

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 20 mg mogamulizumab i 5 ml, motsvarande 4 mg/ml.

Mogamulizumab tillverkas i ovarieceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA-teknik.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Klar till lätt opaliserande, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

POTELIGEO är avsett för behandling av vuxna patienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som har fått minst en tidigare systemisk behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska endast sättas in och övervakas av läkare med erfarenhet av cancerbehandling, och ska bara administreras av hälso- och sjukvårdspersonal i en omgivning där återupplivningsutrustning är tillgänglig.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 1 mg/kg mogamulizumab administrerat som en intravenös infusion under minst 60 minuter. Administrering sker varje vecka dag 1, 8, 15 och 22 i den första 28-dagarscykeln, följt av infusioner varannan vecka dag 1 och 15 i varje efterföljande 28-dagarscykel tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

POTELIGEO ska administreras inom 2 dagar från den schemalagda dagen. Om en dos missas och det har gått mer än 2 dagar, ska nästa dos administreras så snart som möjligt och därefter ska doseringsschemat återupptas och doser administreras baserat på de nya schemalagda dagarna.

Premedicinering med antipyretika och antihistamin rekommenderas före den första infusionen av POTELIGEO. Om en infusionsreaktion uppkommer ska premedicinering administreras vid efterföljande infusioner av POTELIGEO.

Dosjusteringar

Dermatologiska reaktioner

Patienter som har fått mogamulizumab har fått läkemedelsutslag, av vilka vissa var svåra och/eller allvarliga.

- Om ett utslag (läkemedelsrelaterat) med svårighetsgrad 2 eller 3 (måttligt eller svårt) uppkommer, måste behandling med mogamulizumab avbrytas och utslaget behandlas på lämpligt sätt tills det förbättras till grad 1 eller lägre (lätt svårighetsgrad), varvid behandlingen med mogamulizumab kan återupptas.
- POTELIGEO ska sättas ut permanent vid ett livshotande (grad 4) utslag (se avsnitt 4.4).

Infusionsrelaterade reaktioner

- Infusionen av POTELIGEO ska avbrytas tillfälligt vid lätta till svåra (grad 1-3) infusionsrelaterade reaktioner och symtomen behandlas. Infusionshastigheten ska minskas med minst 50 % när infusionen påbörjas igen efter att symtomen försvunnit. Om reaktionen återkommer ska utsättning av infusionen övervägas (se avsnitt 4.4).
- POTELIGEO ska sättas ut permanent vid en livshotande (grad 4) infusionsrelaterad reaktion (se avsnitt 4.4).

Särskilda populationer

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för POTELIGEO för barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se även avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys rekommenderas ingen dosjustering till patienter med lätt till gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys rekommenderas ingen dosjustering till patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2). POTELIGEO har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

POTELIGEO är avsett för intravenös användning. Det ska endast administreras som intravenös infusion, under minst 60 minuter. I händelse av en infusionsrelaterad reaktion, se rekommendationer ovan.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Dermatologiska reaktioner

Patienter som har fått mogamulizumab har fått läkemedelsutslag, av vilka vissa var svåra och/eller allvarliga.

När mogamulizumab har administrerats till patienter med andra T-cellslymfom än MF eller SS, har allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolis (TEN), rapporterats hos färre än 1 % av patienterna under kliniska studier, och även rapporterats efter godkännande för försäljning. Vissa av dessa fall rapporterades ha dödlig utgång. Patienterna ska övervakas noggrant för symptom eller tecken som tyder på SJS eller TEN. Om sådana uppkommer ska behandlingen med POTELIGEO avbrytas och inte återinsättas om inte SJS eller TEN kan uteslutas och den kutana reaktionen har gått tillbaka till grad 1 eller lägre. Om SJS/TEN uppkommer ska lämplig medicinsk behandling administreras. Se avsnitt 4.2 för information om dosjusteringar.

Infusionsrelaterade reaktioner

Akuta infusionsrelaterade reaktioner (IRR) har observerats hos patienter behandlade med mogamulizumab. IRR var i de flesta fall lätta eller måttliga, även om det finns ett fåtal rapporter om svåra reaktioner (grad 3). Majoriteten av IRR uppkommer under eller kort efter den första infusionen (alla inom 24 timmar efter administrering), och incidensen minskar under efterföljande behandlingar.

Patienterna måste övervakas noggrant under och efter infusion. Om en anafylaktisk reaktion uppkommer ska administreringen av mogamulizumab avbrytas omedelbart och permanent och lämplig medicinsk behandling administreras.

Om en IRR uppkommer ska infusionen avbrytas och lämplig medicinsk behandling sättas in. Infusionen kan påbörjas igen med en långsammare hastighet efter att symtomen har försvunnit. Se avsnitt 4.2 för information om premedicinering och dosjusteringar.

Infektioner

Patienter med MF eller SS som behandlas med mogamulizumab löper ökad risk för allvarlig infektion och/eller virusreakivering. Kombinationen mogamulizumab och systemiska immunmodulerande läkemedel eller andra läkemedel som är godkända för behandling av MF eller SS har inte studerats och rekommenderas således inte, särskilt med tanke på risken för svåra infektioner hos patienter behandlade med mogamulizumab. Lokala steroider eller låga doser av systemiska kortikosteroider kan användas under behandling med mogamulizumab, men risken för allvarlig infektion och/eller virusreakivering kan vara större vid samtidig administrering av immunsuppressiva medel. Patienterna ska övervakas för tecken och symtom på infektion och behandlas omedelbart.

