pele e sangue foi avaliada a cada 4 semanas. A resposta nos nódulos linfáticos e vísceras foi avaliada às 4 semanas, de seguida a cada 8 semanas no primeiro ano, e a cada 16 semanas posteriormente.

Todos os doentes tinham um diagnóstico histologicamente confirmado de micose fungóide (MF), 56,5%, 53,2%, ou Síndrome de Sézary (SS), 43,5%, 46,8%, nos grupos tratados com mogamulizumab e vorinostate, respetivamente, e tinham recebido anteriormente pelo menos uma terapia sistémica. As terapias sistémicas anteriores mais frequentes observadas nos doentes na Europa foram bexaroteno (70%), interferão (59%), metotrexato (49%), fotoferece extracorporal (FEC) (31%) e gemcitabina/regimes de tratamento com gemcitabina (28%).

A duração mediana da exposição a mogamulizumab foi de 5,6 meses (intervalo: <1 a 45,3 meses). 56% dos doentes recebeu mogamulizumab durante pelo menos 6 ciclos, e 25% dos doentes recebeu mogamulizumab durante pelo menos 12 ciclos.

Os doentes tinham uma idade mediana de 64 anos durante o rastreamento (intervalo 25 a 101 anos), 49,5% tinham 65 anos de idade ou mais, e 58,1% eram do sexo masculino.

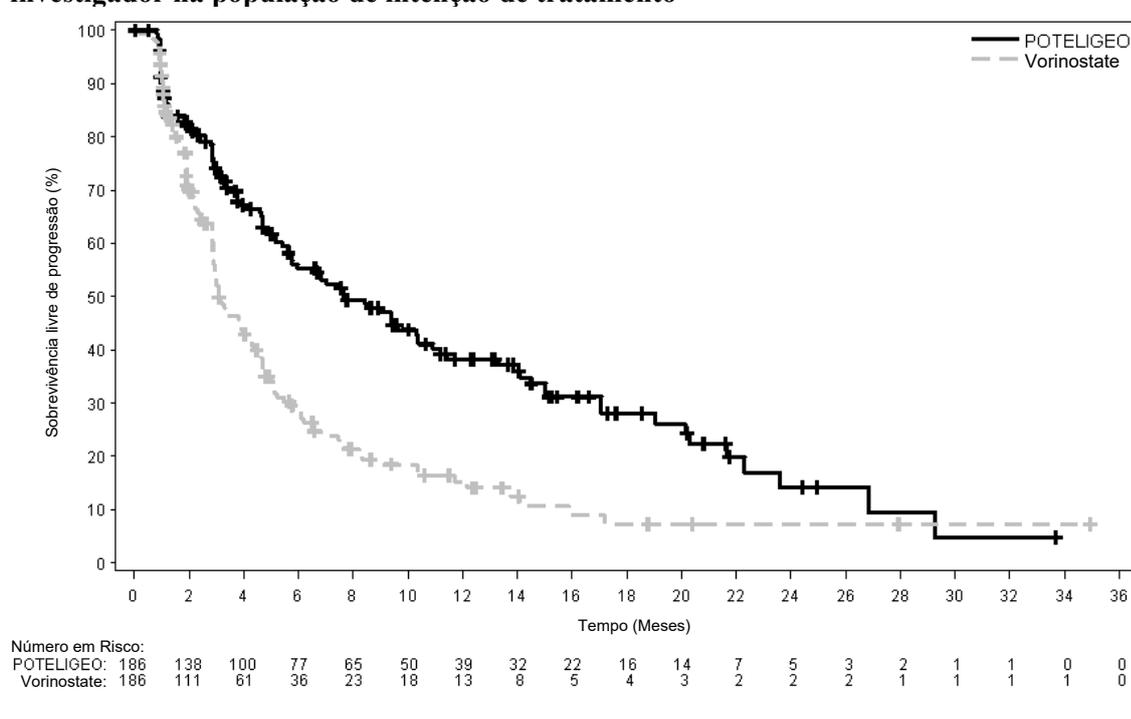
A expressão de CCR4 foi avaliada retrospectivamente em biópsias de pele pré-tratamento (fixas com formalina e incluídas em parafina) utilizando imunohistoquímica. No grupo de mogamulizumab, os níveis iniciais de expressão de CCR4 puderam ser observados em 75% dos pacientes (N=140). Foi detetado CCR4 em  $\geq 1\%$  de linfócitos em 100% dos doentes, e foi detetado CCR4 em 96% (134/140) dos doentes em  $\geq 10\%$  dos linfócitos da pele.

