

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDELST NAMN

Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg zolbetuximab.

Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska med pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 300 mg zolbetuximab.

Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg zolbetuximab.

Zolbetuximab framställs i ovarialceller från kinesisk hamster med rekombinant DNA-teknik.

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml koncentrat innehåller 0,21 mg polysorbat 80.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELST FORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Vitt till benvitt frystorkat pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Vyloy, i kombination med fluoropyrimidin- och platinabaserad kemoterapi, är indicerat som första linjens behandling av vuxna patienter med lokalt avancerat inoperabelt eller metastaserat HER2-negativt adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången (GEJ) vars tumörer är Claudin (CLDN) 18.2-positiva (se avsnitt 4.2).

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska förskrivas, sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandlingar mot cancer. Hjälpmedel och utrustning för hantering av överkänslighetsreaktioner och/eller anafylaktiska reaktioner ska finnas tillgängliga.

Val av patienter

Lämpliga patienter ska ha CLDN18.2-positiv tumörstatus definierat som att  $\geq 75$  % av tumörcellerna uppvisar måttlig till stark immunhistokemisk färgning av membranös CLDN18, enligt bedömning med en CE-märkt medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik med motsvarande avsett syfte. Om den

CE-märkta medicintekniska produkten för in vitro-diagnostik inte är tillgänglig, kan ett alternativt validerat test användas.

## Dosering

### Före administrering

Om en patient upplever illamående och/eller kräkningar före administrering av zolbetuximab ska symtomen gå tillbaka till grad  $\leq 1$  innan den första infusionen administreras.

Före varje infusion av zolbetuximab ska patienter få premedicinering med en kombination av antiemetika (t.ex. NK-1-receptorblockerare och 5-HT<sub>3</sub>-receptorblockerare samt andra indicerade läkemedel).

Det är viktigt att premedicinera med en kombination av antiemetika för att behandla illamående och kräkningar så att man kan undvika tidig utsättning av behandlingen med zolbetuximab (se avsnitt 4.4). Premedicinering med systemiska kortikosteroider enligt lokala behandlingsriktlinjer kan också övervägas, i synnerhet innan den första infusionen av zolbetuximab.

### Rekommenderad dos

För zolbetuximab-laddningsdosen och underhållsdoser ska den rekommenderade dosen beräknas utifrån kroppsytan (BSA) enligt tabell 1.

**Tabell 1. Rekommenderad zolbetuximab-dos baserat på BSA**

| Enkel laddningsdos                                                                                                                                                                                                   | Underhållsdoser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Behandlingens längd                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Cykel 1, dag 1 <sup>a</sup> ,<br>800 mg/m <sup>2</sup> intravenöst<br><br>Administrera zolbetuximab<br>i kombination med<br>fluoropyrimidin- och<br>platinainnehållande<br>kemoterapi (se avsnitt 5.1). <sup>b</sup> | Börjar 3 veckor efter<br>den enkla laddningsdosen,<br>600 mg/m <sup>2</sup> intravenöst<br>var 3:e vecka<br>eller<br>Börjar 2 veckor efter<br>den enkla laddningsdosen,<br>400 mg/m <sup>2</sup> intravenöst<br>varannan vecka<br><br>Administrera zolbetuximab<br>i kombination med<br>fluoropyrimidin- och<br>platinainnehållande kemoterapi<br>(se avsnitt 5.1). <sup>b</sup> | Fram till sjukdomsprogression<br>eller oacceptabel toxicitet. |

a. Cykellängden för zolbetuximab fastställs utifrån respektive kemoterapibas (se avsnitt 5.1).

b. Se förskrivningsinformationen för den fluoropyrimidin- eller platinainnehållande kemoterapin för information om dosering av kemoterapin.

### Dosjusteringar

Ingen dosminskning av zolbetuximab rekommenderas. Biverkningar av zolbetuximab hanteras genom minskad infusionshastighet, avbruten infusion och/eller utsättning enligt tabell 2.

**Tabell 2. Dosjusteringar för zolbetuximab**

| Biverkning                | Svårighetsgrad <sup>a</sup>            | Dosjustering                                           |
|---------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Överkänslighetsreaktioner | Anafylaktisk<br>reaktion,<br>misstänkt | Stoppa omedelbart infusionen och sätt ut<br>permanent. |

| Biverkning                  | Svårighetsgrad <sup>a</sup> | Dosjustering                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | anafylaxi, grad 3 eller 4   |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                             | Grad 2                      | Avbryt infusionen tills grad $\leq 1$ uppnås, återuppta den sedan med en minskad infusionshastighet <sup>b</sup> under den återstående infusionen.<br><br>Premedicinera med antihistaminer inför nästa infusion och administrera enligt infusionshastigheterna i tabell 3. |
| Infusionsrelaterad reaktion | Grad 3 eller 4              | Stoppa omedelbart infusionen och sätt ut permanent.                                                                                                                                                                                                                        |
|                             | Grad 2                      | Avbryt infusionen tills grad $\leq 1$ uppnås, återuppta den sedan med en minskad infusionshastighet <sup>b</sup> under den återstående infusionen.<br><br>Premedicinera med antihistaminer inför nästa infusion och administrera enligt infusionshastigheterna i tabell 3. |
| Illamående                  | Grad 2 eller 3              | Avbryt infusionen tills grad $\leq 1$ uppnås, återuppta den sedan med en minskad infusionshastighet <sup>b</sup> under den återstående infusionen.<br><br>Administrera nästa infusion enligt infusionshastigheterna i tabell 3.                                            |
| Kräkningar                  | Grad 4                      | Sätt ut permanent.                                                                                                                                                                                                                                                         |
|                             | Grad 2 eller 3              | Avbryt infusionen tills grad $\leq 1$ uppnås, återuppta den sedan med en minskad infusionshastighet <sup>b</sup> under den återstående infusionen.<br><br>Administrera nästa infusion enligt infusionshastigheterna i tabell 3.                                            |

- Toxiciteten graderades enligt NCI-CTCAE v.4.03 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events Version 4.03) där grad 1 är lindrig, grad 2 måttlig, grad 3 svår och grad 4 livshotande.
- Minskad infusionshastighet ska fastställas enligt läkarens kliniska bedömning baserat på patientens tolerabilitet, toxicitetens allvarlighetsgrad och tidigare tolererad infusionshastighet (se avsnitt 4.4 för rekommendationer om patientövervakning).

### Särskilda populationer

#### Äldre

Det krävs ingen dosjustering för patienter som är  $\geq 65$  år (se avsnitt 5.2). Data för patienter i åldern 75 år och äldre som fått zolbetuximab är begränsade.

#### Nedsatt njurfunktion

Det krävs ingen dosjustering för patienter med lindrigt (kreatininclearance [CrCL]  $\geq 60$  till  $< 90$  ml/min) eller måttligt (CrCL  $\geq 30$  till  $< 60$  ml/min) nedsatt njurfunktion. Ingen dosrekommendation har fastställts för patienter med svårt nedsatt njurfunktion (CrCL  $\geq 15$  till  $< 30$  ml/min) (se avsnitt 5.2).

### Nedsatt leverfunktion

Det krävs ingen dosjustering för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin [TB]  $\leq$  övre normalgränsen [ULN] och aspartataminotransferas [ASAT]  $>$  ULN, eller TB  $> 1$  till  $1,5 \times$  ULN oavsett ASAT). Ingen dosrekommendation har fastställts för patienter med måttligt (TB  $> 1,5$  till  $3 \times$  ULN oavsett ASAT) eller svårt (TB  $> 3$  till  $10 \times$  ULN oavsett ASAT) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

### Pediatriisk population

Det finns ingen relevant användning av zolbetuximab hos den pediatriiska populationen för behandling av adenokarcinom i magsäcken eller gastroesofageala övergången.

### Administreringssätt

Zolbetuximab är avsett för intravenös användning. Den rekommenderade dosen administreras som intravenös infusion under minst 2 timmar. Läkemedlet får inte administreras som intravenös push- eller bolusinjektion.

Om zolbetuximab och fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi administreras under samma dag måste zolbetuximab administreras först.

För att minimera risken för potentiella biverkningar är det rekommenderat att varje infusion startas med en långsammare hastighet i 30–60 minuter och gradvis ökas i den mån det tolereras under infusionen (se tabell 3).