Patienter ska testas för infektion med hepatit B innan behandling med mogamulizumab sätts in. För patienter som testar positivt för aktuell/tidigare infektion med hepatit B rekommenderas konsultation med en läkare med expertkunskap om behandling av hepatit B för råd om lämpliga åtgärder mot reaktivering av hepatit B.

Komplikationer av allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) efter mogamulizumab

Komplikationer, inklusive transplantat-mot-värdsjukdom (GVHD) har rapporterats hos patienter med andra T-cellslymfom än MF eller SS som har fått allogen HSCT efter mogamulizumab.

En större risk för transplantationsrelaterade komplikationer har rapporterats om mogamulizumab ges inom en kort tidsram (cirka 50 dagar) före HSCT. Följ patienterna noggrant för tidiga tecken på transplantationsrelaterade komplikationer.

Säkerheten för behandling med mogamulizumab efter autolog eller allogen HSCT har inte studerats.

Tumörlyssyndrom

Tumörlyssyndrom (TLS) har observerats hos patienter som får mogamulizumab. TLS observerades oftast under den första behandlingsmånaden. Patienter med snabbt prolifererande tumör och hög tumörbörda löper risk för TLS. Patienter ska övervakas noggrant med lämpliga laboratorietester och kliniska tester för elektrolytstatus, hydrering och njurfunktion, särskilt under den första behandlingsmånaden, och behandlas enligt bästa medicinska praxis. Behandling av TLS kan inkludera aggressiv vätsketillförsel, korrigering av elektrolytrubbningar, behandling mot hyperurikemi och understödjande vård.

Hjärtat

Ett fall av akut myokardinfarkt har observerats hos en patient med MF/SS som fick mogamulizumab i en klinisk studie. Hos patienter i kliniska studier med andra T-cellslymfom finns rapporter om stresskardiomyopati (ett fall) och akut myokardinfarkt (ett fall). Patienterna hade en anamnes som inkluderade olika riskfaktorer. Patienter som har riskfaktorer som associeras med hjärtsjukdom ska övervakas och lämpliga försiktighetsåtgärder vidtas.

Storcellig transformation (LCT, large cell transformation)

Data om patienter med LCT är begränsade.

Övrigt

Mogamulizumab ska inte administreras subkutant eller intramuskulärt, genom snabb intravenös administrering eller som en intravenös bolusdos.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 1 mg polysorbat 80 per injektionsflaska motsvarande 0,2 mg/mL. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling med POTELIGEO och minst 6 månader efter avslutad behandling.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av mogamulizumab hos gravida kvinnor. Även om mogamulizumab passerar placentabariären hos cynomolgusapor visar djurstudier inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3), med undantag av den farmakologiska effekten på foster. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av mogamulizumab under graviditet.

Amning

Det är okänt om mogamulizumab utsöndras i bröstmjölk. Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjölk under de första dagarna efter förlossning och minskar till låga koncentrationer strax därefter. Således kan en risk för det ammande barnet inte uteslutas under den här korta perioden. Därefter kan POTELIGEO användas under amning om det finns ett kliniskt behov.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga kliniska data om effekten av mogamulizumab på fertiliteten hos människa. Inga specifika djurstudier har utförts för att utvärdera effekten av mogamulizumab på fertilitet. Inga biverkningar på manliga och kvinnliga reproduktionsorgan observerades i allmäntoxikologiska studier på cynomolgusapor (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mogamulizumab har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Trötthet kan uppkomma efter administrering av mogamulizumab (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna var pneumoni, feber, infusionsrelaterad reaktion och cellulit.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var infusionsrelaterad reaktion och utslag (läkemedelsutslag). De flesta av dessa reaktioner var inte allvarliga och av grad 1 eller 2.

Svåra biverkningar inkluderade andningssvikt av grad 4 (1,1 %) och reaktioner av grad 5 såsom polymyositis och sepsis (0,5 % vardera).

Tabell över biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt klassificering av organsystem och frekvenskategorier, vilka definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 1: Biverkningar som uppkommit hos patienter som fått POTELIGEO (N=184)

Klassificering av organsystem (SOC)	Frekvens	Biverkning
Blodet och lymfsystemet	Vanliga	Anemi, neutropeni, leukopeni, trombocytopeni
Endokrina systemet	Vanliga	Hypotyreoos
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Förstoppning, diarré, illamående, stomatit
	Vanliga	Kräkningar
	Vanliga	Kolit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet, perifert ödem, feber
Lever och gallvägar	Mindre vanliga	Akut hepatit, hepatit
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Infektioner ^a
	Vanliga	Övre luftvägsinfektion
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Mycket vanliga	Infusionsrelaterad reaktion
Undersökningar	Vanliga	Förhöjt alaninaminotransferas, förhöjt aspartataminotransferas, förhöjt alkaliskt fosfat i blodet, minskat antal lymfocyter
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Tumörlyssyndrom
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Huvudvärk
Hud och subkutan vävnad	Mycket vanliga	Läkemedelsutslag (inklusive hudutslag)

^a Follikulit, cellulit, candidos, pneumoni, sepsis, hudinfektion, extern otit, herpes zoster, stafylokokinfektion i huden, urinvägsinfektion, herpes simplex och cytomegalovirus

Beskrivning av utvalda biverkningar

Dermatologiska reaktioner

Patienter som har behandlats med POTELIGEO har fått läkemedelsutslag. Vissa av dessa var svåra och/eller allvarliga. Majoriteten av de behandlingsrelaterade dermatologiska reaktionerna var av grad 1 eller 2. Läkemedelsutslag av grad ≥ 3 uppkom hos 4,3 % av patienterna. Ingen trend i tid till debut av händelsen identifierades för läkemedelsutslag och utslag; både händelser med tidig och sen debut förekom.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner har observerats hos 33 % av patienterna som behandlats med POTELIGEO. Majoriteten av de infusionsrelaterade reaktionerna som hade ett samband med behandlingen var av grad 1 eller 2 och uppkom under eller kort efter den första infusionen. Svåra reaktioner (grad 3) förekom hos 4 % av patienterna.