Dos doentes randomizados para tratamento com vorinostate, 136 pacientes (73,1%) foram transferidos para tratamento com mogamulizumab durante o ensaio clínico. As razões para transferência para tratamento com mogamulizumab foram progressão da doença (109 doentes) e intolerância ao tratamento (27 doentes). O número de perfusões de mogamulizumab administradas aos doentes transferidos variou de 1 a 94 (até 46 meses de tratamento), à data do corte de dados em dezembro de 2016.

Aos 6, 12, 18 e 24 meses após início do tratamento randomizado, a percentagem de doentes vivos sem progressão da doença foi superior no grupo tratado com mogamulizumab (55,3%, 38,3%, 28,0%, e 14,1%, respetivamente) comparativamente a vorinostate (28,8%, 15,3%, 7,2%, e 7,2%, respetivamente). A SLP para o grupo de mogamulizumab foi de 7,70 meses (IC 95%: 5,67, 10,33) e 3,10 meses (IC 95%: 2,87, 4,07) para o grupo de vorinostate com um *hazard ratio* (rácio de perigo) resultante de 0,53 (IC 95%: 0,41, 0,69),  $p < 0,0001$  (teste *log rank* estratificado bilateral).

A curva Kaplan-Meier de SLP é demonstrada na Figura 1.

**Figura 1: Gráfico da curva Kaplan-Meier de sobrevivência livre de progressão por avaliação do investigador na população de intenção de tratamento**



Os parâmetros chave secundários foram a taxa global de resposta (TGR), TGR após transferência, duração da resposta (DDR), e alteração comparativamente ao estado inicial da *Skinindex-29 Symptoms and Functional Scales* (Escala de Sintomas e Funcional Skindex-29), e o questionário Avaliação

Funcional da Terapia do Cancro - Geral (*Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-G*), domínios Bem-estar Físico e Funcional.

A resposta global foi notificada como uma pontuação composta de medidas de cada compartimento, e uma resposta tinha de ser demonstrada em pelo menos duas avaliações globais consecutivas da doença (distadas pelo menos de 8 semanas entre cada durante o primeiro ano e 16 semanas nos anos subsequentes) de forma a ser confirmada. Os doentes foram incluídos na análise de um compartimento específico se tivessem presença da doença nesse compartimento no estado inicial, ou alguma avaliação pós-estado inicial da resposta nesse compartimento.

A Tabela 2 sumariza a TGR e DDR, e resposta por compartimento. O ensaio demonstrou melhorias estatisticamente significativas na TGR e resposta por compartimento no sangue, pele e nódulos linfáticos em comparação ao tratamento com vorinostate. A resposta nas vísceras não pôde ser avaliada devido a dados limitados de eficácia nos doentes com envolvimento visceral; o benefício-risco de mogamulizumab em doentes com envolvimento visceral ainda não foi determinado devido a falta de dados.