Om infusionstiden överskrider den rekommenderade förvaringstiden vid rumstemperatur ( $\leq 25$  °C i 8 timmar från den tidpunkt då beredningen av infusionslösningen är färdig) måste infusionspåsen kasseras och en ny infusionspåse bereddas för att fortsätta infusionen (se avsnitt 6.3 för rekommenderade förvaringstider).

**Tabell 3. Rekommenderade infusionshastigheter för varje zolbetuximab-infusion**

| Zolbetuximab-dos                                 |                                               | Infusionshastighet                   |                                           |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------|
|                                                  |                                               | Första 30–60 minuterna               | Återstående infusionstid <sup>b</sup>     |
| Enkel laddningsdos (cykel 1, dag 1) <sup>a</sup> | 800 mg/m <sup>2</sup>                         | 75 mg/m <sup>2</sup> /timme          | 150-300 mg/m <sup>2</sup> /timme          |
| Underhållsdoser                                  | 600 mg/m <sup>2</sup> var 3:e vecka           | 75 mg/m <sup>2</sup> /timme          | 150-300 mg/m <sup>2</sup> /timme          |
|                                                  | eller<br>400 mg/m <sup>2</sup> varannan vecka | eller<br>50 mg/m <sup>2</sup> /timme | eller<br>100-200 mg/m <sup>2</sup> /timme |

a. Cykellängden för zolbetuximab fastställs utifrån respektive kemoterapibas (se avsnitt 5.1).

b. Om inga biverkningar uppstått efter 30–60 minuter kan infusionshastigheten ökas i den mån det tolereras.

Anvisningar om beredning och 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.

## Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktisk reaktion och läkemedelsöverkänslighet, förekom hos patienter som behandlades med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Patienter ska övervakas under och efter infusionen med zolbetuximab (minst 2 timmar eller längre om det är kliniskt indicerat) beträffande överkänslighetsreaktioner med symtom och tecken som i hög grad tyder på anafylaxi (urtikaria, upprepade hosta, väsande andning och trängsel i halsen/förändrad röst).

Överkänslighetsreaktioner ska hanteras enligt dosjusteringarna som rekommenderas i tabell 2.

## Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) har inträffat under kliniska studier med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi (se avsnitt 4.8).

Patienter ska övervakas avseende tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner inklusive illamående, kräkningar, buksmärta, hypersekretion av saliv, pyrexia, obehag i bröstet, frossa, ryggsmärta, hosta och hypertension. Dessa tecken och symtom är vanligtvis reversibla om infusionen avbryts.

Infusionsrelaterade reaktioner ska hanteras enligt dosjusteringarna som rekommenderas i tabell 2.

## Illamående och kräkningar

Under kliniska studier var illamående och kräkningar de vanligaste gastrointestinala biverkningarna av zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi (se avsnitt 4.8).

För att förhindra illamående och kräkningar rekommenderas förbehandling med en kombination av antiemetika före varje infusion av zolbetuximab (se avsnitt 4.2).

Under och efter infusionen ska patienterna övervakas och få standardbehandling, inklusive antiemetika eller vätskeersättning, enligt klinisk indikation.

Illamående och kräkningar ska hanteras enligt dosjusteringarna som rekommenderas i tabell 2.

## Mildrande åtgärder före insättning av behandling med zolbetuximab

Före behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi ska förskrivaren utvärdera den enskilda patientens risk för gastrointestinal toxicitet. Det är viktigt att behandla illamående och kräkningar proaktivt för att minska den eventuella risken för minskad exponering av zolbetuximab och/eller kemoterapi.

För att förhindra illamående och kräkningar rekommenderas förbehandling med en kombination av antiemetika före varje infusion av zolbetuximab. Under infusionen är det viktigt att noggrant övervaka patienten och behandla gastrointestinal toxicitet genom att avbryta infusionen och/eller minska infusionshastigheten för att minimera risken för allvarliga biverkningar eller tidig utsättning av behandlingen. Under och efter infusionen ska patienterna övervakas och få standardbehandling, inklusive antiemetika eller vätskeersättning, enligt klinisk indikation.

## Patienter som uteslöts från kliniska studier

Patienter uteslöts från kliniska studier om de hade komplett eller partiell ventrikeltömningsobstruktion, positivt test för hiv-infektion (humant immunbristvirus) eller känd aktiv hepatit B- eller C-infektion, signifikant hjärtkärlsjukdom (t.ex. kronisk hjärtsvikt enligt New York Heart Associations klass III eller

IV, signifikanta ventrikulära arytmier i anamnesen, QTc-intervall > 450 ms för män, > 470 ms för kvinnor) eller metastaser i centrala nervsystemet i anamnesen.

#### Information om hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 1,05 mg respektive 3,15 mg polysorbat 80 i varje 100 mg respektive 300 mg injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

Detta läkemedel innehåller inte natrium, men infusionslösning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) används till spädning av zolbetuximab före administrering och detta ska tas i beaktande för patientens dagliga natriumintag.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga formella farmakokinetiska studier av läkemedelsinteraktioner har utförts med zolbetuximab. Eftersom zolbetuximab avlägsnas från cirkulationen genom katabolism förväntas inga metaboliska läkemedelsinteraktioner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor

Som en försiktighetsåtgärd ska fertila kvinnor uppmanas att använda effektivt preventivmedel för att förhindra graviditet under behandling.

#### Graviditet

Det finns inga data om användningen av zolbetuximab hos gravida kvinnor. Inga biverkningar observerades vid intravenös administrering av zolbetuximab till dräktiga möss under organogenes i en reproduktions- och utvecklingsstudie på djur (se avsnitt 5.3). Zolbetuximab ska endast ges till en gravid kvinna om fördelarna överväger de potentiella riskerna.

#### Amning

Det finns inga data om förekomst av zolbetuximab i bröstmjölks, effekter på barnet som ammas eller effekter på mjölkproduktion. Eftersom det är känt att antikroppar kan utsöndras i bröstmjölks, och på grund av risken för allvarliga biverkningar hos ett barn som ammas, rekommenderas inte amning under behandling med zolbetuximab.

#### Fertilitet

Inga studier har utförts för att utvärdera effekten av zolbetuximab på fertilitet. Effekten av zolbetuximab på fertiliteten hos män och kvinnor är därför inte känd.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Zolbetuximab har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna med zolbetuximab var illamående (77,2 %), kräkningar (66,9 %), minskad aptit (42 %), neutropeni (30,7 %), minskat antal neutrofila granulocyter (28,4 %), viktminskning (21,9 %), pyrexia (17,4 %), hypoalbuminemi (17,1 %), perifert ödem (13,9 %), hypertoni (9 %), dyspepsi (7,8 %), frossa (5,2 %), hypersekretion av saliv (3,8 %), infusionsrelaterad reaktion (3,2 %) och läkemedelsöverkänslighet (1,6 %).

Allvarliga biverkningar förekom hos 45 % av patienterna som behandlades med zolbetuximab. De vanligaste allvarliga biverkningarna var kräkningar (6,8 %), illamående (4,9 %), och minskad aptit (1,9 %).

Tjugo procent av patienterna avbröt behandlingen med zolbetuximab permanent på grund av biverkningar. De vanligaste biverkningarna som ledde till att behandlingen avbröts var kräkningar (3,8 %) och illamående (3,3 %).

Biverkningar som ledde till att doseringen av zolbetuximab avbröts förekom hos 60,9 % av patienterna. De vanligaste biverkningarna som ledde till dosavbrott var kräkningar (26,6 %), illamående (25,5 %), neutropeni (9,8 %), minskat antal neutrofila granulocyter (5,9 %), hypertoni (3,2 %), frossa (2,2 %), infusionsrelaterad reaktion (1,6 %), minskad aptit (1,6 %) och dyspepsi (1,1 %).

#### Tabell över biverkningar

Frekvensen av biverkningar baseras på två fas 2-studier och två fas 3-studier med 631 patienter som fick minst en dos zolbetuximab 800 mg/m<sup>2</sup> som en laddningsdos följt av underhållsdoser på 600 mg/m<sup>2</sup> var 3:e vecka i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi. Patienter exponerades för zolbetuximab under en medianduration på 174 dagar (intervall: 1 till 1 791 dagar).

