

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

POTELIGEO 4 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml konsentrat inneholder 4 mg mogamulizumab.

Hvert hetteglass med 5 ml inneholder 20 mg mogamulizumab.

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

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Klar til lett opaliserende, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

POTELIGEO er indisert til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen skal igangsettes og overvåkes av lege med erfaring fra behandling av kreft, og behandlingen bør kun administreres av helsepersonell i et miljø der utstyr for gjenoppliving er tilgjengelig.

Dosering

Anbefalt dose er 1 mg/kg mogamulizumab administrert som en intravenøs infusjon over minst 60 minutter. Administrering skjer ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke på dag 1 og 15 i hver påfølgende 28-dagerssyklus inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

POTELIGEO bør administreres innen 2 dager fra planlagt dato. Hvis pasienten har gått glipp av en dose i mer enn 2 dager, bør neste dose administreres så snart som mulig. Deretter bør doseregimet gjenopptas med dosering basert på de nye planlagte datoene.

Premedisinering med antipyretika og antihistaminer anbefales ved første infusjon med POTELIGEO. Hvis det oppstår en infusjonsreaksjon, administreres premedisinering ved påfølgende POTELIGEO-infusjoner.

Doseendring

Dermatologiske reaksjoner

Pasienter som har fått mogamulizumab, har opplevd legemiddelutslett (legemiddelerupsjon), noen av disse tilfellene var kraftige og/eller alvorlige.

- Ved utslett (legemiddelrelatert) med alvorlighetsgrad 2 eller 3 (moderat eller alvorlig), skal behandlingen med mogamulizumab avbrytes og utslettet behandles hensiktsmessig inntil bedring til grad 1 eller lavere (mild alvorlighetsgrad). Først da kan behandlingen med

- mogamulizumab gjenopptas.
- POTELIGEO bør seponeres permanent ved livstruende utslett (grad 4) (se pkt. 4.4).

Infusjonsrelaterte reaksjoner

- Infusjon av POTELIGEO bør midlertidig avbrytes ved infusjonsrelaterte reaksjoner som er milde til alvorlige (grad 1–3), og symptomene skal behandles. Infusjonshastigheten bør reduseres med minst 50 % når infusjonen gjenopptas etter symptomlindring. Dersom en infusjonsrelatert reaksjon vender tilbake, bør seponering av infusjonen vurderes (se pkt. 4.4).
- POTELIGEO bør seponeres permanent ved livstruende (grad 4) infusjonsrelatert reaksjon (se pkt. 4.4).

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av POTELIGEO hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Eldre

Dosejustering hos eldre pasienter er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Med utgangspunkt i en farmakokinetisk populasjonsanalyse anbefales ingen dosejustering til pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Med utgangspunkt i en farmakokinetisk populasjonsanalyse anbefales ingen dosejustering til pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon. POTELIGEO er ikke studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Administrasjonsmåte

POTELIGEO er til intravenøs bruk. Det bør kun administreres ved intravenøs infusjon over minst 60 minutter. Se anbefalingene ovenfor med hensyn til infusjonsrelaterte reaksjoner.

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

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

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

Dermatologiske reaksjoner

Pasienter som får mogamulizumab har opplevd legemiddelutslett (legemiddelerupsjon), noen av disse tilfellene var kraftige og/eller alvorlige.

Når mogamulizumab er administrert til pasienter med T-cellelymfom, bortsett fra MF eller SS, er det rapportert om alvorlige hudreaksjoner, inkludert Stevens-Johnson syndrom (SJS), og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), hos under 1 % av pasientene som deltok i kliniske studier samt etter markedsføring. I noen av disse tilfellene ble det rapportert om dødelig utfall. Pasientene bør overvåkes nøye for symptomer eller tegn som antyder SJS eller TEN. Dersom symptomer oppstår, bør behandlingen med POTELIGEO avbrytes. Behandlingen skal ikke gjenopptas med mindre SJS eller TEN utelukkes og kutane reaksjoner har gått tilbake til grad 1 eller mindre. Dersom SJS/TEN oppstår, bør egnet medisinsk behandling administreres. Se pkt. 4.2 for informasjon om dosejustering.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Akutte infusjonsrelaterte reaksjoner (IRRs) er observert hos pasienter som er behandlet med mogamulizumab. IRRs var hovedsakelig milde eller moderate, selv om det er rapportert om noen få tilfeller av alvorlige reaksjoner (grad 3). De fleste IRRs oppstår under eller kort tid etter første infusjon (alle innenfor 24 timer etter administrering), og forekomsten reduseres ved påfølgende behandlinger.

Pasientene bør overvåkes nøye under og etter infusjon. Hvis det oppstår en anafylaktisk reaksjon, bør administrering av mogamulizumab seponeres umiddelbart og permanent, og egnet medisinsk behandling bør administreres.

Hvis det oppstår en IRR, bør infusjonen avbrytes og egnet medisinsk behandling igangsettes. Infusjonen kan gjenopptas ved en lavere hastighet etter symptomlindring. Se pkt. 4.2 for informasjon om premedisinering og dosejustering.

Infeksjoner

Personer med MF eller SS som behandles med mogamulizumab har økt risiko for alvorlige infeksjoner og/eller virusreakivering. Kombinasjon av mogamulizumab og systemiske immunmodulerende legemidler eller andre godkjente behandlinger for MF eller SS, har ikke blitt undersøkt og er derfor ikke anbefalt, særlig med tanke på risikoen for alvorlige infeksjoner hos pasienter som behandles med mogamulizumab. Topiske steroider eller lave doser med systemiske kortikosteroider kan brukes under behandling med mogamulizumab, men risikoen for alvorlige infeksjoner og/eller virusreakivering kan være høyere ved samtidig administrering av systemiske immunsuppressiver. Pasientene bør overvåkes for tegn og symptomer på infeksjon og behandles umiddelbart.