**Tabela 2: Resposta durante o período de tratamento randomizado no ensaio clínico 0761-010 (intenção de tratamento)**

	<b>Mogamulizumab N=186</b>	<b>Vorinostate N=186</b>
<b>Taxa de resposta global (RC + RP confirmadas, %)</b>	28,0	4,8
IC 95%	(21,6, 35,0)	(2,2, 9,0)
<i>P-value</i> <sup>a</sup>	<,0001	
<b>Duração da resposta (meses)</b>		
Mediana (IC 95%)	14,1 (9,4, 19,2)	9,13 (4,7,-)
<b>Resposta por compartimento</b>		
<b>Sangue</b>	n=124	n=125
Taxa de resposta (RC + RP confirmadas, %)	66,9	18,4
IC 95%	(57,9, 75,1)	(12,0, 26,3)
<i>P-value</i> <sup>a</sup>	<0,0001	
<b>Pele</b>	n=186	n=186
Taxa de resposta (RC + RP confirmadas, %)	41,9	15,6
IC 95%	(34,8, 49,4)	(10,7, 21,6)
<i>P-value</i> <sup>a</sup>	<,0001	
<b>Nódulos linfáticos</b>	n=136	n=133
Taxa de resposta (RC + RP confirmadas, %)	15,4	3,8
IC 95%	(9,8, 22,6)	(1,2, 8,6)
<i>P-value</i> <sup>a</sup>	0,0008	
<b>Vísceras</b>	n=6	n=4
Taxa de resposta (RC + RP confirmadas, %)	0	0
IC 95%	(0,0, 45,9)	(0,0, 60,2)

Nota: A taxa de resposta global é baseada na pontuação de Resposta Composta Global.

<sup>a</sup>: O *P-value* foi obtido por teste de Cochran-Mantel-Haenszel com ajuste para o tipo de doença, estágio da doença e região.

IC = intervalo de confiança; RC = resposta completa; RP = resposta parcial

O tratamento com mogamulizumab resultou em 8 respostas completas confirmadas (tratamento completo de todos os compartimentos afetados) comparativamente a 0 doentes no grupo de vorinostate: 4 dos 8 doentes foram inicialmente randomizados para o grupo de tratamento com mogamulizumab e 4 foram transferidos para tratamento com mogamulizumab durante o ensaio. Quarenta e um dos 136 doentes transferidos (30,1%) apresentaram resposta completa ou parcial com mogamulizumab.

Existem dados limitados sobre a eficácia em doentes com baixa (<10%) expressão de CCR4 na pele. No Ensaio Clínico 0761-010 havia 10/290 doentes avaliáveis com expressão de CCR4 <10%, dos quais 6 foram randomizados para tratamento com mogamulizumab e 4 para tratamento com vorinostate e subsequentemente transferidos para mogamulizumab. Não foram observadas respostas

confirmadas nos 10 doentes com expressão baixa (<10%) de CCR4. Foram observadas respostas compartimentais em 3 dos 10 doentes avaliáveis tratados com mogamulizumab na fase randomizada ou de transferência.

Os pacientes com doença de estágio IB/II tratados com mogamulizumab tiveram TRG confirmada de 17,6% comparativamente a 8,3% nos doentes tratados com vorinostate, e taxas de resposta a nível de compartimento (sangue, pele, nódulos linfáticos) superiores às mesmas nos doentes tratados com vorinostate (Tabela 3). Em geral, o período mediano da sobrevivência livre de progressão para doentes com doença de estágio IB/II tratados com mogamulizumab foi de 4,7 meses comparativamente a 3,9 meses nos doentes tratados com vorinostate (Tabela 4). Em doentes com doença de estágio IB/II, devido ao número limitado de doentes com resposta e imaturidade dos dados, não podem ser tiradas conclusões relativamente à duração da resposta.

O tempo para resposta a nível de compartimento nos pacientes de estágio IB/II foi de aproximadamente 3 meses, o que é consistente com o tempo para resposta global da população de intenção de tratamento (aproximadamente 3 meses). Se uma resposta a nível de compartimento ou resposta global não for observada após 3 meses de tratamento, deve considerar-se a interrupção do tratamento.