Biverkningar som observerades under kliniska studier anges i detta avsnitt efter frekvenskategori. Frekvenskategorierna definieras enligt följande: 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). Inom respektive frekvensgrupp presenteras biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 4. Biverkningar**

| MedDRA-klassificering av organsystem                        | Biverkning                            | Frekvens       |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------|
| Blodet och lymfsystemet                                     | Neutropeni                            | Mycket vanliga |
|                                                             | Minskat antal neutrofila granulocyter |                |
| Immunsystemet                                               | Läkemedelsöverkänslighet              | Vanliga        |
|                                                             | Anafylaktisk reaktion                 | Mindre vanliga |
| Metabolism och nutrition                                    | Hypoalbuminemi                        | Mycket vanliga |
|                                                             | Minskad aptit                         |                |
| Blodkärl                                                    | Hypertoni                             | Vanliga        |
| Magtarmkanalen                                              | Kräkningar                            | Mycket vanliga |
|                                                             | Illamående                            |                |
|                                                             | Dyspepsi                              | Vanliga        |
|                                                             | Hypersekretion av saliv               |                |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Pyrexia                               | Mycket vanliga |
|                                                             | Perifert ödem                         |                |
|                                                             | Frossa                                | Vanliga        |
| Undersökningar och provtagningar                            | Viktnedgång                           | Mycket vanliga |
| Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer         | Infusionsrelaterad reaktion           | Vanliga        |

## Beskrivning av utvalda biverkningar

### Överkänslighetsreaktioner

I den sammanslagna säkerhetsanalysen förekom alla grader av anafylaktisk reaktion och läkemedelsöverkänslighet, vid behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi med frekvensen 0,5 % respektive 1,6 %.

Svår (grad 3) anafylaktisk reaktion och läkemedelsöverkänslighet förekom vid behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi med frekvensen 0,5 % respektive 0,2 %.

Anafylaktisk reaktion ledde till permanent utsättande av zolbetuximab hos 0,3 % av patienterna. Dosavbrott med zolbetuximab förekom på grund av läkemedelsöverkänslighet hos 0,3 % av patienterna. Infusionshastigheten för zolbetuximab eller fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi sänktes hos 0,2 % av patienterna på grund av läkemedelsöverkänslighet.

### Infusionsrelaterad reaktion

I den sammanslagna säkerhetsanalysen förekom IRR av alla grader vid behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi med frekvensen 3,2 %.

Svår (grad 3) IRR förekom hos 0,5 % av patienter som behandlades med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi.

En IRR ledde till permanent utsättande av zolbetuximab hos 0,5 % av patienterna och dosavbrott hos 1,6 % av patienterna. Infusionshastigheten minskades för zolbetuximab eller fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi hos 0,3 % av patienterna på grund av en IRR.

### Illamående och kräkningar

I den sammanslagna säkerhetsanalysen förekom illamående och kräkningar av alla grader vid behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi med frekvensen 77,2 % respektive 66,9 %. Illamående och kräkningar förekom oftare under den första behandlingscykeln och med minskad incidens i efterföljande behandlingscykler. Mediantiden till debuten av illamående och kräkningar var 1 dag med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi. Mediandurationen för illamående och kräkningar var 3 dagar respektive 1 dag med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi.

Svåra (grad 3) fall av illamående och kräkningar förekom vid behandling med zolbetuximab i kombination med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi med frekvensen 11,6 % respektive 13,6 %.

Illamående ledde till permanent utsättande av zolbetuximab hos 3,3 % av patienterna och dosavbrott hos 25,5 % av patienterna. Kräkningar ledde till permanent utsättande av zolbetuximab hos 3,8 % av patienterna och dosavbrott hos 26,6 % av patienterna. Infusionshastigheten för zolbetuximab eller fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi sänktes hos 9,7 % av patienterna på grund av illamående och hos 7,8 % av patienterna på grund av kräkningar.

### 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

Vid en överdos ska patienten övervakas noggrant med avseende på biverkningar och stödjande behandling ska administreras vid behov.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska medel, övriga monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat,  
ATC-kod: L01FX31

#### Verkningsmekanism

Zolbetuximab är en chimär (IgG1 från mus/människa) monoklonal antikropp riktad mot "tight junction"-molekylen CLDN18.2. Icke-kliniska data tyder på att zolbetuximab binder selektivt till cellinjer transfekterade med CLDN18.2 eller som endogent uttrycker CLDN18.2. Zolbetuximab utarmar CLDN18.2-positiva celler via antikroppsberoende cellmedierad cytotoxicitet (ADCC) och komplementberoende cytotoxicitet (CDC). Cytotoxiska läkemedel har visat sig öka CLDN18.2-uttryck på humana cancerceller och förbättra zolbetuximab-inducerade ADCC- och CDC-aktiviteter.

#### Farmakodynamisk effekt

Baserat på exponering/respons-analyser av effekt och säkerhet hos patienter med lokalt avancerat icke-resektabelt eller metastaserande HER2-negativt adenokarcinom i magsäcken eller GEJ vars tumörer är CLDN18.2-positiva finns det inga förväntade kliniskt signifikanta skillnader i effekt eller säkerhet mellan zolbetuximabdoser på 800/400 mg/m<sup>2</sup> varannan vecka och 800/600 mg/m<sup>2</sup> var tredje vecka.

#### Immunogenicitet

Baserat på en poolad analys av data från två fas 3-studier var den totala immunogenicitetsincidensen 9,5 % (46 av totalt 485 patienter som behandlades med zolbetuximab 800/600 mg/m<sup>2</sup> var tredje vecka i kombination med mFOLFOX6/CAPOX testade positivt för antiläkemedelsantikroppar [ADA]). Förekomsten av neutraliserande antikroppar var 3,3 % (hos 16 av totalt 485 patienter). På grund av den låga förekomsten av ADA är effekten av dessa antikroppar på farmakokinetiken, säkerheten och/eller effekten av zolbetuximab osäker.

#### Klinisk effekt och säkerhet

##### Adenokarcinom i magsäcken eller GEJ

##### *SPOTLIGHT (8951-CL-0301) och GLOW (8951-CL-0302)*

Säkerheten och effekten för zolbetuximab i kombination med kemoterapi utvärderades i två dubbelblinda, randomiserade multicenterstudier i fas 3 som inkluderade 1 072 patienter vars tumörer var CLDN18.2-positiva, HER2-negativa, med lokalt avancerat icke-resektabelt eller metastaserande adenokarcinom i magsäcken eller GEJ. CLDN18.2-positivitet (definierat som att  $\geq 75$  % av tumörcellerna uppvisar måttlig till stark membranös CLDN18-färgning) fastställdes genom immunhistokemi på prover av tumörvävnad från magsäcken eller GEJ från alla patienter som fått VENTANA CLDN18 (43-14A) RxDx-analysen utförd på ett centralt laboratorium.

Patienter randomiserades 1:1 till att få antingen zolbetuximab i kombination med kemoterapi (n = 283 i SPOTLIGHT, n = 254 i GLOW) eller placebo i kombination med kemoterapi (n = 282 i SPOTLIGHT, n = 253 i GLOW). Zolbetuximab administrerades intravenöst med en laddningsdos på 800 mg/m<sup>2</sup> (dag 1 av cykel 1) följt av underhållsdoser på 600 mg/m<sup>2</sup> var tredje vecka i kombination med antingen mFOLFOX6 (oxaliplatin, folinsyra och fluorouracil) eller CAPOX (oxaliplatin och kapecitabin).

Patienter i SPOTLIGHT-studien fick 1–12 behandlingar med mFOLFOX6 (oxaliplatin 85 mg/m<sup>2</sup>, folinsyra [leukovorin eller lokal motsvarighet] 400 mg/m<sup>2</sup>, fluorouracil 400 mg/m<sup>2</sup> som en bolusdos och fluorouracil 2 400 mg/m<sup>2</sup> som en kontinuerlig infusion) som administrerades på dag 1, 15 och 29 i en 42-dagarscykel. Efter 12 behandlingar kunde patienterna fortsätta med behandling med zolbetuximab, 5-fluorouracil och folinsyra (leukovorin eller lokal motsvarighet) enligt provarens bedömning, fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Patienter i GLOW-studien fick 1–8 behandlingar med CAPOX administrerat på dag 1 (oxaliplatin 130 mg/m<sup>2</sup>) och på dag 1 till 14 (kapecitabin 1 000 mg/m<sup>2</sup>) i en 21-dagarscykel. Efter 8 behandlingar med oxaliplatin kunde patienterna fortsätta med behandling med zolbetuximab och kapecitabin enligt provarens bedömning, fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Baslinjevärdena var generellt liknande för studierna, förutom andelen asiatiska jämfört med icke-asiatiska patienter i respektive studie.