Incidensen av infusionsrelaterade reaktioner var högst efter den första infusionen (28,8 % av patienterna) och minskade till $\leq 3,8$ % av patienterna efter två eller flera infusioner.

Infusionsavbrott förekom hos cirka 6 % av patienterna, och de flesta av dessa (cirka 90 %) förekom under den första behandlingscykeln med mogamulizumab.

Mindre än 1 % av patienterna som behandlades i den kliniska studien 0761-010 avbröt behandlingen på grund av infusionsrelaterade reaktioner.

Allvarliga infektioner

Patienter med MF eller SS löper ökad risk för allvarliga infektioner på grund av försämrad hudbarriär orsakad av kutan sjukdom. Även de immunsuppressiva effekterna av extrakutan sjukdom och behandling med mogamulizumab kan öka den risken. Allvarliga infektioner, inklusive sepsis, pneumoni och hudinfektioner förekom hos 14,3 % av patienterna som fick mogamulizumab. Tiden till debut av händelsen efter den första dosen varierade mycket. Majoriteten av patienterna tillfrisknade från infektionen. I den kliniska studien (0761-010) rapporterades 2 fall av andningssvikt med dödlig utgång hos patienter med svår pneumoni som uppkom mer än 9 månader efter att behandling med mogamulizumab påbörjats

Immunogenicitet

Efter infusion av POTELIGEO under klinisk prövning av POTELIGEO på patienter med adult T-cellsleukemi/lymfom eller kutant T-cellslymfom, testade ungefär 14 % av patienterna (44 av 313 utvärderbara patienter) positivt för behandlingsuppkomna antikroppar mot mogamulizumab. Inga patienter identifierades ha positiva neutraliserande antikroppssvar.

Magtarmkanal

Kolit kännetecknas främst av vattnig diarré som i vissa fall kan vara svår.

Säkerhet efter den sista dosen

Av de 320 patienterna som exponerades för mogamulizumab i den kliniska prövningen 0761-010 fick 21 (6,6 %) minst en allvarlig läkemedelsbiverkning som uppkom inom 90 dagar från den sista administreringen av studieläkemedel.

Allvarliga läkemedelsbiverkningar som rapporterades hos mer än en patient kodades enligt följande organsystem: infektioner och infestationer (7 patienter [2,2 %]), allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället (5 patienter [1,6 %]), andningsvägar, bröstkorg och mediastinum (4 patienter [1,3 %]), muskuloskeletala systemet och bindväv (3 patienter [0,9 %]), lever och gallvägar (2 patienter [0,6 %]) och skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer (2 patienter [0,6 %]). För alla övriga organsystem rapporterade allvarliga läkemedelsbiverkningar hos en patient (0,3 %).

Den säkerhetsprofil som observerades 90 dagar efter den sista dosen av mogamulizumab överensstämmer med den säkerhetsprofil som observerades under behandlingsperioden i studien.

Äldre

Säkerhetsprofilen hos äldre patienter (≥ 65 år) överensstämde i allmänhet med den hos vuxna patienter, med undantag för dermatologiska och infusionsrelaterade reaktioner, vilka sågs oftare hos äldre patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Det finns ingen information om överdosering med mogamulizumab. Vid en överdosering ska patienten, inklusive hans/hennes vitala tecken, noggrant övervakas (under minst 1 timme) och understödande behandling administreras vid behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel och immunmodulerande medel, monoklonala antikroppar

ATC-kod: L01FX09

Verkningsmekanism

Mogamulizumab är en afukosylerad, humaniserad IgG1-kappa-immunoglobulin som selektivt binder till CCR4, en G-proteinkopplad receptor för CC-kemokiner som deltar i transporten av lymfocyter till olika organ inklusive huden, vilket leder till uttömning av målcellerna. CCR4 uttrycks på ytan av vissa cancerceller inklusive T-cells maligniteter, såsom MF och SS hos vilka uttrycket av CCR4 är karakteristiskt.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av mogamulizumab vid behandling av patienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) fastställdes i en öppen, klinisk multicenterprövning i fas 3 (0761-010) med 372 vuxna patienter som randomiserades i förhållandet 1:1 till behandling med antingen mogamulizumab eller vorinostat. Varje arm omfattade 186 patienter. Infusion av mogamulizumab administrerades med en dos på 1 mg/kg en gång i veckan under den första 28-dagarscykeln (dag 1, 8, 15 och 22) och dag 1 och 15 i efterföljande 28-dagarscykler. Vorinostat administrerades med en startdos på 400 mg oralt, en gång dagligen med början dag 1 i 28-dagarscykler. Patienter i vorinostatarmen med sjukdomsprogression eller oacceptabla toxiciteter tilläts byta ("crossover") till behandling med mogamulizumab. Crossover-patienter fick upp till 46 månaders behandling med mogamulizumab, vid data cut i december 2016. Behandling med mogamulizumab fortsatte tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Studien exkluderade patienter med aktiva autoimmuna sjukdomar, metastaser i centrala nervsystemet och medicinska tillstånd som krävde systemiska kortikosteroider eller andra immunsuppressiva läkemedel, eller en aktiv infektion som krävde behandling, inklusive HIV eller hepatit B eller C. Patienter med ECOG performance status ≥ 2 exkluderades också. Vid baseline hade 38 % sjukdom i stadium IB-II, 10 % i stadium III, 52 % i stadium IV. Denna studie inkluderade patienter oavsett nivå av CCR4-uttryck i hudbiopsi vid baseline.