Pasienter skal testes for hepatitt B-infeksjon før oppstart av behandling med mogamulizumab. For pasienter som tester positivt på eksisterende/tidligere hepatitt B-infeksjon, anbefales det å konsultere en lege med erfaring i behandling av hepatitt B for å få råd om egnede tiltak som kan forhindre reaktivering av hepatitt B.

Komplikasjoner ved allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) etter mogamulizumab

Det er rapportert om komplikasjoner, inkludert alvorlig transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD), hos pasienter med andre T-cellelymfomer enn MF eller SS, som har mottatt allogen HSCT etter mogamulizumab.

Det er rapportert om høyere risiko for transplantatkomplikasjoner hvis mogamulizumab gis innenfor en kort tidsramme (omtrent 50 dager) før HSCT. Pasientene skal følges nøye opp for tidlige tegn på transplantatrelaterte komplikasjoner.

Sikkerhet ved behandling med mogamulizumab etter autolog eller allogen HSCT er ikke undersøkt.

Tumorlysesyndrom

Tumorlysesyndrom (TLS) er observert hos pasienter som får mogamulizumab. TLS ble observert hyppigst i de første behandlingsmånedene. Pasienter med raskt voksende tumor og høy tumorbyrde har risiko for TLS. Pasienter bør overvåkes nøye med egnede laboratorietester og kliniske tester for elektrolyttstatus, hydrering og nyrefunksjon, særlig i første behandlingsmåned, og håndteres i henhold til klinisk praksis. Håndtering av TLS kan omfatte aggressiv hydrering, korrigering av elektrolyttforstyrrelser, anti-hyperurikemibehandling og støttende pleie.

Hjertesykdommer

Det er sett ett tilfelle av akutt hjerteinfarkt hos en pasient med MF/SS som fikk mogamulizumab i en klinisk studie. Ved kliniske studier hos pasienter med andre T-cellelymfomer er det rapportert om stresskardiomyopati (ett tilfelle) og akutt hjerteinfarkt (ett tilfelle). Forsøkspersonene hadde en anamnese med ulike risikofaktorer. Pasienter som har risikofaktorer relatert til hjertesykdom bør overvåkes, og egnede forholdsregler bør tas.

Stor-cellet transformasjon (LCT)

Begrensede data er tilgjengelig for pasienter med LCT.

Annet

Mogamulizumab bør ikke administreres subkutant eller intramuskulært, ved rask intravenøs administrering eller som intravenøs bolus.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner i fertil alder/Prevensjon hos kvinner

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandlingen med POTELIGEO og i minst 6 måneder etter avsluttet behandling.

Graviditet

Det er ingen data på bruk av mogamulizumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3), bortsett fra den farmakologiske effekten på fostre. Det er vist at mogamulizumab krysser placentabarrieren hos cynomolgusaper. Som en forholdsregel er det anbefalt å unngå bruk av mogamulizumab under graviditet.

Amming

Det er ukjent om mogamulizumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelk de første dagene etter fødsel og synker deretter snart til lave konsentrasjoner. Derfor er det ikke mulig å utelukke risiko for barn som ammes i løpet av denne korte perioden. Senere kan POTELIGEO brukes under amming hvis klinisk nødvendig.

Fertilitet

Ingen kliniske data er tilgjengelig om effekten av mogamulizumab på fertilitet hos mennesker. Det er ikke utført spesifikke dyrestudier for å evaluere effekten av mogamulizumab på fertilitet. Det er ikke observert ugunstige effekter på reproduksjonsorganer hos hanner og hunner i toksisitetsstudier ved gjentatt dosering hos cynomolgusaper (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Mogamulizumab har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Fatigue kan oppstå etter administrering av mogamulizumab (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene var pneumoni, pyreksi, infusjonsrelaterte reaksjoner og cellulitt.

De hyppigst rapporterte bivirkningene var infusjonsrelaterte reaksjoner og utslett (legemiddelerupsjon). De fleste av disse reaksjonene var ikke-alvorlige og av grad 1 eller 2.

Alvorlige bivirkninger omfattet respirasjonssvikt av grad 4 (1,1 %) og polymyositt og sepsis av grad 5 (0,5 % hver).

Bivirkningstabell

Bivirkningene er presentert etter organklasser og frekvenskategori og definert ved bruk av

følgende kategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger som kan oppstå hos pasienter som får POTELIGEO (N=184)

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Vanlige	Anemi, nøytropeni, leukopeni, trombocytopeni
Endokrine sykdommer	Vanlige	Hypotyreoidisme
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Forstoppelse, diaré, kvalme, stomatitt
	Vanlige	Oppkast
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue, perifert ødem, pyreksi
Sykdommer i lever og galleveier	Mindre vanlige	Akutt hepatitt, hepatitt
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Infeksjoner ^a
	Vanlige	Infeksjon i øvre luftveier
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Svært vanlige	Infusjonsrelaterte reaksjoner
Undersøkelser	Vanlige	Økt alaninaminotransferase, økt aspartataminotransferase, økt nivå av alkalisk fosfatase i blodet, redusert lymfocyt-tall
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Mindre vanlige	Tumorlysesyndrom
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Hodepine
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Legemiddelerupsjon (inkludert hudutslett)

^a Folikulitt, cellulitt, candidiasis, pneumoni, sepsis, hudinfeksjon, otitis externa, herpes zoster, stafylokokkinfeksjon i huden, urinveisinfeksjon, herpes simplex og cytomegalovirus

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Dermatologiske reaksjoner

Pasienter som får POTELIGEO har opplevd legemiddelutslett (legemiddelerupsjon), noen av tilfellene var kraftige og/eller alvorlige. De fleste behandlingsrelaterte dermatologiske reaksjonene var av grad 1 eller 2, og legemiddelutslett av grad ≥ 3 oppsto hos 4,3 % av pasientene. Det var ingen tendens til latent symptomstart for legemiddelerupsjon og -utslett, reaksjonene forekom med både tidlig og sen debut.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner er sett hos 33 % av pasientene som ble behandlet med POTELIGEO. Hoveddelen av de behandlingsrelaterte infusjonsrelaterte reaksjonene var av grad 1 eller 2, og oppsto under eller kort tid etter første infusjon. 4 % av pasientene opplevde alvorlige reaksjoner (grad 3).