I SPOTLIGHT-studien var medianåldern 61 år (intervall: 20 till 86), 62 % var män, 53 % var kaukasier, 38 % var asiater, 31 % var från Asien och 69 % var inte från Asien. Patienterna hade ett baslinjevärde för prestationsstatus enligt Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Patienterna hade en genomsnittlig kroppsytta på 1,7 m<sup>2</sup> (intervall: 1,1 till 2,5). Mediantiden från diagnos var 56 dagar (intervall: 2 till 5 366), 36 % av tumörtyperna var diffusa, 24 % var intestinala, 76 % hade adenokarcinom i magsäcken, 24 % hade adenokarcinom i GEJ, 16 % hade lokalt avancerad sjukdom och 84 % hade metastaserande sjukdom.

I GLOW-studien var medianåldern 60 år (intervall: 21 till 83), 62 % var män, 37 % var kaukasier, 63 % var asiater, 62 % var från Asien och 38 % var inte från Asien. Patienterna hade ett baslinjevärde för prestationsstatus enligt ECOG på 0 (43 %) eller 1 (57 %). Patienterna hade en genomsnittlig kroppsytta på 1,7 m<sup>2</sup> (intervall: 1,1 till 2,3). Mediantiden från diagnos var 44 dagar (intervall: 2 till 6 010), 37 % av tumörtyperna var diffusa, 15 % var intestinala, 84 % hade adenokarcinom i magsäcken, 16 % hade adenokarcinom i GEJ, 12 % hade lokalt avancerad sjukdom och 88 % hade metastaserande sjukdom.

Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (PFS) bedömt enligt RECIST v1.1 av en oberoende granskningskommitté (IRC). Det huvudsakliga sekundära effektmåttet var total överlevnad (OS). Andra sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (ORR) och responsduration (DOR) bedömt enligt RECIST v1.1 av IRC.

I primära analysen (final PFS och interim OS), uppvisade SPOTLIGHT-studien en statistiskt signifikant fördel avseende PFS (enligt bedömning av IRC) och OS hos patienter som fick zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 jämfört med patienter som fick placebo i kombination med mFOLFOX6-behandling. HR för PFS var 0,751 (95 % KI: 0,598; 0,942; 1-sidigt P = 0,0066) och HR för OS var 0,750 (95 % KI: 0,601; 0,936; 1-sidigt P = 0,0053).

Udaterad PFS och slutgiltiga analysen för OS för SPOTLIGHT visas i tabell 5 och figur 1-2 visar Kaplan-Meier kurvorna.

I primära analysen (final PFS och interim OS), uppvisade GLOW-studien en statistiskt signifikant fördel avseende PFS (enligt bedömning av IRC) och OS hos patienter som fick zolbetuximab i kombination med CAPOX jämfört med patienter som fick placebo i kombination med CAPOX-behandling. HR för PFS var 0,687 (95 % KI: 0,544; 0,866; 1-sidigt P = 0,0007) och HR för OS var 0,771 (95 % KI: 0,615; 0,965; 1-sidigt P = 0,0118).

Udaterad PFS och slutgiltiga analysen för OS för GLOW visas i tabell 5 och figur 3–4 visar Kaplan-Meier-kurvorna.

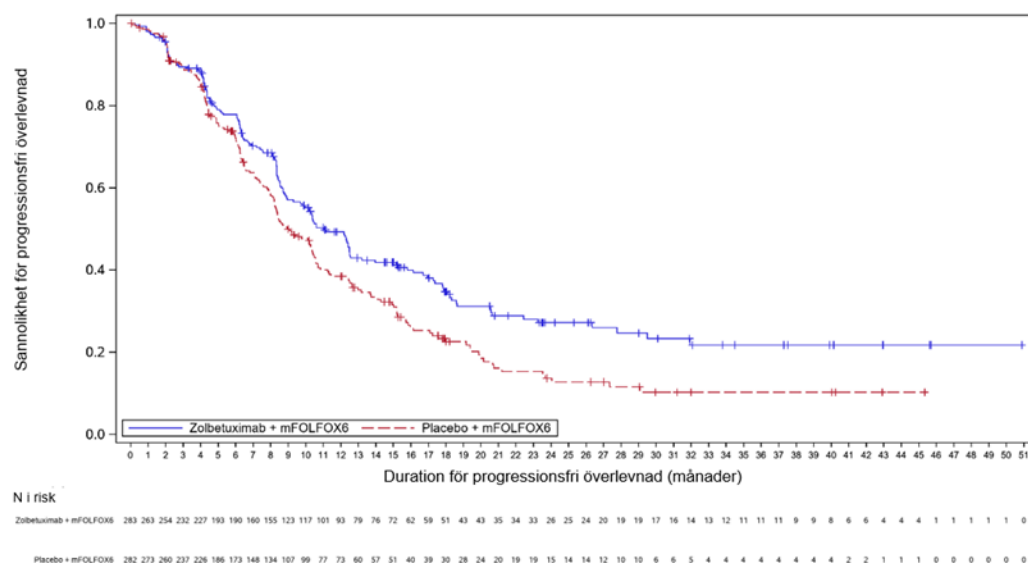
**Tabell 5. Effektnresultat i SPOTLIGHT och GLOW**

| Effektmått                                            | SPOTLIGHT <sup>a</sup>                  |                                    | GLOW <sup>b</sup>                       |                                    |
|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------|
|                                                       | Zolbetuximab<br>med mFOLFOX6<br>n = 283 | Placebo<br>med mFOLFOX6<br>n = 282 | Zolbetuximab<br>med<br>CAPOX<br>n = 254 | Placebo<br>med<br>CAPOX<br>n = 253 |
| Progressionsfri överlevnad                            |                                         |                                    |                                         |                                    |
| Antal (%) patienter med händelser                     | 159 (56,2)                              | 187 (66.3)                         | 153 (60,2)                              | 182 (71,9)                         |
| Medianvärde i månader (95 % KI) <sup>c</sup>          | 11,0<br>(9,7; 12,5)                     | 8,9<br>(8,2; 10,4)                 | 8,2<br>(7,3; 8,8)                       | 6,8<br>(6,1; 8,1)                  |
| Hazardkvot (95 % KI) <sup>d,e</sup>                   | 0,734 (0,591; 0,910)                    |                                    | 0,689 (0,552; 0,860)                    |                                    |
| Total överlevnad                                      |                                         |                                    |                                         |                                    |
| Antal (%) patienter med händelser                     | 197 (69,6)                              | 217 (77,0)                         | 180 (70,9)                              | 207 (81,8)                         |
| Medianvärde i månader (95 % KI) <sup>c</sup>          | 18,2<br>(16,1; 20,6)                    | 15,6<br>(13,7; 16,9)               | 14,3<br>(12,1; 16,4)                    | 12,2<br>(10,3; 13,7)               |
| Hazardkvot (95 % KI) <sup>d,e</sup>                   | 0,784 (0,644; 0,954)                    |                                    | 0,763 (0,622; 0,936)                    |                                    |
| Objektiv responsfrekvens (ORR), responsduration (DOR) |                                         |                                    |                                         |                                    |
| ORR (%) (95 % KI)                                     | 48,1 (42,1; 54,1)                       | 47,5 (41,6; 53,5)                  | 42,5 (36,4; 48,9)                       | 39,1 (33,1; 45,4)                  |
| DOR medianvärde i månader (95 % KI)                   | 9.0 (7.5; 10.4)                         | 8,1 (6.5; 11.4)                    | 6.3 (5.4; 8.3)                          | 6.1 (4.4; 6.3)                     |