Det primära resultatmålet var progressionsfri överlevnad (PFS) baserad på prövarbedömning med hjälp av ett globalt sammansatt svarskriterium som beaktade alla kompartment potentiellt påverkade av sjukdom (hud, blod, lymfkörtlar och inre organ). Svar i hud och blod utvärderades var 4:e vecka. Svar i lymfkörtlar och inre organ utvärderas efter 4 veckor, därefter var 8:e vecka under det första året och därefter var 16:e vecka.

Alla patienter hade en histologiskt bekräftad diagnos på mycosis fungoides (MF), 56,5 % respektive 53,2 %, eller Sézarys syndrom (SS), 43,5 % respektive 46,8 %, i grupperna som fick mogamulizumab respektive vorinostat, och hade fått minst en tidigare systemisk behandling. De vanligaste tidigare systemiska behandlingarna som användes av patienter i Europa var bexaroten (70 %), interferon (59 %), metotrexat (49 %), extrakorporeal fotofores (ECP) (31 %) och gemcitabin/gemcitabinregimer (28 %).

Median duration av exponering med mogamulizumab var 5,6 månader (intervall: <1 till 45,3 månader). 56 % av patienterna fick mogamulizumab under minst 6 cykler och 25 % av patienterna fick mogamulizumab under minst 12 cykler.

Patienter hade en medianålder på 64 år vid tidpunkten för screening (intervall: 25 till 101 år), 49,5 % var 65 år eller äldre och 58,1 % var män.

Uttryck av CCR4 bedömdes retrospektivt på hudbiopsier före behandling (formalinfixering och paraffinbäddning) med immunhistokemi. I mogamulizumabarmen var uttrycksnivåer av CCR4 vid baseline tillgängliga hos 75 % av patienterna (N=140) och CCR4 detekterades på ≥ 1 % av lymfocyterna hos 100 % av patienterna, och hos 96 % (134/140) detekterades CCR4 på ≥ 10 % av hudlymfocyterna.

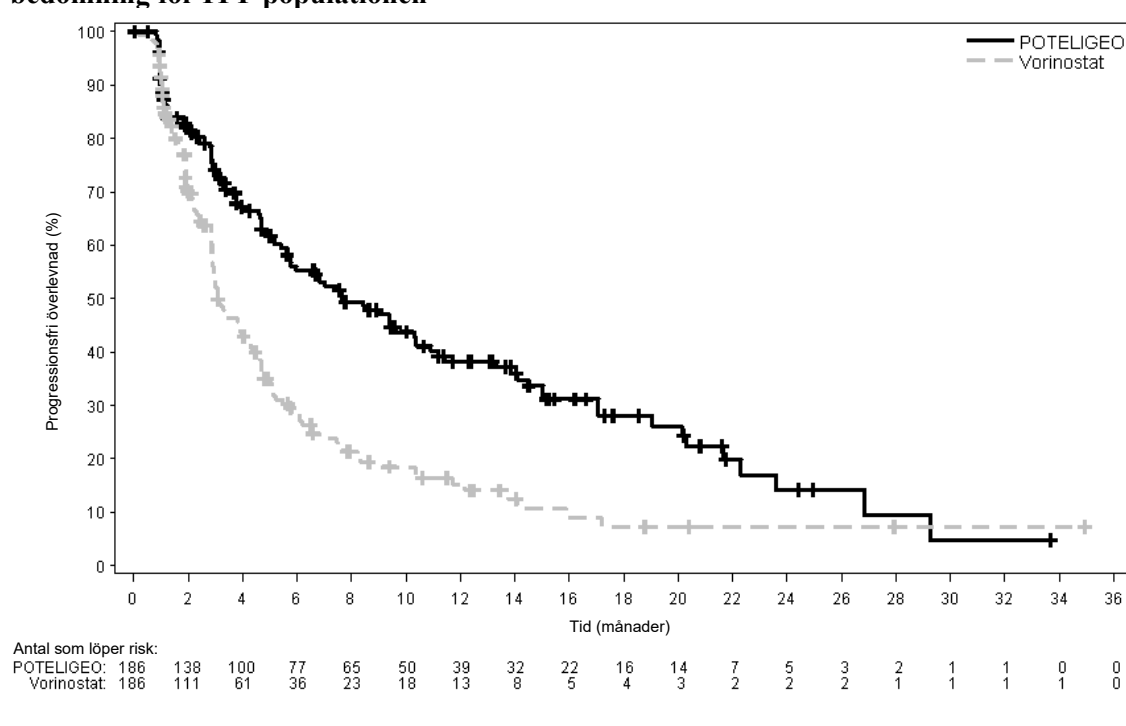
Av patienterna som randomiserats till vorinostat bytte 136 patienter (73,1 %) till mogamulizumab under studien. Skälet till bytet till mogamulizumab var sjukdomsprogression (109 patienter) och behandlingsintolerans (27 patienter). Antalet infusioner av mogamulizumab som administrerades till crossover-patienter var mellan 1 och 94 (upp till 46 månaders behandling), vid data cut i december

2016.

Vid 6, 12, 18 och 24 månader efter påbörjad behandling med randomiserat läkemedel var den andel patienter som var vid liv utan sjukdomsprogression högre för mogamulizumab (55,3 %, 38,3 %, 28,0 %, respektive 14,1 %) jämfört med vorinostat (28,8 %, 15,3 %, 7,2 % respektive 7,2 %). Median PFS för mogamulizumabgruppen var 7,70 månader (95 % KI: 5,67, 10,33) och 3,10 månader (95 % KI: 2,87, 4,07) för vorinostatgruppen med en riskkvot på 0,53 (95 % KI: 0,41, 0,69), $p < 0,0001$ (2-sidigt, stratifierat log rank-test).