**Tabela 3: Taxas de Resposta Global e Compartimental em Estádios Precoces da Doença**

	<b>Mogamulizumab</b>	<b>Vorinostate</b>	<b>Dif. de Risco (M vs. V)</b>
<b>Estádio da doença IB/II</b>	<b>N=68</b>	<b>N=72</b>	
<b>Taxa de resposta global (TRG), n (%)</b>	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
<b>Compartimento:</b>			
<b>Sangue (n)</b>	17	23	
Taxa de Resposta (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
IC 95% <sup>a</sup>	(23,0, 72,2)	(5,0, 38,8)	(-2,2, 57,1)
<b>Pele (n)</b>	68	72	
Taxa de Resposta (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
IC 95% <sup>a</sup>	(17,7, 40,1)	(11,1, 38,8)	(-8,3, 24,9)
<b>Nodal (n)</b>	41	40	
Taxa de Resposta (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
IC 95% <sup>a</sup>	(2,7, 23,1)	(0,1, 13,2)	(-14,3, 28,6)

M=mogamulizumab. V= vorinostate

**Tabela 4: Sobrevivência Livre de Progressão (SLP) por Grupo de Tratamento e Estádio da Doença (Período de Tratamento Randomizado)**

	<b>Mogamulizumab</b>	<b>Vorinostat e</b>	<b>P-value</b>
<b>SLP, meses</b>			
População ITT	7,70 (5,67, 10,33)	3,10 (2,87, 4,07)	<0,0001
IB/II	4,7 (2,9-7,47)	3,9 (2,87-4,73)	0,6790
III/IV	10,9 (7,03-15,03)	3,0 (2,83-3,87)	<0,0001

ITT=intenção de tratamento

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação de resultados dos estudos com mogamulizumab em todos os subgrupos da população pediátrica em linfoma cutâneo de células T (LCCT) (MF e SS são subtipos de LCCT). Ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética (FC) de mogamulizumab foi avaliada em doentes adultos com linfoma-leucemia de células T (ALT) e LCCT num intervalo de doses de 0,01 a 1-mg/kg administradas como doses múltiplas de mogamulizumab a cada semana ou a cada 2 semanas, e incluiu a dose recomendada de 1.0-mg/kg e regime de tratamento recomendado (dias 1, 8, 15 e 22 para o primeiro ciclo de 28 dias e nos Dias 1 e 15 para ciclos de 28 dias subsequentes). A análise da população FC incluiu 444 doentes tratados com mogamulizumab em seis ensaios clínicos. A exposição a mogamulizumab aumentou proporcionalmente à dose ao longo do intervalo de doses de 0,1 a 1,0-mg/kg.

### Absorção

Mogamulizumab é administrado por via intravenosa e, portanto, é imediatamente e completamente biodisponível.

### Distribuição

Tendo por base uma análise da população FC, a média geométrica [% coeficiente de variação (CV%)] do volume central de distribuição (Vc) foi de 3,57 L (20,1%).

### Biotransformação

A via metabólica de mogamulizumab não foi caracterizada. É expectável que mogamulizumab seja degradado em pequenos péptidos e aminoácidos por meio de vias catabólicas da mesma forma que os anticorpos IgG endógenos.

### Eliminação

Tendo por base uma análise da população FC, a média geométrica (% coeficiente de variação [CV%]) da depuração (CL) é de 12,0-ml/h (83,7%) e a média geométrica do tempo de semivida de eliminação (t<sub>1/2</sub>) é de 17 dias (65,5%).

### Linearidade e acumulação

O mogamulizumab exibe FC linear da dose num intervalo de 0,01-mg/kg a 1-mg/kg. Tendo por base uma análise da população FC, as concentrações de estado de equilíbrio estável de mogamulizumab foram atingidas após 12 semanas de dosagem repetida quando administrado seguindo o regime recomendado, e a acumulação sistémica foi de 1,7 vezes. Numa análise modelo da potência, o desvio da proporcionalidade da dose não foi evidente.