Forekomsten av infusjonsrelaterte reaksjoner var høyest etter første infusjon (28,8 % av forsøkspersonene), og ble redusert til $\leq 3,8$ % av forsøkspersonene etter to eller flere infusjoner.

Avbrutt infusjon forekom hos omtrent 6 % av pasientene, og de fleste av disse (omtrent 90 %) forekom i løpet av første behandlingssyklus med mogamulizumab.

Under 1 % av pasientene som ble behandlet i klinisk studie 0761-010 avsluttet behandlingen på grunn av infusjonsrelaterte reaksjoner.

Alvorlige infeksjoner

Pasienter med MF eller SS har økt risiko for alvorlige infeksjoner på grunn av redusert hudbarriere forårsaket av kutan sykdom og de immunsuppressive effektene av ekstrakutan sykdom. Behandling

med mogamulizumab kan øke denne risikoen. Av forsøkspersonene som fikk mogamulizumab, opplevde 14,3 % alvorlige infeksjoner, inkludert sepsis, pneumoni og hudinfeksjoner. Latenstid før bivirkningene startet, etter første dose, varierte betydelig. Hoveddelen av pasientene ble friske etter infeksjonen. I den kliniske studien (0761-010) var det 2 rapporter om respirasjonssvikt med dødelig utfall hos pasienter med alvorlig pneumoni, som oppsto over 9 måneder etter behandlingsstart med mogamulizumab.

Immunogenitet

Etter infusjon av POTELIGEO i kliniske studier på bruk av POTELIGEO hos pasienter med voksen T-celleleukemi/lymfom eller kutant T-cellelymfom, testet ca. 14 % av pasientene (44 av 313 evaluerbare pasienter) positivt for behandlingsrelaterte anti-mogamulizumab-antistoffer. Ingen pasienter ble identifisert med positiv nøytraliserende antistoffrespons.

Sikkerhet etter siste dose

Av de 320 forsøkspersonene som ble eksponert for mogamulizumab i klinisk studie 0761-010, opplevde 21 (6,6 %) minst én alvorlig bivirkning (SADR), som oppsto innen 90 dager etter datoen for siste tilførsel av studielegemiddel.

Av disse var SADRer som ble rapportert hos mer enn én pasient, kodet i henhold til følgende organklasser (SOC): infeksjøs og parasittære sykdommer (7 [2,2 %] pasienter), generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet (5 [1,6 %] pasienter), sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum (4 [1,3 %] pasienter), sykdommer i muskler, bindevev og skjelett (3 [0,9 %] pasienter), sykdommer i lever og galleveier (2 [0,6 %] pasienter) og skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer (2 [0,6 %] pasienter). I resterende organklasser ble det rapportert om SADRer hos én pasient (0,3 %).

Sikkerhetsprofilen som ble observert i 90 dager etter siste dose med mogamulizumab er konsistent med sikkerhetsprofilen som ble observert i løpet av studien.

Eldre

Sikkerhetsprofilen hos eldre pasienter (≥ 65 år) var generelt i samsvar med den hos voksne pasienter, med unntak av dermatologiske reaksjoner og infusjonsrelaterte reaksjoner, som ble observert oftere hos eldre pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Det foreligger ingen informasjon om overdoser med mogamulizumab. I tilfelle overdose bør pasienten, inkludert pasientens vitale tegn, overvåkes nøye (i minst 1 time), og støttende behandling bør administreres hvis nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, monoklonale antistoffer, ATC-kode: L01FX09

Virkningsmekanisme

Mogamulizumab er et afukosylert, humanisert IgG1 kappa-immunglobulin som bindes selektivt til CCR4, en G protein-koblet reseptor for CC kjemokiner som er involvert i transport av lymfocytter til

ulike organer, inkludert huden, noe som fører til deplesjon av målcellene. CCR4 uttrykkes på overflaten til noen kreftceller, inkludert T-cellemaligniteter, som MF og SS der ekspresjon av CCR er inherent.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av mogamulizumab ved behandling av pasienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) ble vist i en åpen, fase 3, multisenter, klinisk studie (0761-010) med 372 voksne pasienter som ble randomisert 1:1 til behandling med enten mogamulizumab eller vorinostat. I hver arm deltok 186 pasienter. Infusjon med mogamulizumab ble administrert i en dose på 1 mg/kg én gang ukentlig i den første 28-dagerssyklusen (på dag 1, 8, 15 og 22) og på dag 1 og 15 i de påfølgende 28-dagers syklusene. Vorinostat ble administrert med en startdose på 400 mg peroralt, én gang daglig med start dag 1 i 28-dagers sykluser. Vorinostat-pasienter med sykdomsprogresjon eller uakseptable toksisiteter ble tillatt å bytte over til behandling med mogamulizumab. Pasienter som byttet, fikk opptil 46 måneder med mogamulizumabbehandling, ved data cut-off i desember 2016. Behandlingen med mogamulizumab fortsatte inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Studien ekskluderte pasienter med aktive autoimmune sykdommer, metastaser i sentralnervesystemet og lidelser som krevde systemiske kortikosteroider eller andre immunsuppressive legemidler, eller en aktiv infeksjon som krevde behandling, inkludert hiv eller hepatitt B eller C. Pasienter med ECOG-status ≥ 2 ble også ekskludert. Ved baseline hadde 38 % sykdom med stadium IB-II, 10 % med stadium III, 52 % med stadium IV. Denne studien inkluderte pasienter uavhengig av CCR4-ekspresjon ved baseline, undersøkt ved hudbiopsi.