Kaplan-Meier-kurvan för PFS visas i Figur 1.

Figur 1: Diagram av Kaplan-Meier-kurva för progressionsfri överlevnad enligt prövarens bedömning för ITT-populationen



Viktiga sekundära resultatmått var total svarsfrekvens (ORR), ORR efter byte, svarsduration (DOR) och förändringar från baseline på domänerna Symptoms and Functional Scales på formuläret Skindex-29, och på domänerna Physical and Functional Well-being på formuläret Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G).

ORR rapporterades som en sammansättningspoäng från mätningar i varje kompartiment och ett svar måste vara påvisat vid två på varandra följande totala sjukdomsbedömningar (minst 8 veckors mellanrum under det första året och 16 veckors mellanrum därefter) för att vara bekräftade. Patienter inkluderades i analysen för ett specifikt kompartiment om de hade förekomst av sjukdom i det kompartimentet vid baseline, eller hade någon svarsbedömning för det kompartimentet efter baseline.

Tabell 2 sammanfattar ORR och DOR och svar per kompartiment. Studien visade statistiskt signifikanta förbättringar av ORR och svar per kompartiment i blod, hud, och lymfkörtlar jämfört med vorinostat. Svar i inre organ kunde inte utvärderas på grund av begränsade effektdata hos patienter med visceralt engagemang; nytta-riskprofilen för mogamulizumab hos patienter med visceralt engagemang är för närvarande inte fastställd på grund av avsaknad av data.

Tabell 2: Svar under randomiserad behandlingsperiod i den kliniska prövningen 0761-010 (intent-to-treat)

	Mogamulizumab N=186	Vorinostat N=186
Total svarsfrekvens (bekräftad CR + PR, %)	28,0	4,8
95 % KI	(21,6; 35,0)	(2,2; 9,0)
P-värde ^a	<0,0001	
Svarsduration (månader)		
Median (95 % KI)	14,1 (9,4; 19,2)	9,13 (4,7;-)
Svar efter kompartment		
Blod	n=124	n=125
Svarsfrekvens (bekräftad CR + PR, %)	66,9	18,4
95 % KI	(57,9; 75,1)	(12,0; 26,3)
P-värde ^a	<0,0001	
Hud	n=186	n=186
Total svarsfrekvens (bekräftad CR + PR, %)	41,9	15,6
95 % KI	(34,8; 49,4)	(10,7; 21,6)
P-värde ^a	<0,0001	
Lymfkörtlar	n=136	n=133
Total svarsfrekvens (bekräftad CR + PR, %)	15,4	3,8
95 % KI	(9,8; 22,6)	(1,2; 8,6)
P-värde ^a	0,0008	
Inre organ	n=6	n=4
Total svarsfrekvens (bekräftad CR + PR, %)	0	0
95 % KI	(0,0; 45,9)	(0,0; 60,2)

Anm; Total svarsfrekvens baserad på Global Composite Response-poäng.

^a: P-värde erhöles från Cochran-Mantel-Haenszel-test justerat för sjukdomstyp, sjukdomsstadium och region.

KI=konfidensintervall; CR=fullständigt svar; PR=partiellt svar

Behandling med mogamulizumab resulterade i 8 bekräftade fullständiga svar (fullständigt försvinnande i alla drabbade kompartment) jämfört med 0 patienter på vorinostat: 4 av dessa 8 patienter randomiserades initialt till mogamulizumab och 4 bytte till mogamulizumab under studien. 41 av de 136 crossover-patienterna (30,1 %) svarade med antingen partiellt eller fullständigt svar med mogamulizumab.

Det finns begränsade effektdata hos patienter med lågt (<10 %) uttryck av CCR4 i huden. I den kliniska prövningen 0761-010 fanns 10/290 utvärderbara patienter med uttryck av CCR4 <10 %, av vilka 6 randomiserades till mogamulizumab och 4 till vorinostat som därefter bytte till mogamulizumab. Inga bekräftade svar observerades hos dessa 10 patienter med lågt (<10 %) uttryck av CCR4. Kompartmentsvar sågs hos 3 av 10 utvärderbara patienter behandlade med mogamulizumab under den randomiserade fasen eller bytesfasen.

Patienter med sjukdom i stadium IB/II som behandlades med mogamulizumab hade bekräftad ORR på 17,6 % jämfört med 8,3 % för vorinostat och svarsfrekvenser på kompartmentnivå (blod, hud, lymfkörtel) som var högre än de för patienter behandlade med vorinostat (Tabell 3). Totalt var mediantiden för progressionsfri överlevnad för patienter med sjukdom i stadium IB/II som behandlades med mogamulizumab 4,7 månader jämfört med 3,9 månader för patienter som behandlades med vorinostat (Tabell 4). Hos patienter med sjukdom i stadium IB/II kan, med tanke på det begränsade antalet patienter med ett svar och omogna data, ingen slutsats om svarets varaktighet dras.

Tid till svar på kompartmentnivå hos patienter i stadium IB/II var cirka 3 månader, vilket överensstämmer med tid till svar för ITT-populationen totalt (cirka 3 månader). Om ett svar på kompartmentnivå eller ett totalt svar inte observeras efter 3 månaders behandling, bör utsättning av behandlingen övervägas.