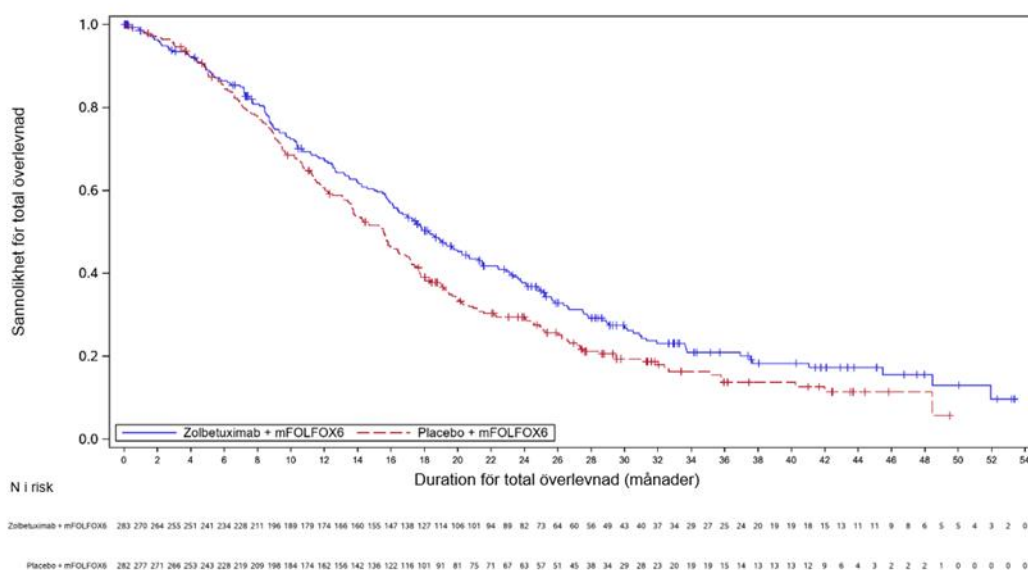
- a. Data-cutoff för SPOTLIGHT: 8 september 2023, medianuppföljningstid på zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 var 18 månader.
- b. Data-cutoff för GLOW: 12 januari 2024, medianuppföljningstid på zolbetuximab i kombination med CAPOX var 20,6 månader.
- c. Baserat på Kaplan-Meier-skattning.
- d. Stratifieringsfaktorer var region, antal metastaserade områden, tidigare gastrektomi från interaktiv responsteknik och studie-ID (SPOTLIGHT/GLOW).
- e. Baserat på Cox proportional hazards model med behandling, region, antal organ med metastaserade områden, tidigare gastrektomi som förklarande variabler och studie-ID (SPOTLIGHT/GLOW).
- f. Baserat på IRC bedömning och obekräftade svar.

En kombinerad effektanalys för SPOTLIGHT och GLOW för slutgiltig OS och uppdaterad PFS resulterade i en median-PFS (enligt bedömning av IRC) på 9,2 månader (95 % KI: 8,4; 10,4) för zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6/CAPOX jämfört med 8,2 månader (95 % KI: 7,6; 8,4) för placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,712, 95 % KI: 0,610; 0,831] och en median-OS för zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6/CAPOX på 16,4 månader (95 % KI: 15,0; 17,9) jämfört med 13,7 månader (95 % KI: 12,3; 15,3) för placebo med mFOLFOX6/CAPOX [HR 0,774, 95 % KI: 0,672; 0,892].

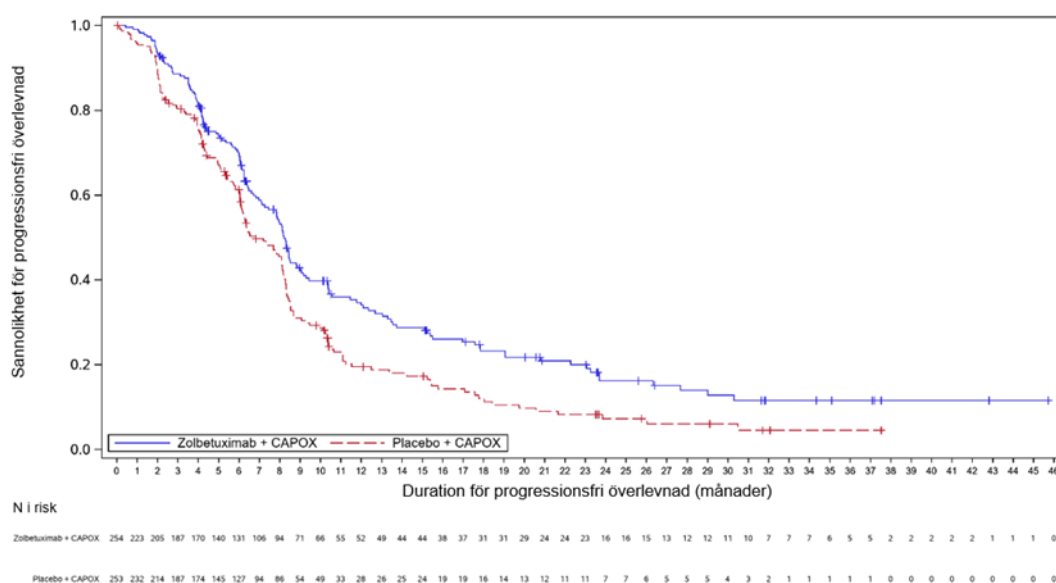
**Figur 1. Kaplan-Meier-diagram över progressionsfri överlevnad, SPOTLIGHT**



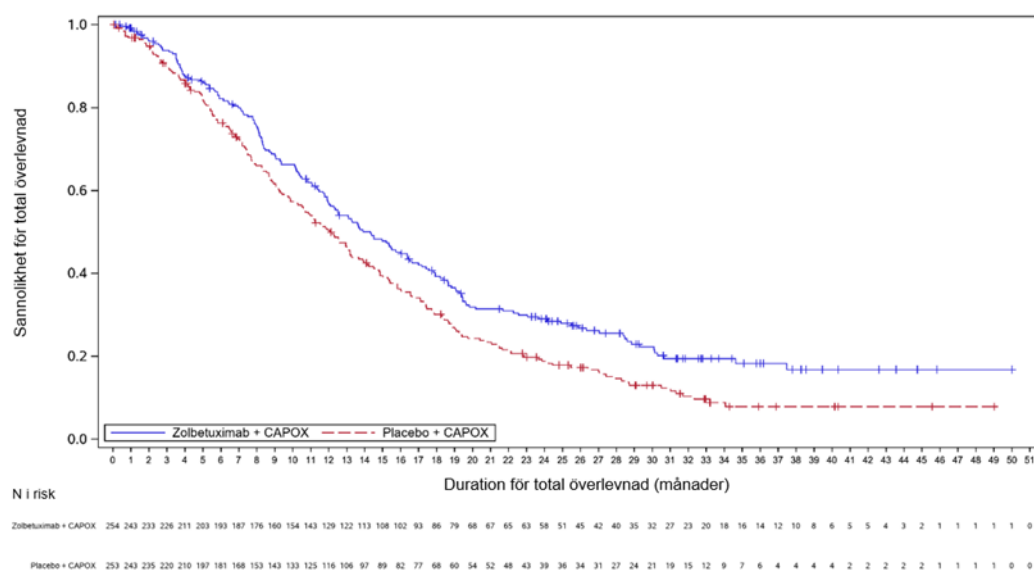
**Figur 2. Kaplan-Meier-diagram över total överlevnad, SPOTLIGHT**



**Figur 3. Kaplan-Meier-diagram över progressionsfri överlevnad, GLOW**



**Figur 4. Kaplan-Meier-diagram över total överlevnad, GLOW**



Explorativa undergruppsanalyser av effekt för SPOTLIGHT och GLOW visade en skillnad i PFS och OS för kaukasier jämfört med asiatiska patienter.

För SPOTLIGHT resulterade detta, hos kaukasiska patienter, i en PFS (enligt bedömning av IRC) med en HR på 0,872 [95 % KI: 0,653, 1,164] och en OS HR på 0,940 [95 % KI: 0,718, 1,231] för zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 jämfört med placebo i kombination med mFOLFOX6. Hos asiatiska patienter resulterade detta i en PFS (enligt bedömning av IRC) med en HR på 0,526 [95 % KI: 0,354, 0,781] och en OS HR på 0,636 [95 % KI: 0,450, 0,899] för zolbetuximab i kombination med mFOLFOX6 jämfört med placebo i kombination med mFOLFOX6. För GLOW resulterade detta, hos kaukasiska patienter, i en PFS (enligt bedömning av IRC) med en HR på 0,891 [95 % KI: 0,622, 1,276] och en OS HR på 0,805 [95 % KI: 0,579, 1,120] för zolbetuximab med CAPOX jämfört med placebo i kombination med CAPOX. Hos asiatiska patienter resulterade detta i en PFS (enligt bedömning av IRC) med en HR på 0,616 [95 % KI: 0,467, 0,813] och en OS HR på 0,710 [95 % KI: 0,549, 0,917] för zolbetuximab i kombination med CAPOX jämfört med placebo i kombination med CAPOX.

## Pediatriisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för zolbetuximab för alla grupper av den pediatriiska populationen för adenokarcinom i magsäcken eller GEJ (information om pediatriisk användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Efter intravenös administrering uppvisade zolbetuximab dosproportionell farmakokinetik vid doser från 33 mg/m<sup>2</sup> till 1 000 mg/m<sup>2</sup>. Vid administrering av 800/600 mg/m<sup>2</sup> var tredje vecka uppnåddes steady-state vid 24 veckor med ett medelvärde (SD) för C<sub>max</sub> och AUC<sub>tau</sub> på 453 (82) µg/ml respektive 4 125 (1 169) dag•µg/ml, baserat på en populationsfarmakokinetisk analys. Vid administrering av 800/400 mg/m<sup>2</sup> varannan vecka uppnåddes steady state vid 22 veckor med ett medelvärde (SD) för C<sub>max</sub> och AUC<sub>tau</sub> på 359 (68) µg/ml respektive 2 758 (779) dag•µg/ml, baserat på en populationsfarmakokinetisk analys.

### Distribution

Det beräknade medelvärdet för distributionsvolymen vid steady-state för zolbetuximab var 5,5 l.

### Metabolism

Zolbetuximab förväntas kataboliseras till små peptider och aminosyror.

### Eliminering

Zolbetuximab-clearance (CL) minskade med tiden, med maximal minskning från baslinjevärden på 57,6 % vilket resulterade i en genomsnittlig clearance vid steady-state (CL<sub>ss</sub>) för populationen på 0,0117 l/h. Halveringstiden för zolbetuximab varierade från 7,6 till 15,2 dagar under behandling.

### Särskilda populationer

#### Äldre

En populationsfarmakokinetisk analys indikerar att ålder [intervall: 22 till 83 år; 32,2 % (230/714) var > 65 år, 5,0 % (36/714) var > 75 år] inte hade en kliniskt betydande effekt på farmakokinetiken för zolbetuximab.

#### Etnicitet och kön

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen identifierades inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för zolbetuximab baserat på kön [62,3 % män, 37,7 % kvinnor] eller etnicitet [50,1 % kaukasier, 42,2 % asiater, 4,2 % saknas, 2,7 % övriga och 0,8 % svarta].

#### Nedsatt njurfunktion

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen med data från kliniska studier med patienter med adenokarcinom i magsäcken eller GEJ identifierades inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för zolbetuximab hos patienter med lindrigt (CrCL ≥ 60 till < 90 ml/min; n = 298) till måttligt (CrCL ≥ 30 till < 60 ml/min; n = 109) nedsatt njurfunktion baserat på CrCL beräknat med Cockcroft-Gault-formeln. Zolbetuximab har endast utvärderats hos ett begränsat antal patienter med svårt nedsatt njurfunktion (CrCL ≥ 15 till < 30 ml/min; n = 1). Effekten av svårt nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för zolbetuximab är inte känd.

### Nedsatt leverfunktion

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen med data från kliniska studier med patienter med adenokarcinom i magsäcken eller GEJ identifierades inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för zolbetuximab hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion, mätt med TB och ASAT ( $TB \leq ULN$  och  $ASAT > ULN$ , eller  $TB > 1$  till  $1,5 \times ULN$  oavsett ASAT;  $n = 108$ ). Zolbetuximab har endast utvärderats hos ett begränsat antal patienter med måttligt nedsatt leverfunktion ( $TB > 1,5$  till  $3 \times ULN$  oavsett ASAT;  $n = 4$ ) och har inte utvärderats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion ( $TB > 3$  till  $10 \times ULN$  oavsett ASAT). Effekten av måttligt eller svårt nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för zolbetuximab är inte känd.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga studier på djur har utförts för att utvärdera karcinogenicitet eller mutagenicitet.

Ingen toxicitet eller andra zolbetuximab-relaterade biverkningar på hjärt-kärlsystemet, respirationssystemet eller centrala nervsystemet observerades hos möss som fick zolbetuximab i 13 veckor vid systemiska exponeringar upp till 7,0 gånger den humana exponeringen vid den rekommenderade dosen på  $600 \text{ mg/m}^2$  (baserat på AUC) eller hos krabbnakaker som fick zolbetuximab i 4 veckor vid systemiska exponeringar upp till 6,1 gånger den humana exponeringen vid den rekommenderade dosen på  $600 \text{ mg/m}^2$  (baserat på AUC).

I en studie av embryo- och fosterutvecklingstoxicitet, där zolbetuximab administrerades till dräktiga möss under organogenes vid systemiska exponeringar upp till cirka 6,2 gånger den humana exponeringen vid den rekommenderade dosen på  $600 \text{ mg/m}^2$  (baserat på AUC), passerade zolbetuximab placentabarriären. Den resulterande koncentrationen av zolbetuximab i fostrets serum på gestationsdag 18 var högre än koncentrationen i maternellt serum på gestationsdag 16. Zolbetuximab resulterade inte i några externa eller viscerala avvikelser hos fostret (deformiteter eller variationer).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Arginin  
Fosforsyra (E 338)  
Sackaros  
Polysorbat 80 (E 433)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

4 år.

#### Beredd lösning i injektionsflaskan

Beredda injektionsflaskor kan förvaras vid rumstemperatur ( $\leq 25^\circ\text{C}$ ) i upp till 6 timmar. De får inte frysas eller exponeras för direkt solljus. Kassera oanvända injektionsflaskor med beredd lösning efter att den rekommenderade förvaringstiden har passerat.

### Utspädd lösning i infusionspåsen

Ur mikrobiologisk synvinkel ska den utspädda lösningen i påsen administreras omedelbart. Om den inte administreras omedelbart ska den beredda infusionspåsen förvaras:

- i kylskåp (2 °C till 8 °C) i högst 24 timmar, inklusive infusionstiden, från den tidpunkt då beredningen av infusionspåsen är färdig. Får ej frysas.
- vid rumstemperatur ( $\leq 25$  °C) i högst 8 timmar, inklusive infusionstiden, från den tidpunkt då den beredda infusionspåsen tas ut ur kylskåp.

Får ej exponeras för direkt solljus. Kassera oanvända beredda infusionspåsar efter att den rekommenderade förvaringstiden har passerat.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning och spädning finns i avsnitt 6.3.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

#### Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

20 ml injektionsflaska av typ I-glas med europeisk ”blowback”-funktion, grå propp av bromobutylgummi med eten-tetrafluoretenfilm och aluminiumförsegling med ett grönt lock.

#### Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

50 ml injektionsflaska av typ I-glas med europeisk ”blowback”-funktion, grå propp av bromobutylgummi med eten-tetrafluoretenfilm och aluminiumförsegling med ett violett lock.

Förpackningsstorlekar 100 mg: en kartong innehåller 1 eller 3 injektionsflaskor.

Förpackningsstorlek 300 mg: en kartong innehåller 1 injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

#### Anvisningar för beredning och administrering

##### Beredning i injektionsflaska med singeldos

- Följ rutiner för korrekt hantering och kassering av cancerläkemedel.
- Använd korrekt aseptisk teknik för beredning och förberedelser av lösningar.
- Beräkna den rekommenderade dosen utifrån patientens kroppsytta för att fastställa hur många injektionsflaskor som behövs.
- Bered varje injektionsflaska enligt följande. Rikta, om det är möjligt, flödet av sterilt vatten för injektionsvätskor längs injektionsflaskans insida och inte direkt mot det frystorkade pulvret:
  - a. 100 mg injektionsflaska: tillsätt långsamt 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket resulterar i 20 mg/ml zolbetuximab.
  - b. 300 mg injektionsflaska: tillsätt långsamt 15 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket resulterar i 20 mg/ml zolbetuximab.
- Snurra injektionsflaskan långsamt tills innehållet har lösts upp helt. Låt innehållet i den/de beredda injektionsflaskan/-flaskorna stabilisera sig. Inspektera lösningen visuellt tills bubblorna har försvunnit. Skaka inte injektionsflaskan.
- Inspektera lösningen visuellt med avseende på partiklar eller missfärgning. Den beredda lösningen ska vara klar till svagt opalskimrande, färglös till svagt gul och fri från synliga partiklar. Injektionsflaskor med synliga partiklar eller missfärgning ska kasseras.