Det primære effektendepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS) basert på utprøvers vurdering ved bruk av globale sammensatte responskriterier som tok hensyn til alle potensielt rammede sykdomsområder (hud, blod, lymfeknuter og indre organer). Respons i hud og blod ble evaluert hver 4. uke. Responsen i lymfeknuter og indre organer ble evaluert ved uke 4, så hver 8. uke det første året, og deretter hver 16. uke.

Alle pasientene hadde histologisk bekreftet mycosis fungoides-diagnose (MF), 56,5 %, 53,2 % eller Sézarys syndrom (SS), 43,5 %, 46,8 % henholdsvis i gruppene som fikk mogamulizumab og vorinostat, og hadde fått minst én tidligere systemisk behandling. Den vanligste tidligere systemiske behandlingen som ble brukt av forsøkspersoner i Europa, var beksaroten (70 %), interferon (59 %), metotreksat (49 %), ekstrakorporeal fotoférese (ECP) (31 %) og gemcitabin/gemcitabin-regimer (28 %).

Median eksponeringsvarighet for mogamulizumab var 5,6 måneder (i området: < 1 til 45,3 måneder). 56 % av pasientene fikk mogamulizumab ved minst 6 sykluser, og 25 % av pasientene fikk mogamulizumab ved minst 12 sykluser.

Pasientene hadde en median alder på 64 år på tidspunktet for screening (i området: 25 til 101 år), 49,5 % var 65 år eller eldre, og 58,1 % var menn.

CCR4-ekspresjon ble vurdert retrospektivt ved hudbiopsier tatt før behandling (formalinfikserte parafininnstøpte) ved bruk av immunhistokjemi. I mogamulizumab-armen var CCR4-ekspresjonsnivåer ved baseline tilgjengelig hos 75 % av pasientene (N = 140). CCR4 ble påvist på ≥ 1 % av lymfocytene hos 100 % av pasientene, og 96 % (134/140) hadde CCR4 påvist på ≥ 10 % av hudlymfocytene.

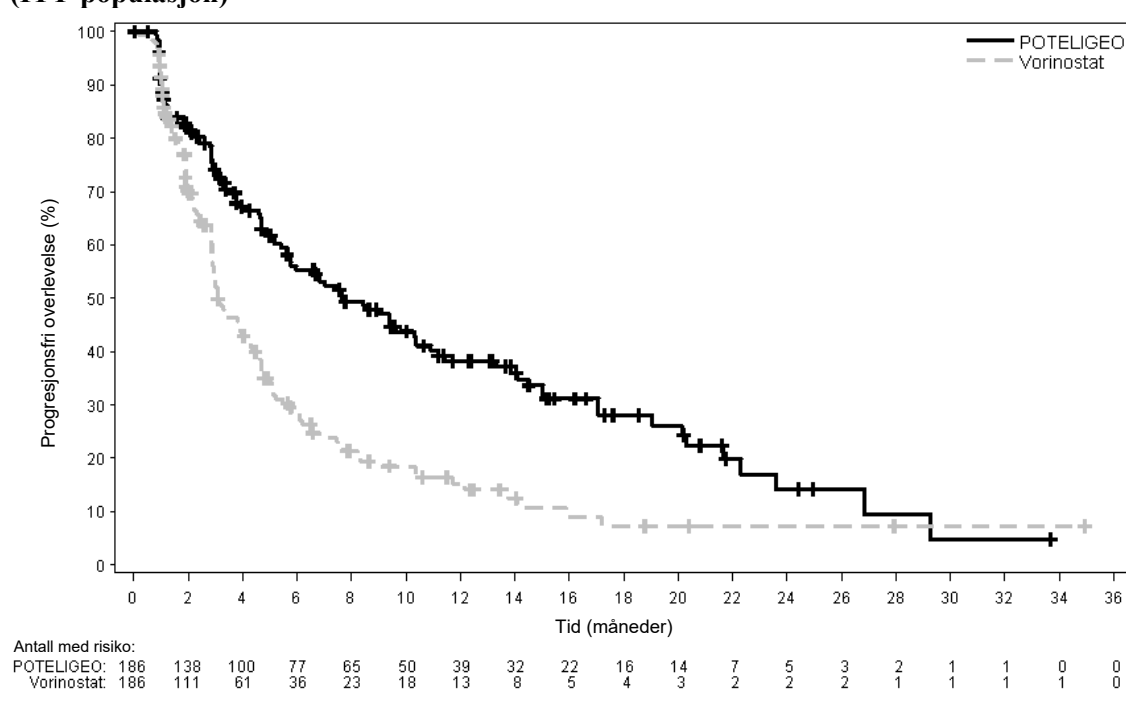
Av pasientene som ble randomisert til vorinostat, byttet 136 pasienter (73,1 %) til mogamulizumab i løpet av studien. Årsakene for å bytte til mogamulizumab var sykdomsprogresjon (109 pasienter) og behandlingsintoleranse (27 pasienter). Antall infusjoner av mogamulizumab som ble administrert til pasienter som byttet, var i området 1 til 94 (opptil 46 måneders behandling) ved data cut-off i desember 2016.