Tabell 3: Total och svarsfrekvens enligt kompartiment vid tidiga sjukdomsstadier

	Mogamulizumab	Vorinostat	Riskskillnad (M kontra V)
Sjukdomsstadium IB/II	N=68	N=72	
Total svarsfrekvens (ORR), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Kompartiment:			
Blod (n)	17	23	
Svarsfrekvens (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
95 % KI ^a	(23,0; 72,2)	(5,0; 38,8)	(-2,2; 57,1)
Hud (n)	68	72	
Svarsfrekvens (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95 % KI ^a	(17,7; 40,1)	(11,1; 38,8)	(-8,3; 24,9)
Lymfkörtlar (n)	41	40	
Svarsfrekvens (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
95 % KI ^a	(2,7; 23,1)	(0,1; 13,2)	(-14,3; 28,6)

M=mogamulizumab. V=vorinostat

Tabell 4: Progressionsfri överlevnad (PFS) per behandlingsgrupp och sjukdomsstadium (randomiserad behandlingsperiod)

	Mogamulizumab	Vorinostat	P-värde
PFS, månader			
ITT-population	7,70 (5,67, 10,33)	3,10 (2,87, 4,07)	<0,0001
IB/II	4,7 (2,9-7,47)	3,9 (2,87-4,73)	0,6790
III/IV	10,9 (7,03-15,03)	3,0 (2,83-3,87)	<0,0001

ITT=intent to treat

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för mogamulizumab för alla grupper av den pediatrika populationen för kutant T-cellslymfom (CTCL) (MF och SS är subtyper till CTCL) (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för mogamulizumab utvärderades på vuxna patienter med T-cellsleukemi/lymfom (ATL) och CTCL över ett dosintervall på 0,01 till 1 mg/kg administrerat som flera doser av mogamulizumab varje vecka eller varannan vecka, och inkluderade den rekommenderade dosen på 1,0 mg/kg och den rekommenderade regimen (dag 1, 8, 15 och 22 för den första 28-dagarscykeln och dag 1 och 15 för efterföljande 28-dagarscykler). Den populationsfarmakokinetiska analysen inkluderade 444 patienter som fick mogamulizumab i sex kliniska studier. Exponeringen för mogamulizumab ökade proportionellt med dosen över dosintervallet 0,1 till 1,0 mg/kg.

Absorption

Mogamulizumab doseras intravenöst och är således biotillgängligt omedelbart och fullständigt.

Distribution

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys var geometriskt medelvärde [% variationskoefficient (CV%)] för den centrala distributionsvolymen (V_c) 3,57 l (20,1 %).

Metabolism

Mogamulizumabs metabola väg har inte beskrivits. Mogamulizumab förväntas brytas ned till små peptider och aminosyror via katabola vägar på samma sätt som endogent IgG.

Eliminering

Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys är geometriskt medelvärde (% variationskoefficient [CV%]) för clearance (CL) 12,0 ml/tim (83,7 %) och geometriskt medelvärde för halveringstid ($t_{1/2}$) 17 dagar (65,5 %).

Linjäritet och ackumulering

Mogamulizumab uppvisar linjär farmakokinetik från dosen i dosintervallet 0,01 mg/kg till 1 mg/kg. Baserat på en populationsfarmakokinetisk analys uppnåddes steady-state-koncentrationer för mogamulizumab efter 12 veckor av upprepad dosering vid administrering av den rekommenderade regimen. Den systemiska ackumuleringen var 1,7-faldig. I en power model-analys var ingen avvikelse från dosproportionalitet tydlig.

Nedsatt njurfunktion

Effekten av nedsatt njurfunktion på clearance av mogamulizumab utvärderades i en populationsfarmakokinetisk analys på patienter med lätt (kreatininclearance [CrCL] mellan 60 och 89; n=157), måttlig (CrCL mellan 30 och 59; n=80), eller gravt nedsatt njurfunktion (CrCL under 30 ml/min; n=2). Inga kliniskt viktiga skillnader i clearance av mogamulizumab sågs mellan patienter med lätt till gravt nedsatt njurfunktion och patienter med normal njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Effekten av nedsatt leverfunktion på clearance av mogamulizumab utvärderades i en populationsfarmakokinetisk analys på patienter med lätt nedsatt leverfunktion (total bilirubin [TB] under eller lika med den övre normalgränsen [ULN] och ASAT över ULN eller TB under 1 till 1,5 gånger ULN och alla ASAT; n=80) eller måttlig (TB över 1,5 till 3 gånger ULN och alla ASAT; n=3) nedsatt leverfunktion. Inga kliniskt viktiga skillnader i clearance av mogamulizumab sågs mellan patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion och patienter med normal leverfunktion. Mogamulizumab har inte studerats på patienter med gravt nedsatt leverfunktion (TB över 3 gånger ULN och alla ASAT).

Övriga särskilda populationer

Effekterna av olika kovariat på farmakokinetiken för mogamulizumab bedömdes i populationsfarmakokinetiska analyser. Följande faktorer hade inte klinisk viktig effekt på clearance för mogamulizumab: ålder (intervall: 22 till 101 år), kön, etnicitet (förutom för Japaner, begränsade data är tillgängliga för andra etniska populationer), nedsatt njurfunktion, lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion, sjukdomssubtyp (mycosis fungoides [MF] eller Sézarys syndrom [SS]), grad av uttryck av CCR4 eller ECOG-status, även om det ska noteras att patienter med ECOG PS ≥ 2 var exkluderade från de kliniska studierna.

Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Effekt

Analys av exponering-svar indikerade att effekt inte korrelerade med mogamulizumabexponering i den pivotala studien. Effekt, mätt som förbättring av PFS baserad på prövarbedömning, var inte associerad med ökad mogamulizumabexponering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Carcinogenicitets- eller gentoxicitetsstudier har inte utförts med mogamulizumab. Inga specifika studier har utförts för att utvärdera eventuella effekter på fertilitet.

Inga mogamulizumabrelaterade toxiska effekter på kvinnliga och manliga reproduktionsorgan observerades i de allmäntoxikologiska studierna på köns mogna apor upp till 26 veckor.

I en djurstudie av reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade administrering av mogamulizumab till dräktiga cynomolgusapor från starten av organogenes till nedkomst inte någon potential för embryofetal dödlighet, teratogenicitet eller tillväxthämning hos fostret. I allmänhet är IgG-molekyler kända för att passera placentabarriären och mogamulizumabkoncentrationer i

fosterplasma har detekterats. Farmakologisk aktivitet av mogamulizumab observerades i foster, vilket framgick från en minskning av lymfocyter som uttrycker CCR4.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Citronsyramonohydrat
Glycin
Polysorbat 80
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. Mogamulizumab ska inte infunderas samtidigt med andra läkemedel i samma intravenösa infart.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska
3 år.

Efter öppnande

POTELIGEO innehåller inte konserveringsmedel. Efter öppnandet ska läkemedlet spädas och infunderas omedelbart (se avsnitt 6.6).

Efter beredning av infusion

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning har påvisats i 24 timmar vid rumstemperatur (vid 25 °C) och i rumsbelysning.

Denna tidsgräns inkluderar förvaring av infusionslösning i infusionspåsen under infusionens varaktighet. Ur mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart.

Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och får inte överstiga totalt 24 timmar vid 2–8 °C under förutsättning att spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml lösning i en 10 ml injektionsflaska av glas (typ I-glas) med en gummipropp, en aluminiumförsegling och ett snäpplock av polypropylen.

Förpackning med 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning

- Inspektera läkemedlet visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. POTELIGEO är en klar till lätt opaliserande, färglös lösning. Kassera injektionsflaskan om grumlighet, missfärgning eller partiklar observeras.
- Beräkna den volym av POTELIGEO som krävs för att bereda en infusion av dosen 1 mg/kg baserat på patientens vikt (se avsnitt 4.2). Dra aseptiskt upp den volym som krävs av POTELIGEO i sprutan och överför den till en infusionspåse som innehåller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska. Blanda spädd lösning genom att vända försiktigt. Skaka inte. Den slutliga koncentrationen av den spädda lösningen ska vara mellan 0,1 mg/ml och 3,0 mg/ml.
- Varje injektionsflaska är endast avsedd för engångsbruk. Ej använt läkemedel i injektionsflaskan ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Administrering

- Den spädda lösningen är kompatibel med infusionspåsar av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (PO).
- POTELIGEO ska inte blandas med, eller administreras som en infusion samtidigt med andra läkemedel.
- POTELIGEO är endast avsett för intravenös användning och ska inte administreras subkutant, intramuskulärt, som en bolusdos eller genom snabb intravenös administrering.
- Administrera infusionslösningen under minst 60 minuter via en intravenös slang med ett sterilt, lågproteinbindande 0,22 mikrometers (eller motsvarande) in-line-filter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1335/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 november 2018
Datum för den senaste förnyelsen: 01 september 2023

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,

- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
mogamulizumab

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml koncentrat innehåller 4 mg mogamulizumab.
1 injektionsflaska på 5 ml innehåller 20 mg mogamulizumab.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Citronsyramonohydrat, glycin, polysorbat 80, natriumhydroxid, saltsyra, vatten för injektionsvätskor.
Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
5 ml = 20 mg
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter spädning.
Endast för engångsbruk.
Får ej skakas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1335/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG
--

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
mogamulizumab
Intravenös användning efter spädning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

5 ml = 20 mg

6. ÖVRIGT

Endast för engångsbruk.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning mogamulizumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad POTELIGEO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder POTELIGEO
3. Hur POTELIGEO ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur POTELIGEO ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad POTELIGEO är och vad det används för

POTELIGEO innehåller den aktiva substansen mogamulizumab, som tillhör en grupp läkemedel som kallas monoklonala antikroppar. Mogamulizumab binder till cancerceller som därefter förstörs av immunsystemet (kroppens försvar).

Detta läkemedel används för att behandla vuxna med mycosis fungoides och Sézarys syndrom, vilka är cancertyper som kallas kutana T-cellslymfom. Detta läkemedel är avsett för patienter som tidigare har fått behandling med minst ett läkemedel via munnen eller som injektion.

2. Vad du behöver veta innan du använder POTELIGEO

Använd inte POTELIGEO:

- om du är allergisk mot mogamulizumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får POTELIGEO om du:

- någon gång har fått en svår hudreaktion av detta läkemedel
- någon gång har fått en infusionsreaktion av detta läkemedel (eventuella symtom på en infusionsreaktion anges i avsnitt 4)
- har humant immunbristvirus (HIV), herpes, cytomegalovirus (CMV), infektion med hepatit B eller C eller andra pågående infektioner
- har genomgått eller planerar att genomgå en stamcellstransplantation, med antingen dina egna eller en donators celler
- har haft tumörlyssyndrom (en komplikation som orsakas av att cancerceller förstörs) efter en tidigare behandling
- har hjärtbesvär.

Tala om för personen som ger dig infusionen eller sök omedelbart vård om du får en reaktion under eller efter en infusion av POTELIGEO.

Kontakta omedelbart läkare om du får någon av de allvarliga biverkningar som anges i avsnitt 4 efter att du påbörjat behandling med POTELIGEO.