### Compromisso renal

O efeito da insuficiência renal na depuração de mogamulizumab foi avaliado por análise populacional da FC em doentes com insuficiência renal leve (depuração da creatinina [CrCL] entre 60 e 89; n= 157), moderada (CrCL entre 30 e 59; n= 80), ou insuficiência renal severa (CrCL inferior a 30-ml/min; n= 2). Não foram encontradas diferenças clinicamente relevantes na depuração de mogamulizumab entre doentes com insuficiência renal leve a severa e doentes com função renal normal.

### Afeção hepática

O efeito da insuficiência hepática na depuração de mogamulizumab foi avaliado por análise da população FC em doentes com insuficiência hepática leve (bilirrubina total [BT] inferior ou igual ao limite superior do intervalo normal [LSIN] e AST superior ao LSIN ou BT inferior a 1 a 1,5 vezes o LSIN e qualquer AST; n= 80) ou moderada (BT superior a 1,5 a 3 vezes LSIN e qualquer AST; n=3). Não foram encontradas diferenças clinicamente relevantes na depuração de mogamulizumab entre doentes com insuficiência hepática leve a moderada e doentes com função hepática normal. O efeito de mogamulizumab não foi estudado em doentes com insuficiência hepática severa (BT superior a 3 vezes LSIN e qualquer AST).

### Outras populações especiais

Os efeitos de outras variáveis na FC de mogamulizumab foram avaliados em análises na população FC. Os seguintes fatores não tiveram efeitos clinicamente relevantes na CL de mogamulizumab: idade (intervalo: 22 a 101 anos), sexo, etnia (para além da etnia Japonesa, apenas estão disponíveis dados limitados sobre outras populações étnicas), insuficiência renal, insuficiência hepática leve ou

moderada, subtipo da doença (micose fungóide (MF) ou Síndrome de Sézary (SS)), nível de expressão de CCR4 ou estado ECOG, embora deva ser mencionado que doentes com estado de performance ECOG  $\geq 2$  foram excluídos dos ensaios clínicos.

#### Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

##### *Eficácia*

A análise de Exposição-Resposta indicou que a eficácia não está correlacionada com a exposição a mogamulizumab no ensaio principal. A eficácia, medida através de melhorias na SLP baseada em avaliação pelo investigador, não foi associada a aumento da exposição a mogamulizumab.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida. Não foram realizados estudos de carcinogenicidade ou genotoxicidade com mogamulizumab. Não foram realizados estudos específicos de forma a avaliar potenciais efeitos na fertilidade.

Não foram observados efeitos tóxicos associados ao mogamulizumab nos órgãos reprodutivos masculinos e femininos nos estudos de toxicologia por dose repetida em macacos sexualmente maduros até 26 semanas.

Num estudo de toxicidade ao desenvolvimento e reprodução animais, a administração de mogamulizumab a fêmeas de macaco-cinomolgo grávidas desde o início da organogénese até ao parto não demonstrou potencial de mortalidade embrionária/fetal, teratogenicidade ou atrasos no crescimento do feto. De forma geral, sabe-se que as moléculas de IgG cruzam a barreira placentária e foram detetadas concentrações de mogamulizumab no plasma do feto. A atividade farmacológica de mogamulizumab foi observada em fetos, devido às evidências de diminuição nos níveis de linfócitos com expressão de CCR4.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Ácido cítrico mono-hidratado  
Glicina  
Polissorbato 80  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não poder ser misturado com outros medicamentos. Mogamulizumab não deve ser administrado por perfusão concomitantemente com outros medicamentos na mesma linha intravenosa.

### **6.3 Prazo de validade**

#### Frasco para injetáveis fechado

3 anos.

#### Após abertura

POTELIGEO não contém conservantes. Após abertura, o medicamento deve ser imediatamente diluído e perfundido (ver secção 6.6).

#### Após preparação da perfusão

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada durante 24 horas à temperatura ambiente (a 25°C) sob luz ambiente.