- Baserat på den beräknade dosmängden ska den beredda lösningen från injektionsflaskan/-flaskorna omedelbart tillsättas i infusionspåsen. Denna produkt innehåller inget konserveringsmedel. Information om förvaring av beredda injektionsflaskor som inte används omedelbart finns i avsnitt 6.3.

#### Spädning i infusionspåse

- Dra upp den beräknade dosmängden av den beredda lösningen från injektionsflaskan/-flaskorna och överför den till en infusionspåse.
- Späd med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning. Infusionspåsen ska rymma tillräckligt med spädningsvätska för att uppnå en slutlig koncentration på 2 mg/ml zolbetuximab.

Den utspädda läkemedelsvätskan med zolbetuximab är kompatibel med infusionspåsar för intravenöst bruk som består av polyeten (PE), polypropen (PP), polyvinylklorid (PVC) med antingen mjukgörare [di(2-etylhexyl)ftalat (DEHP) eller trioktyl-trimellitat (TOTM)], etenpropensampolymer, etenvinylacetatsampolymer (EVA), PP och styrenetenbutylenstyren-sampolymer, eller glas (flaska för administrering), och infusionsslangar som består av PE, polyuretan (PUR), PVC med antingen mjukgörare [DEHP, TOTM eller di(2-etylhexyl)tereftalat], polybutadien (PB) eller elastomermodifierad PP med in-line-filtermembran (porstorlek 0,2 µm) som består av polyetersulfon (PES) eller polysulfon.

- Blanda den utspädda lösningen genom att vända försiktigt. Skaka inte påsen.
- Kontrollera visuellt att det inte finns partiklar i infusionspåsen innan den används. Den utspädda lösningen ska vara fri från synliga partiklar. Använd inte infusionspåsen om det förekommer partiklar.
- Kassera eventuellt oanvänt läkemedel som är kvar i injektionsflaskorna med singeldoser.

#### Administrering

- Får inte administreras samtidigt med andra läkemedel genom samma infusionsaggregat.
- Administrera infusionen omedelbart under minst 2 timmar genom ett intravenöst aggregat. Administrera inte som en intravenös push- eller bolusdos.

Inga inkompatibiliteter har observerats med slutna överföringssystem som består av PP, PE, rostfritt stål, silikon (gummi/olja/harts), polyisopren, PVC eller med mjukgörare [TOTM], akrylnitrilbutadienstyrensampolymer (ABS), metylmetakrylat-ABS-sampolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluoreten, polykarbonat, PES, akrylsampolymer, polybutylentereftalat, PB eller EVA-sampolymer.

Inga inkompatibiliteter har observerats med centrala portar som består av silikongummi, titanlegering eller PVC med mjukgörare [TOTM].

- In-line-filter (porstorlek 0,2 µm med material som anges ovan) rekommenderas att användas under administrering.
- Om läkemedlet inte administreras omedelbart, se information om förvaring av den beredda infusionspåsen i avsnitt 6.3.

#### Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1856/001

EU/1/24/1856/002

EU/1/24/1856/003

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 19 september 2024

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

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

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN 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 LÄKEMEDEL**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

**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 som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**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**

Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
zolbetuximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 100 mg zolbetuximab.  
Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg zolbetuximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller arginin, fosforsyra (E 338), sackaros och polysorbat 80 (E 433).

Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska  
3 injektionsflaskor

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning efter beredning och spädning.  
Får ej skakas.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET 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**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1856/001

EU/1/24/1856/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**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 INNERFÖRPACKNINGEN****INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
zolbetuximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje injektionsflaska innehåller 100 mg zolbetuximab.  
Efter beredning innehåller varje ml 20 mg zolbetuximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller arginin, E 338, sackaros och E 433.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För i.v. användning efter beredning och spädning.  
Får ej skakas.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET 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**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

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

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

Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
zolbetuximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 300 mg zolbetuximab.  
Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg zolbetuximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller arginin, fosforsyra (E 338), sackaros och polysorbat 80 (E 433).

Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För intravenös användning efter beredning och spädning.  
Får ej skakas.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET 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**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

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

Astellas Pharma Europe B.V.

Sylviusweg 62

2333 BE Leiden

Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1856/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**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 INNERFÖRPACKNINGEN****INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.  
zolbetuximab

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg zolbetuximab.  
Efter beredning innehåller varje ml 20 mg zolbetuximab.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller arginin, E 338, sackaros och E 433.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För i.v. användning efter beredning och spädning.  
Får ej skakas.  
Endast för engångsbruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET 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**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1856/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

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

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

### Vyloy 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning Vyloy 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning zolbetuximab

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges 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.
- Om du får biverkningar, tala med läkare. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

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

#### **1. Vad Vyloy är och vad det används för**

Vyloy innehåller den aktiva substansen zolbetuximab, som är en monoklonal antikropp som kan känna igen och fästa till vissa cancerceller. Genom att fästa till dessa cancerceller får läkemedlet kroppens immunsystem att angripa och döda dem.

Detta läkemedel används för att behandla vuxna med cancer i magsäcken eller i den gastroesofageala övergången. Den gastroesofageala övergången är det ställe där matstruben övergår i magsäcken.

Detta läkemedel ges till patienter vars tumörer är positiva för proteinet *Claudin 18.2 (CLDN18.2)* (vilket betyder att proteinet produceras i cellerna) och negativa för proteinet "human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2)" (vilket betyder att inget eller endast en liten mängd av proteinet produceras). Det ges till patienter vars cancer i magsäcken eller den gastroesofageala övergången inte kan opereras bort eller har spridit sig till andra delar av kroppen.

Detta läkemedel ges i kombination med andra läkemedel mot cancer som innehåller fluoropyrimidin och/eller platina. Det är viktigt att du också läser bipacksedeln för de andra läkemedlen. Om du har frågor om dessa läkemedel, vänd dig till läkare.

#### **2. Vad du behöver veta innan du ges Vyloy**

**Du får inte ges Vyloy**

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

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du ges detta läkemedel eftersom det kan orsaka:

- **Allergiska reaktioner (överkänslighetsreaktioner), inklusive anafylaxi.** Allvarliga allergiska reaktioner kan uppstå under infusionen eller efter att du har fått infusionen. Du ska

genast tala om för läkare eller uppsöka vård om du får något av följande symtom på en allvarlig allergisk reaktion:

- kliande, svullna rosa eller röda områden på huden (nässelfeber),
  - hosta som inte går över,
  - andningsproblem såsom väsande andning eller
  - trånghet i halsen/förändrad röst.
- **Infusionsrelaterade reaktioner.** Svåra reaktioner som är relaterade till infusionen (droppet) kan uppstå under infusionen eller efter att du har fått infusionen. Du ska genast tala om för läkare eller uppsöka vård om du får något av följande symtom på en infusionsrelaterad reaktion:
    - illamående,
    - kräkningar,
    - magont,
    - ökad mängd saliv (hypersekretion av saliv),
    - feber,
    - obehag i bröstet,
    - frossa eller skakningar,
    - ryggsmärta,
    - hosta eller
    - högt blodtryck (hypertension).
  - **Illamående och kräkningar.** Tala om för läkare om du mår illa innan infusionen ges. Illamående och kräkningar är mycket vanliga under behandling och kan ibland vara svåra. Läkaren kan ge dig ett annat läkemedel före varje infusion för att lindra illamående och kräkningar.

**Tala genast om för läkare** om du har något av dessa tecken eller symtom eller om de har förvärrats. Läkaren kan

- ge dig andra läkemedel för att minska dina symtom eller förhindra komplikationer,
- minska hastigheten på infusionen, eller
- avbryta behandlingen under en period eller helt.

### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen relevant användning av Vyloy till barn och ungdomar, eftersom behandling av cancer i magsäcken eller gastroesofageala övergången inte har studerats i denna åldersgrupp.

### **Andra läkemedel och Vyloy**

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

### **Graviditet**

Vyloy ska inte användas om du är gravid om inte läkaren specifikt rekommenderar det. Det är inte känt om detta läkemedel kommer att skada ditt ofödda barn. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

### **Amning**

Amning rekommenderas inte under behandling med Vyloy. Det är inte känt om detta läkemedel går över i bröstmjölken. Tala om för läkare om du ammar eller planerar att amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Vyloy påverkar sannolikt inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **Vyloy innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 1,05 mg respektive 3,15 mg polysorbat 80 i varje 100 mg respektive 300 mg-dos. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för läkare om du har några kända allergier.