Andra läkemedel och POTELIGEO

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte användas till barn och ungdomar under 18 års ålder.

Graviditet och amning

Effekterna av POTELIGEO vid graviditet och amning är inte kända. På grund av detta läkemedels verkningsätt kan det skada ditt barn om det ges när du är gravid eller ammar.

Om du kan bli gravid ska du använda ett effektivt preventivmedel under behandling och minst sex månader efter avslutad behandling.

Om du ammar ska du diskutera med läkaren om du kan amma under eller efter behandling.

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Det är inte troligt att POTELIGEO påverkar din förmåga att köra bil och använda maskiner. Läkemedlet kan dock innebära att en del personer blir trötta, så var särskilt försiktig när du kör bil och använder maskiner tills du är säker på att detta läkemedel inte påverkar dig.

POTELIGEO innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

POTELIGEO innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 1 mg polysorbat 80 per injektionsflaska motsvarande 0,2 mg/mL. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur POTELIGEO ges

Den mängd POTELIGEO du får beräknas av läkaren baserat på din kroppsvikt. Rekommenderad dos är 1 mg POTELIGEO per kg kroppsvikt.

Du får POTELIGEO i en ven (intravenös infusion) under minst 60 minuter. Till en början, för de första fem doserna, ges infusionen en gång i veckan, därefter en gång varannan vecka. Behandlingen ska fortsätta om du inte får allvarliga biverkningar eller det kutana T-cellslymfomet börjar försämrast.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar

Kontakta läkare eller sjuksköterska eller sök omedelbart vård om du får något av följande tecken och symtom efter att du påbörjat behandling med POTELIGEO:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- frossa, illamående eller kräkningar, huvudvärk, väsande andning, klåda, rodnad, utslag, yrsel eller svimningskänsla, andningsbesvär och feber, vilka kan vara tecken på en infusionsreaktion. Om detta inträffar kan infusionen behöva stoppas och du kan behöva ytterligare behandling. När symtomen försvinner kan du vanligtvis fortsätta behandlingen, som dock ges långsammare. Läkaren kan avbryta behandlingen om reaktionen är svår.
- tecken på infektion, som kan inkludera feber, svettningar eller frossa, influensaliknande symtom, halsont eller sväljningsbesvär, hosta, andnöd, magsmärta, illamående eller kräkningar, diarré och kraftig sjukdomskänsla.
- hudutslag (som kan bli allvarliga) eller ont i munnen. Hos vissa personer som fick POTELIGEO för andra typer av cancer förekom hudsmärta/brännande känsla i huden, klåda, hudblåsor/hudavskalning, sår i munnen eller på läpparna eller könsorganen, vilka kan vara tecken på en svår hudreaktion, såsom Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys (förekom hos upp till 1 av 100 personer).

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Vattnig diarré, fler tarmrörelser än vanligt, svår buksmärta eller ömhet som är möjliga tecken på inflammation i tjocktarmen (kolit).

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 100 personer):

- feber, frossa, illamående, kräkningar, förvirring, andnöd, kramper, oregelbundna hjärtslag, mörkfärgad eller grumlig urin, ovanlig trötthet och/eller muskel- eller ledvärk. Förstörandet av cancerceller och kroppens reaktion på detta kan i enstaka fall leda till ett problem som kallas tumörlyssyndrom.
- bröstsmärta, andnöd, snabba eller långsamma hjärtslag, svettningar, yrsel, illamående eller kräkningar, svaghet, svimningskänsla och sjukdomskänsla. Även om det inte är troligt att dessa är orsakade av läkemedlet, kan de vara tecken på en hjärtsjukdom

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data:

- om du genomgår en stamcellstransplantation kan du eventuellt utveckla komplikationer (transplantat-mot-värdsjukdom) som är svåra att behandla. Symtomen kan inkludera hudutslag eller blåsbildning, illamående eller diarré som inte försvinner, magont eller kräkningar, ledvärk eller ledstelhet, torra eller irriterade ögon eller dimsyn, sår, irritation eller smärta i munnen, hosta som inte försvinner eller andnöd, ömhet i könsorganen, gulsot (gulaktig hud), mörkfärgad urin och svullnad.

Övriga biverkningar

Tala med läkare om du får andra biverkningar. Dessa kan inkludera:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Brist på energi (trötthet)
- Förstopning
- Svullna ben eller vrister
- Huvudvärk

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- Minskat antal blodplättar (trombocytopeni)
- Minskat antal vita blodkroppar (neutropeni och leukopeni) eller minskat antal lymfocyter
- Blodprover som visar förhöjda leverenzymmer
- Underaktiv sköldkörtel

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Leverinflammation (hepatit)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur POTELIGEO ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskan efter Utg.dat. respektive EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Oöppnad injektionsflaska: Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.
Förvaras i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Beredd/spädd lösning: Använd omedelbart eller förvara i kylskåp (2°C–8°C) och använd inom 24 timmar.

Använd inte detta läkemedel om du märker tecken på försämring av lösningen, såsom partiklar eller missfärgning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Varje injektionsflaska innehåller 20 mg mogamulizumab i 5 ml koncentrat, motsvarande 4 mg/ml.
- Övriga innehållsämnen är citronsyramonohydrat, glycin, polysorbat 80, natriumhydroxid, saltsyra, och vatten för injektionsvätskor. Se avsnitt 2 ”POTELIGEO innehåller natrium”.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

POTELIGEO är en klar, färglös lösning. Förpackningen innehåller en injektionsflaska av glas innehållande 5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast <{MM/ÅÅÅÅ}> <{månad ÅÅÅÅ}>.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra hemsidor rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.