Este limite de tempo inclui o armazenamento da solução de perfusão no saco de perfusão durante a duração da perfusão. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos de armazenamento em uso e condições prévias ao uso são da responsabilidade do utilizador e não podem ser superiores a um total de 24 horas a 2°C - 8°C, desde que a diluição tenha tido lugar em condições assépticas controladas e validadas.

#### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

#### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Solução de 5 ml num frasco para injetáveis de vidro de 10 -ml (vidro de tipo I) com uma rolha de borracha, selo de alumínio e tampa articulada de polipropileno.

Embalagem de 1 frasco para injetáveis.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

##### Preparação

- Inspeccione visualmente o medicamento para deteção de matéria particulada e descoloração previamente à administração. POTELIGEO é uma solução incolor, transparente a ligeiramente opalescente. Descarte o frasco para injetáveis se forem observadas partículas, descoloração ou turvação.
- Calcule o volume necessário de POTELIGEO para preparação da solução de perfusão para a dose de 1 mg/kg baseada no peso do doente (ver secção 4.2). Remova asépticamente o volume necessário de POTELIGEO com uma seringa e transfira para um saco de perfusão com solução de cloreto de sódio a 9 mg por ml (0,9%) para injeção. Misture a solução diluída por inversão suave. Não agite. A concentração final da solução diluída deve ser de 0,1 mg/ml a 3.0 mg/ml.
- Cada frasco para injetáveis é de utilização única. Qualquer resíduos não utilizados devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

##### Administração

- A solução diluída é compatível com sacos de perfusão feitos de cloreto de polivinil (PVC) ou poliolefina (PO).
- Não misture POTELIGEO com, ou administre por perfusão em conjunto com outros medicamentos.
- POTELIGEO é indicado apenas para uso intravenoso, e não deve ser administrado subcutaneamente, intramuscularmente, por dose de bólus ou por administração intravenosa rápida.
- Administre a solução de perfusão durante pelo menos 60 minutos por linha intravenosa com um filtro em linha de baixa capacidade de ligação a proteínas e estéril e de 0,22 micron (ou equivalente).

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

[medinfo@kyowakirin.com](mailto:medinfo@kyowakirin.com)

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/18/1335/001

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 22 de novembro de 2018

Data da última renovação: 01 setembro 2023

**10. DATA DE REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S) DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

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

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento de receita médica restrita (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco

ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solução para perfusão  
mogamulizumab

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Um ml de concentrado contém 4 mg de mogamulizumab.  
Cada frasco para injetáveis de 5 ml contém 20 mg de mogamulizumab.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Ácido cítrico monoidratado, glicina, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, água para preparações injetáveis. Ver folheto para mais informações.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Concentrado para solução para perfusão  
20 mg/5 ml  
1 frasco para injetáveis

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Via intravenosa após diluição.  
Apenas para utilização única.  
Não agitar.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO****8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).

Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Holanda

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/18/1335/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DO FRASCO PARA INJETÁVEIS**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solução para perfusão  
mogamulizumab  
Via intravenosa após diluição

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

20 mg/5 ml

**6. OUTROS**

Apenas para utilização única.

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solução para perfusão mogamulizumab

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é POTELIGEO e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar POTELIGEO
3. Como utilizar POTELIGEO
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar POTELIGEO
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é POTELIGEO e para que é utilizado**

POTELIGEO contém a substância ativa mogamulizumab, que pertence a um grupo de medicamentos chamados anticorpos monoclonais. O mogamulizumab tem como alvo as células do cancro, que são depois destruídas pelo sistema imunitário (as defesas do corpo).