### **Vyloy infusion innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller inte natrium, men en saltlösning används för spädning av produkten innan infusion. Rådgör med läkare om du har ordinerats saltfattig (natriumfattig) kost.

## **3. Hur Vyloy ges**

Du kommer att få Vyloy på ett sjukhus eller en klinik under överinseende av en läkare med erfarenhet av cancerbehandling. Detta läkemedel kommer att ges till dig som en intravenös infusion (dropp) i en ven under minst 2 timmar.

### **Hur mycket Vyloy du får**

Läkaren fastställer hur mycket läkemedel du kommer att få. Detta läkemedel ges vanligen varannan eller var tredje vecka baserat på de andra cancerläkemedel som läkaren har valt. Läkaren avgör hur många behandlingar du behöver.

### **Om du missar en Vyloy-dos**

Det är mycket viktigt att du inte missar en dos av detta läkemedel. Om du missar en bokad tid ska du ringa läkaren för att boka in en ny tid så snart som möjligt.

### **Om du slutar med behandlingen med Vyloy**

Sluta **inte** med behandlingen med detta läkemedel om du inte har diskuterat det med läkaren. Att sluta med behandlingen kan stoppa effekten av läkemedlet.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare.

## **4. Eventuella biverkningar**

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

### **Vissa eventuella biverkningar kan vara allvarliga:**

- **Överkänslighetsreaktioner (allergiska reaktioner) (inklusive överkänslighet och anafylaktisk reaktion) – vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Tala genast om för läkare eller uppsök vård om du får något av dessa symtom på en allvarlig allergisk reaktion: kliande, svullna rosa eller röda områden på huden (nässelfeber), hosta som inte går över, andningsproblem såsom väsande andning, eller trånghet i halsen/förändrad röst.
- **Infusionsrelaterad reaktion – vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer). Tala genast om för läkare eller uppsök vård om du får något av dessa symtom på en infusionsrelaterad reaktion: illamående, kräkningar, magont, ökad mängd saliv (hypersekretion av saliv), feber, obehag i bröstet, frossa eller skakningar, ryggsmärta, hosta eller högt blodtryck (hypertension).
- **Illamående och kräkningar – mycket vanliga** (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer). Tala om för läkare om dessa symtom inte försvinner eller om de förvärras.

### **Andra eventuella biverkningar:**

Tala om för läkare om dessa biverkningar blir svåra.

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

- minskad aptit
- lågt antal vita blodkroppar
- låga nivåer av albumin i blodet (hypoalbuminemi)
- svullnad i underben och händer (perifert ödem)
- viktninskning
- feber (pyrexia)

**Vanliga** (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- ökad mängd saliv (hypersekretion av saliv)
- högt blodtryck (hypertoni)
- frossa

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare. 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 Vyloy ska förvaras

Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan är ansvarig för förvaringen av detta läkemedel och för att oanvänt läkemedel kasseras korrekt. Följande uppgifter är avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Spara inte oanvänt läkemedel i injektionsflaskor med singeldoser för senare bruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är zolbetuximab.
- En injektionsflaska med 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 100 mg zolbetuximab.
- En injektionsflaska med 300 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 300 mg zolbetuximab.
- Efter beredning innehåller varje ml lösning 20 mg zolbetuximab.
- Övriga innehållsämnen är arginin, fosforsyra (E 338), sackaros och polysorbat 80 (E 433) (se avsnitt 2 "Vyloy innehåller polysorbat 80").

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vyloy pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning är ett vitt till benvitt frystorkat pulver.

Vyloy levereras i en kartong som innehåller 1 eller 3 injektionsflaskor. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

Astellas Ireland Co. Limited  
Killorglin  
Co Kerry  
V93 FC86  
Irland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Tel: +30 210 8189900

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Astellas Pharma  
Tlf: +47 66 76 46 00

**Ελλάδα**

Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: +30 210 8189900

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Ελλάδα  
Astellas Pharmaceuticals AEBE  
Τηλ: +30 210 8189900

**Latvija**

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

**Portugal**

Astellas Farma, Lda.  
Tel: +351 21 4401300

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ**

**Övriga informationskällor**

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

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

**Spårbarhet**

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

**Anvisningar för beredning och administrering**Beredning i injektionsflaska med singeldos

- Följ rutiner för korrekt hantering och kassering av cancerläkemedel.
- Använd korrekt aseptisk teknik för beredning och förberedelser av lösningar.
- Beräkna den rekommenderade dosen utifrån patientens kroppsytta för att fastställa hur många injektionsflaskor som behövs.
- Bered varje injektionsflaska enligt följande. Rikta, om det är möjligt, flödet av sterilt vatten för injektionsvätskor längs injektionsflaskans insida och inte direkt mot det frystorkade pulvret:

- a. 100 mg injektionsflaska: tillsätt långsamt 5 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket resulterar i 20 mg/ml zolbetuximab.
- b. 300 mg injektionsflaska: tillsätt långsamt 15 ml sterilt vatten för injektionsvätskor, vilket resulterar i 20 mg/ml zolbetuximab.
- Snurra injektionsflaskan långsamt tills innehållet har lösts upp helt. Låt innehållet i den/de beredda injektionsflaskan/-flaskorna stabilisera sig. Inspektera lösningen visuellt tills bubblorna har försvunnit. Skaka inte injektionsflaskan/-flaskorna.
- Inspektera lösningen visuellt med avseende på partiklar eller missfärgning. Den beredda lösningen ska vara klar till svagt opalskimrande, färglös till svagt gul och fri från synliga partiklar. Injektionsflaskor med synliga partiklar eller missfärgning ska kasseras.
- Baserat på den beräknade dosmängden ska den beredda lösningen från injektionsflaskan/-flaskorna omedelbart tillsättas i infusionspåsen. Denna produkt innehåller inget konserveringsmedel.

#### Spädning i infusionspåse

- Dra upp den beräknade dosmängden av den beredda lösningen från injektionsflaskan/-flaskorna och överför den till en infusionspåse.
- Späd med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning. Infusionspåsen ska rymma tillräckligt med spädningsvätska för att uppnå en slutlig koncentration på 2 mg/ml zolbetuximab.

Den utspädda läkemedelsvätskan med zolbetuximab är kompatibel med infusionspåsar för intravenöst bruk som består av polyeten (PE), polypropen (PP), polyvinylklorid (PVC) med antingen mjukgörare [di(2-etylhexyl)ftalat (DEHP) eller trioktyl-trimellit (TOTM)], etenpropensampolymer, etenvinylacetatsampolymer (EVA), PP och styrenetenbutylenstyren-sampolymer, eller glas (flaska för administrering), och infusionsslangar som består av PE, polyuretan (PUR), PVC med antingen mjukgörare [DEHP, TOTM eller di(2-etylhexyl)tereftalat], polybutadien (PB) eller elastomermodifierad PP med in-line-filtermembran (porstorlek 0,2 µm) som består av polyetersulfon (PES) eller polysulfon.

- Blanda den utspädda lösningen genom att vända försiktigt. Skaka inte påsen.
- Kontrollera visuellt att det inte finns partiklar i infusionspåsen innan den används. Den utspädda lösningen ska vara fri från synliga partiklar. Använd inte infusionspåsen om det förekommer partiklar.
- Kassera eventuellt oanvänt läkemedel som är kvar i injektionsflaskorna med singeldoser.

#### Administrering

- Får inte administreras samtidigt med andra läkemedel genom samma infusionsaggregat.
- Administrera infusionen omedelbart under minst 2 timmar genom ett intravenöst aggregat. Administrera inte som en intravenös push- eller bolusdos.

Inga inkompatibiliteter har observerats med slutna överföringssystem som består av PP, PE, rostfritt stål, silikon (gummi/olja/harts), polyisopren, PVC eller med mjukgörare [TOTM], akrylnitrilbutadienstyrensampolymer (ABS), metylmetakrylat-ABS-sampolymer, termoplastisk elastomer, polytetrafluoreten, polykarbonat, PES, akrylsampolymer, polybutylentereftalat, PB eller EVA-sampolymer.

Inga inkompatibiliteter har observerats med centrala portar som består av silikongummi, titanlegering eller PVC med mjukgörare [TOTM].

- In-line-filter (porstorlek 0,2 µm med material som anges ovan) rekommenderas att användas under administrering.

### Kassering

Vyloy är endast avsett för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.