Ved 6, 12, 18 og 24 måneder etter igangsatt randomisert behandling, var prosentandelen av forsøkspersoner som levde uten sykdomsprogresjon høyere for mogamulizumab (henholdsvis 55,3 %, 38,3 %, 28,0 % og 14,1 %) sammenlignet med vorinostat (henholdsvis 28,8 %, 15,3 %, 7,2 % og

7,2 %). Median PFS for mogamulizumab-gruppen var 7,70 måneder (95 % KI: 5,67, 10,33) og 3,10 måneder (95 % KI: 2,87, 4,07) for vorinostat-gruppen med resulterende hasard ratio på 0,53 (95 % KI: 0,41, 0,69), $p < 0,0001$ (2-sidig, stratifisert log rank-test).

Figur 1 viser Kaplan-Meier-kurven for PFS.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve over progresjonsfri overlevelse i henhold til utprøvers vurdering (ITT-populasjon)



Viktige sekundære endepunkter var total responsrate (ORR), ORR etter bytte, responsvarighet (DOR) og endring fra baseline av Skindex-29-skalaene for symptomer og funksjon samt FACT-G-vurdering (Functional Assessment of Cancer Therapy-general) av fysisk og funksjonell helsetilstand.

Total respons ble rapportert som en sammensatt skår fra målinger i hvert kompartiment, og respons måtte påvises ved to påfølgende generelle sykdomsvurderinger (med minst 8 ukers mellomrom det første året og deretter med 16 ukers mellomrom) for å kunne bekreftes. Pasientene ble inkludert i analysen for et spesifikt kompartiment hvis de hadde sykdomsforekomst i dette kompartimentet ved baseline eller hadde post-baseline responsvurdering for dette kompartimentet.

Tabell 2 gir en oppsummering av ORR og DOR samt respons i henhold til kompartiment. Studien viste statistisk signifikante forbedringer i ORR og respons i henhold til kompartiment for blod, hud og lymfeknuter sammenlignet med vorinostat. Responsen i indre organer kunne ikke evalueres på grunn av begrensende effektdata hos forsøkspersoner der disse organene var involvert. Nytte-risiko av mogamulizumab hos forsøkspersoner der indre organer er involvert er for tiden ikke vist på grunn av manglende data.

Tabell 2: Respons i løpet av randomisert behandlingsperiode i klinisk studie 0761-010 (ITT)

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Total responsrate (bekreftet KR + DR, %)	28,0	4,8
95 % KI	(21,6, 35,0)	(2,2, 9,0)
p-verdi ^a	< 0,0001	
Responsvarighet (måneder)		
Median (95 % KI)	14,1 (9,4, 19,2)	9,13 (4,7, -)
Respons i henhold til kompartiment		
Blod	n = 124	n = 125
Total responsrate (bekreftet KR + DR, %)	66,9	18,4
95 % KI	(57,9, 75,1)	(12,0, 26,3)
p-verdi ^a	< 0,0001	
Hud	n = 186	n = 186
Total responsrate (bekreftet KR + DR, %)	41,9	15,6
95 % KI	(34,8, 49,4)	(10,7, 21,6)
p-verdi ^a	< 0,0001	
Lymfeknuter	n = 136	n = 133
Total responsrate (bekreftet KR + DR, %)	15,4	3,8
95 % KI	(9,8, 22,6)	(1,2, 8,6)
p-verdi ^a	0,0008	
Indre organer	n = 6	n = 4
Total responsrate (bekreftet KR + DR, %)	0	0
95 % KI	(0,0, 45,9)	(0,0, 60,2)

Merk: Total responsrate er basert på Global Composite Response-skår.

^a: p-verdien er basert på Cochran-Mantel-Haenszels test med justering for sykdomstype, sykdomsstadium og område.

KI = konfidensintervall; KR = komplett respons; DR = delvis respons; ITT = intent-to treat

Behandling med mogamulizumab førte til 8 bekreftede komplette responser (alle rammede kompartiment hadde komplett respons), sammenlignet med 0 pasienter på vorinostat: 4 av disse 8 pasientene ble først randomisert til mogamulizumab og 4 byttet til mogamulizumab i løpet av studien. 41 av de 136 pasientene som byttet (30,1 %) responderte med enten delvis eller komplett respons med mogamulizumab.

Det foreligger begrensede effektdata fra pasienter med lav (< 10 %) CCR4-ekspresjon i huden. I klinisk studie 0761-010 var det 10/290 evaluerbare pasienter med CCR4-ekspresjon < 10 %. Av disse ble 6 randomisert til mogamulizumab, og 4 ble randomisert til vorinostat og disse byttet senere til mogamulizumab. Det ble ikke observert noen bekreftede responser hos disse 10 pasientene med lav (< 10 %) CCR4-ekspresjon. Kompartimental respons ble observert hos 3 av 10 evaluerbare pasienter som fikk behandling med mogamulizumab i den randomiserte fasen eller overkrysningsfasen.

Pasienter med sykdom i stadium IB/II som ble behandlet med mogamulizumab hadde en bekreftet ORR på 17,6 % sammenlignet med 8,3 % med vorinostat, og responsrater på kompartimentnivå (blod, hud, lymfeknute) som var høyere enn for pasientene som ble behandlet med vorinostat (tabell 3). Samlet var medianperioden for progresjonsfri overlevelse hos pasienter i stadium IB/II som ble behandlet med mogamulizumab 4,7 måneder sammenlignet med 3,9 måneder hos pasienter som ble behandlet med vorinostat (tabell 4). På grunn av det begrensede antall pasienter med respons og umodne data, kan en ikke komme med noen konklusjon om varigheten av respons hos pasienter med stadium IB/II sykdom. Tiden før respons på kompartimentnivå hos IB/II-pasienter var omtrent 3 måneder, som er konsistent med tiden før respons for ITT-populasjonen generelt (omtrent 3 måneder). Hvis respons på kompartimentnivå eller generelle respons ikke observeres etter 3 måneders behandling, bør seponering av behandlingen vurderes.