Este medicamento é utilizado para tratar adultos com micose fungóide e síndrome de Sézary, que são tipos de cancro chamados linfomas cutâneos de células T. Este medicamento é destinado ao uso em doentes que já tenham recebido pelo menos outro medicamento dado por via oral ou injeção.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar POTELIGEO**

##### **Não utilize POTELIGEO**

- se tem alergia ao mogamulizumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

##### **Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar POTELIGEO:**

- se alguma vez teve uma reação grave na pele com este medicamento.
- se alguma vez teve uma reação à perfusão com este medicamento (possíveis sintomas de uma reação à perfusão são indicados na secção 4).
- se está infetado pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), herpes, citomegalovírus (CMV) ou hepatite B ou C, ou tem outras infeções em curso.
- se teve ou planeia ter um transplante de células estaminais, seja com as suas próprias células ou com as células de um dador.
- se teve síndrome de lise tumoral (uma complicação que envolve a destruição de células do cancro) após um tratamento anterior.
- se tem problemas cardíacos.

**Fale com a pessoa que lhe administra a perfusão ou procure ajuda médica imediatamente se tiver uma reação à perfusão durante ou após qualquer perfusão com POTELIGEO.**

**Fale com o seu médico imediatamente se tiver qualquer dos efeitos indesejáveis graves indicados na Secção 4 após início do tratamento com POTELIGEO.**

### **Outros medicamentos e POTELIGEO**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

### **Crianças e adolescentes**

Este medicamento não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

### **Gravidez e amamentação**

Os efeitos de POTELIGEO na gravidez e amamentação são desconhecidos. Devido ao mecanismo de ação do medicamento, pode provocar danos ao seu bebé se administrado durante a gravidez ou amamentação.

Se puder engravidar, vai precisar de utilizar contraceptivos eficientes durante e pelo menos até seis meses após receber este tratamento.

Se está a amamentar, deve confirmar com o seu médico se pode amamentar durante ou após o tratamento com POTELIGEO.

Consulte o seu médico ou enfermeiro se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar.

### **Condução e utilização de máquinas**

É improvável que POTELIGEO afete a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, este medicamento pode causar cansaço em algumas pessoas. Como tal, tome particular cuidado durante a condução e utilização de máquinas até ter a certeza de que este medicamento não o afeta.

### **POTELIGEO contém sódio**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por frasco para injetáveis, ou seja, é praticamente 'isento de sódio'.

### **POTELIGEO contém polissorbato**

Este medicamento contém 1 mg de polissorbato 80 em cada frasco para injetáveis, o que é equivalente a 0,2 mg/mL. Os polissorbatos podem causar reações alérgicas. Informe o seu médico se tiver alguma alergia.

## **3. Como utilizar POTELIGEO**

A quantidade de POTELIGEO que vai receber é calculada pelo seu médico com base no seu peso corporal. A dose recomendada é de 1 mg de POTELIGEO por cada kg de peso corporal.

POTELIGEO ser-lhe-á dado por uma veia (perfusão intravenosa) durante pelo menos 60 minutos. Para começar, as perfusões serão dadas uma vez por semana para as primeiras 5 doses, e depois a cada 2 semanas. O tratamento deve ser continuado a menos que tenha efeitos indesejáveis graves ou o seu linfoma cutâneo de células T piore.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

## **Efeitos indesejáveis graves**

**Fale com o seu médico ou enfermeiro ou obtenha ajuda médica imediatamente se tiver algum dos seguintes sinais e sintomas após começar tratamento com POTELIGEO:**

### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas):**

- arrepios, náusea ou vômitos, dores de cabeça, pieira, comichão, ruborização, irritação cutânea, tonturas ou sensação de desmaio, dificuldade em respirar e febre, que podem ser sinais de reação à perfusão. Se isto acontecer, a perfusão pode ter de ser interrompida e pode precisar de tratamento adicional. Quando os sintomas desaparecerem, a administração de POTELIGEO pode continuar, mas mais devagar. O seu médico pode parar o tratamento com POTELIGEO se a reação for severa.
- sinais de infeção, que podem incluir febre, suores ou arrepios, sintomas semelhantes à gripe, dores de garganta ou dificuldade em engolir, tosse, falta de ar, dores de estômago, náusea ou vômitos, diarreia e mal-estar.
- erupção na pele (que poderá tornar-se grave) ou inflamação na boca. Em algumas pessoas a receber POTELIGEO para outros tipos de cancro, pode ocorrer dor/sensação de ardor na pele, comichão, bolhas/escamação na pele, úlceras na boca, nos lábios ou genitais, que podem ser sinais de reação na pele grave, como síndrome de Stevens-Johnson ou necrólise epidérmica tóxica (que afetou até 1 em cada 100 pessoas).

### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):**

- Diarreia aquosa, mais evacuações do que o habitual, dor ou sensibilidade abdominal intensa, que podem ser sinais de inflamação do intestino grosso (colite).

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):**

- febre, arrepios, náusea, vômitos, confusão, falta de ar, convulsões, pulso irregular, urina escura ou turva, fraqueza pouco frequente e/ou dores musculares ou de articulações. A destruição das células do cancro e a reação do corpo à mesma podem muito ocasionalmente levar a um problema chamado síndrome de lise tumoral.
- dores no peito, falta de ar, pulso rápido ou lento, suores, tonturas, náusea ou vômitos, fraqueza, sensação de desmaio e mal-estar. Embora seja improvável que sejam provocados por este medicamento, podem ser sinais de um problema cardíaco.

### **Desconhecida: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis:**

- se for tratado com um transplante de células estaminais, é possível que venha a ter complicações (doença enxerto-contrá-hospedeiro) de difícil controlo. Os sintomas podem incluir irritações cutâneas ou bolhas, náusea ou diarreia que não desaparece, dores de estômago ou vômitos, dores ou rigidez nas articulações, olhos secos ou irritados ou visão turva, aftas bucais, irritação ou dor na boca, uma tosse que não desaparece ou dificuldade em respirar, genitais sensíveis, icterícia (mudar de cor para amarelo), urina escura ou quaisquer inchaços.

## **Outros efeitos indesejáveis**

Fale com o seu médico se tiver quaisquer outros efeitos indesejáveis. Estes podem incluir:

### **Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas):**

- Falta de energia (fadiga)
- Prisão de ventre
- Pernas ou tornozelos inchados
- Dores de cabeça

### **Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):**

- Anemia (glóbulos vermelhos reduzidos)
- Plaquetas do sangue reduzidas (trombocitopenia)
- Glóbulos brancos reduzidos (neutropenia e leucopenia) ou linfócitos reduzidos
- Exames sanguíneos com níveis das enzimas do fígado aumentados

- Tireoide hipoativa

### **Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

- Inflamação do fígado (hepatite)

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar POTELIGEO**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e frasco para injetáveis após “VAL”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Frasco para injetáveis fechado: Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Solução reconstituída/diluída: Usar imediatamente ou conservar no frigorífico (2°C - 8°C) e usar num prazo inferior a 24 horas.

Não utilize este medicamento se verificar sinais de deterioração, como matéria particulada ou descoloração.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de POTELIGEO**

- Cada frasco para injetáveis contém 20 mg de mogamulizumab em 5 ml de concentrado, correspondente a 4 mg/ml.
- Os outros excipientes são ácido cítrico monohidratado, glicina, polissorbato 80, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, e água para preparações injetáveis. Ver secção 2 “POTELIGEO contém sódio”.

### **Qual o aspeto de POTELIGEO e conteúdo da embalagem**

POTELIGEO é uma solução incolor e transparente. A embalagem contém um frasco de vidro para injetáveis com 5 ml de concentrado para solução para perfusão.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

#### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132 NP Hoofddorp  
Holanda  
[medinfo@kyowakirin.com](mailto:medinfo@kyowakirin.com)

#### **Fabricante**

allphamed PHARBIL Arzneimittel GmbH

Hildebrandstr. 10-12  
37081 Göttingen  
Alemanha

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}><{mês de AAAA}>.**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.