Tabell 3: Total og kompartmental responsrate i tidlige sykdomsstadier

	Mogamulizumab	Vorinostat	Risikodifferanse (M vs. V)
Sykdomsstadium IB/II	N = 68	N = 72	
Total responsrate, n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Kompartement:			
Blod (n)	17	23	
Responsrate, (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	
Responsrate, (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95 % KI ^a	(17,7, 40,1)	(11,1, 38,8)	(-8,3, 24,9)
Lymfeknuder (n)	41	40	
Responsrate, (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: Progresjonsfri overlevelse (PFS) etter behandlingsgruppe og sykdomsstadium (randomisert behandlingsperiode)

	Mogamulizumab	Vorinostat	p-verdi
PFS, måneder			
ITT-populasjon	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

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med mogamulizumab i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved kutant T-cellelymfom (CTCL) (MF og SS er undergrupper av CTCL). Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til mogamulizumab ble evaluert hos voksne pasienter med T-celleleukemi/lymfom (ATL) og CTCL i doseområdet 0,01 til 1 mg/kg administrert som multiple doser av mogamulizumab hver uke eller annenhver uke, og som omfattet anbefalt dose på 1,0 mg/kg og regime (dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen og dag 1 og 15 i de påfølgende 28-dagerssyklusene). Den farmakokinetiske populasjonsanalysen omfattet 444 pasienter som fikk mogamulizumab i seks kliniske studier. Eksposeringen for mogamulizumab økte proporsjonalt med dosen i doseområdet 0,1 til 1,0 mg/kg.

Absorpsjon

Mogamulizumab gis intravenøst og er derfor umiddelbart og fullstendig biotilgjengelig.

Distribusjon

Basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse var geometrisk gjennomsnittlig [% variasjonskoeffisient (CV %)] sentralt distribusjonsvolum (V_c) 3,57 liter (20,1 %).

Biotransformasjon

Metabolismeveien for mogamulizumab er ikke karakterisert. Det forventes at mogamulizumab brytes ned i små peptider og aminosyrer via katabolske ruter på samme måte som endogent IgG.

Eliminasjon

Basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse er geometrisk gjennomsnittlig (% variasjonskoeffisient [CV %]) clearance (CL) 12,0 ml/time (83,7 %), og geometrisk

gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid ($t_{1/2}$) er 17 dager (65,5 %).

Linearitet og akkumulasjon

Mogamulizumab har lineær farmakokinetikk i doseområdet 0,01 mg/kg til 1 mg/kg. Basert på en farmakokinetisk populasjonsanalyse ble steady-state-konsentrasjonen av mogamulizumab nådd etter 12 uker ved gjentatt dosering når administrert etter anbefalt regime, og den systemiske akkumuleringen var 1,7 ganger så stor. Ved en styrkemodellanalyse var det ingen tydelige avvik fra doseproporsjonalitet.

Nedsatt nyrefunksjon

Effekten av nedsatt nyrefunksjon på clearance av mogamulizumab ble evaluert i en farmakokinetisk populasjonsanalyse hos pasienter med lett (kreatininclearance [CrCL] mellom 60 og 89; $n = 157$), moderat (CrCL mellom 30 og 59; $n = 80$) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCL under 30 ml/minutt; $n = 2$). Ingen klinisk viktige forskjeller i clearance av mogamulizumab ble vist mellom pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon og pasienter med normal nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Effekten av nedsatt leverfunksjon på clearance av mogamulizumab ble evaluert i en farmakokinetisk populasjonsanalyse hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin [TB] under eller lik øvre grense for normalområdet [ULN] og ASAT over ULN eller TB mindre enn 1 til 1,5 ganger ULN og enhver ASAT; $n = 80$) eller moderat (TB over 1,5 til 3 ganger ULN og enhver ASAT; $n = 3$) nedsatt leverfunksjon. Ingen klinisk viktige forskjeller i clearance av mogamulizumab ble vist mellom pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon og pasienter med normal leverfunksjon. Mogamulizumab er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (TB over 3 ganger ULN og enhver ASAT).

Andre spesielle populasjoner

Effektene av ulike kovariater på farmakokinetikken til mogamulizumab ble vurdert i farmakokinetiske populasjonsanalyser. Følgende faktorer hadde ingen klinisk viktig effekt på CL av mogamulizumab: alder (i området: 22 til 101 år), kjønn, etnisitet (bortsett fra japansk, begrensede data er tilgjengelig for andre etniske populasjoner), nedsatt nyrefunksjon, lett eller moderat nedsatt leverfunksjon, sykdomsundergruppe (mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS)), grad av CCR4-ekspresjon eller ECOG-status, selv om det bør bemerkes at pasienter med ECOG PS ≥ 2 ble ekskludert fra kliniske studier.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Effekt

En eksponering-responsanalyse indikerer at effekt ikke var korrelert med mogamulizumabeksposering i den pivotale studien. Effekt, som målt ved forbedret PFS basert på utprøvers vurdering, var ikke forbundet med økt mogamulizumabeksposering.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle toksisitetstudier ved gjentatt dosering. Karsinogenitets- eller gentoksitetstudier er ikke utført for mogamulizumab. Det er ikke utført spesifikke studier for å evaluere den potensielle effekten på fertilitet.

Ingen mogamulizumabrelaterte toksiske effekter på reproduksjonsorganer ble observert i toksisitetstudier ved gjentatt dosering hos kjønnsmodne hann- og hunnaper opptil 26 uker.

I en reproduksjons- og utviklingstoksitetstudie hos dyr viste ikke administrering av mogamulizumab til drektige cynomolgusaper fra organogenese til fødsel, potensielle for embryoføtal dødelighet, teratogenisitet eller hemming av fostervekst. Generelt er IgG-molekyler kjent for å krysse placentabarrieren og mogamulizumabkonsentrasjoner ble påvist i plasma hos foster. Farmakologisk aktivitet av mogamulizumab ble påvist hos fostre, som vist ved en reduksjon i antall lymfocytter med CCR4-ekspresjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Sitronsyremonohydrat
Glysin
Polysorbat 80
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet. Mogamulizumab skal ikke infunderes samtidig i samme intravenøse slange som andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass
3 år.

Etter åpning

POTELIGEO inneholder ikke konserveringsmidler. Etter anbrudd skal legemidlet fortynnes og infunderes umiddelbart (se pkt. 6.6).

Etter tilberedning for infusjon

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet er vist i 24 timer ved romtemperatur (25 °C) og rombelysning. Disse tidsrommene omfatter oppbevaring av infusjonsoppløsning i infusjonspose under infusjonen. Av mikrobiologiske hensyn må legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, er brukstiden og -forholdene før bruk brukerens ansvar, og skal ikke overstige 24 timer ved 2 til 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted ved kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.
For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml oppløsning i et hetteglass med 10 ml (glass av type I) med gummipropp, aluminiumsforsigling og flippkork av polypropylen.

Pakning med 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Tilberedning

- Undersøk legemidlet visuelt for partikler eller misfarging før administrering. POTELIGEO er en klar til lett opaliserende, fargeløs oppløsning. Kast hetteglasset dersom du ser at innholdet er blakket, misfarget eller har partikkelutfellinger.

- Beregn nødvendig volum av POTELIGEO for å klargjøre infusjonsoppløsningen for 1 mg/kg-dose basert på pasientens vekt (se pkt. 4.2). Bruk aseptisk metode og trekk opp nødvendig volum av POTELIGEO i sprøyten og overfør til en infusjonspose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Bland den fortynnete oppløsningen ved forsiktig inversjon. Skal ikke ristes. Endelig konsentrasjon av den fortynnete oppløsningen bør være mellom 0,1 mg/ml og 3,0 mg/ml.
- Hver ampulle er kun beregnet til engangsbruk. Kast alle ubrukte rester i hetteglasset i henhold til lokale krav.

Administrasjon

- Den fortynnete oppløsningen er kompatibel med infusjonsposer av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin (PO).
- Ikke bland POTELIGEO med, eller administrer som infusjon sammen med, andre legemidler.
- POTELIGEO er kun beregnet til intravenøs bruk og bør ikke administreres subkutan, intramuskulært, som bolusdose eller ved rask intravenøs administrering.
- Administrer infusjonsoppløsningen over minst 60 minutter gjennom en intravenøs linje som inneholder et 0,22 mikron (eller tilsvarende) sterilt, in-line filter med lav proteinbinding.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1335/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. november 2018
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

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

VEDLEGG II

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

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK(E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

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

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

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

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

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

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

En oppdatert RHP skal sendes inn:

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

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

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

POTELIGEO 4 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
mogamulizumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Én ml konsentrat inneholder 4 mg mogamulizumab.
Hvert hetteglass med 5 ml inneholder 20 mg mogamulizumab.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sitronsyremonohydrat, glysin, polysorbat 80, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
20 mg/5 ml
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk etter fortynning.
Kun til engangsbruk.
Skal ikke ristes.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

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

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1335/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

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

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

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

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

POTELIGEO 4 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
mogamulizumab
Intravenøs bruk etter fortynning.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

20 mg/5 ml

6. ANNET

Kun til engangsbruk.

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

POTELIGEO 4 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning mogamulizumab

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

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

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

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

1. Hva POTELIGEO er og hva det brukes mot

POTELIGEO inneholder virkestoffet mogamulizumab, som tilhører en gruppe legemidler som kalles monoklonale antistoffer. Mogamulizumab angriper kreftceller, som så ødelegges av immunsystemet (kroppens forsvarssystem).

Dette legemidlet brukes til behandling av voksne med mycosis fungoides og Sézarys syndrom, som er krefttyper som kalles kutane T-cellelymfomer. Legemidlet skal brukes til pasienter som tidligere har fått minst ett legemiddel gjennom munnen eller ved injeksjon inn i en blodåre.

2. Hva du må vite før du bruker POTELIGEO

Bruk ikke POTELIGEO:

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

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker POTELIGEO hvis du:

- noen gang har hatt en alvorlig hudreaksjon ved bruk av dette legemidlet.
- noen gang har fått en infusjonsreaksjon ved bruk av dette legemidlet (mulige symptomer på en infusjonsreaksjon er angitt i avsnitt 4).
- har humant immunsviktvirus (hiv), herpes, cytomegalovirus (CMV), hepatitt B- eller C-infeksjon eller andre pågående infeksjoner.
- har fått eller det er planlagt stamcelletransplantasjon, enten ved bruk av egne celler eller celler fra en donor.
- har hatt tumorlysesyndrom (en komplikasjon som omfatter ødeleggelse av kreftceller) etter tidligere behandling.
- har hjerteproblemer.

Informér personen som gir deg infusjonen eller oppsøk lege umiddelbart dersom du opplever en reaksjon under eller etter en infusjon med POTELIGEO.

Informer lege umiddelbart dersom du opplever noen av de alvorlige bivirkningene oppført i avsnitt 4 etter at du begynner behandlingen med POTELIGEO.

Andre legemidler og POTELIGEO

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

Barn og ungdom

Dette legemidlet bør ikke gis til barn og ungdom under 18 år.

Graviditet og amming

Virkingen av POTELIGEO hos gravide og ammende er ikke kjent. På grunn av måten dette legemidlet virker på, kan det skade barnet ditt om du får det mens du er gravid eller ammer.

Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon under behandling og i 6 måneder etter avsluttet behandling.

Hvis du ammer må du diskutere med legen om du kan amme under eller etter behandling med POTELIGEO.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at POTELIGEO vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dette legemidlet kan imidlertid forårsake utmattelse hos noen personer, så du bør være spesielt oppmerksom når du kjører bil eller bruker maskiner inntil du er sikker på at legemidlet ikke påvirker deg.

POTELIGEO inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hvert hetteglass, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du får POTELIGEO

Mengden POTELIGEO du får, beregnes av legen basert på kroppsvekten din. Anbefalt dose er 1 mg POTELIGEO for hver kg kroppsvekt.

Du får POTELIGEO i en blodåre (intravenøs infusjon) over minst 60 minutter. Ved de første 5 dosene, får du infusjon én gang i uken, deretter annenhver uke. Behandlingen bør fortsette med mindre du får alvorlige bivirkninger eller sykdomstilstanden din forverres.

4. Mulige bivirkninger

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

Alvorlige bivirkninger

Informér lege eller sykepleier eller oppsøk lege umiddelbart dersom du får noen av følgende tegn og symptomer etter å ha begynt behandling med POTELIGEO:

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

- frysninger, kvalme eller oppkast, hodepine, hvesing, kløe, rødme, utslett, svimmelhet eller ørhet, pustebesvær og feber, dette kan være tegn på en infusjonsreaksjon. Hvis dette skjer, kan det bli nødvendig å stanse infusjonen, og du kan ha behov for ytterligere behandling. Når symptomene forsvinner, kan du vanligvis fortsette å få POTELIGEO, men da gis infusjonen saktere. Legen din kan stanse behandlingen med POTELIGEO hvis du får en alvorlig reaksjon.

- tegn på infeksjon, som kan omfatte feber, svetting eller frysninger, influensalignende symptomer, sår hals eller problemer med å svelge, hoste, kortpustethet, magesmerter, kvalme eller oppkast, diaré og sterk uvelhet.
- hudutslett (som kan bli alvorlig) eller sår munn. Hos noen personer som får POTELIGEO mot andre krefttyper, forekom smerter/svie i huden, kløe, blemmer/flassing, sår i munnen eller på lepper eller kjønnsorganer, som er mulige tegn på en alvorlig hudreaksjon, som Stevens-Johnson syndrom eller toksisk epidermal nekrolyse (som forekom hos opptil 1 av 100 personer).

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- feber, frysninger, kvalme, oppkast, forvirring, kortpustethet, kramper, uregelmessige hjerteslag, mørk eller blakket urin, uvanlig tretthet og/eller muskel- eller leddsmerter. Ødeleggelse av kreftceller og kroppens reaksjoner på dette, kan av og til føre til et problem som kalles tumorlysesyndrom.
- brystsmerter, kortpustethet, raske eller sakte hjerteslag, svetting, svimmelhet, kvalme eller oppkast, svekkelse, ørhet og uvelhet. Selv om det er usannsynlig at dette forårsakes av dette legemidlet, kan det være tegn på hjertesykdom.

Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

- dersom du skal ha stamcelletransplantasjon, er det mulig at du kan utvikle komplikasjoner (transplantat-mot-vert-sykdom) som er vanskelige å behandle. Symptomene kan omfatte hudutslett eller blemmedannelse, kvalme eller diaré som ikke forsvinner, magesmerter eller oppkast, leddsmerter eller -stivhet, tørre eller irriterte øyne eller tåkesyn, munnsår, irritasjon eller smerter, hoste som ikke forsvinner eller pustebesvær, følsomme kjønnsorganer, gulsott (guldfarget hud og/eller øyne), mørk urin og hevelser.

Andre bivirkninger

Snakk med lege dersom du opplever andre bivirkninger. Disse kan omfatte:

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

- Utmattelse (fatigue)
- Forstoppelse
- Hovne bein eller ankler
- Hodepine

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

- Redusert antall røde blodceller (anemi)
- Redusert antall blodplater (trombocytopeni)
- Redusert antall hvite blodceller (nøytropeni og leukopeni) eller redusert antall lymfocytter
- Blodprøver som viser økt nivå av leverenzzymer
- Underaktiv skjoldbruskkjertel

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- Leverbetennelse (hepatitt)

Melding av bivirkninger

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

5. Hvordan du oppbevarer POTELIGEO

Oppbevares utilgjengelig for barn.

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

Uåpnet hetteglass: Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Ferdiglaget og fortynnet oppløsning: Brukes umiddelbart eller oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C) og brukes innen 24 timer.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager tegn på forringelse, som utfelling av partikler eller misfarging.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetningen av POTELIGEO

- Virkestoff er mogamulizumab. Hver ml konsentrat inneholder 4 mg mogamulizumab. Hvert hetteglass med 5 ml inneholder 20 mg mogamulizumab.
- Andre innholdsstoffer er sitronsyremonohydrat, glysin, polysorbat 80, natriumhydroksid, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker. Se avsnitt 2 «POTELIGEO inneholder natrium».

Hvordan POTELIGEO ser ut og innholdet i pakningen

POTELIGEO er en klar, fargeløs oppløsning. Pakningen inneholder ett hetteglass som inneholder 5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.