

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 20 mg mogamulizumabu w 5 ml, co odpowiada 4 mg/ml.

Mogamulizumab wytwarzany jest w komórkach jajnika chomika chińskiego metodą rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przejrzysty do lekko opalizującego, bezbarwny roztwór.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt POTELIGEO jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym (ang. *mycosis fungoides*, *MF*) lub zespołem Sézary'ego (ang. *Sézary syndrome*, *SS*), którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie musi być rozpoczęte i prowadzone pod nadzorem lekarzy doświadczonych w leczeniu nowotworów i powinno być podawane wyłącznie przez osoby należące do fachowego personelu medycznego w miejscu, gdzie dostępny jest zestaw reanimacyjny.

#### Dawkowanie

Zalecana dawka mogamulizumabu to 1 mg/kg mc. podawana w infuzji dożylniej trwającej co najmniej 60 minut. Produkt podaje się raz w tygodniu w dniach 1, 8, 15 i 22 pierwszego cyklu trwającego 28 dni, a następnie co dwa tygodnie w dniach 1 i 15 każdego następnego 28-dniowego cyklu, aż do progresji choroby lub wystąpienia niedopuszczalnych objawów toksyczności.

Produkt POTELIGEO należy podać w ciągu 2 dni od dnia planowego podania. Jeśli opóźnienie w podaniu dawki wynosi ponad 2 dni, następną dawkę należy podać jak najszybciej, a następnie wznowić schemat dawkowania, przy czym dawki należy podawać według nowego schematu dni leczenia.

Przed podaniem pierwszej infuzji produktu POTELIGEO zaleca się zastosowanie premedykacji środkami przeciwgorączkowymi i przeciwhistaminowymi. W przypadku wystąpienia reakcji związanej z infuzją, premedykację należy zastosować przed kolejnymi infuzjami produktu POTELIGEO.

#### Modyfikacja dawki

##### *Reakcje dermatologiczne*

U pacjentów otrzymujących mogamulizumab występowała wysypka polekowa (polekowe wykwity skórne), która czasami była poważna i (lub) ciężka.

- W przypadku wystąpienia wysypki (polekowej) stopnia 2 lub 3 (nasilenie umiarkowane lub

ciężkie), leczenie mogamulizumabem należy wstrzymać i zastosować odpowiednie leczenie wysypki, do czasu poprawy wysypki do stopnia 1 lub niższego (nasilenie łagodne), kiedy to leczenie mogamulizumabem można wznowić.

- Leczenie produktem POTELIGEO należy przerwać na stałe, jeśli wystąpi wysypka zagrażająca życiu (stopnia 4) (patrz punkt 4.4).

#### *Reakcje związane z infuzją*

- Infuzję produktu POTELIGEO należy czasowo wstrzymać w przypadku wystąpienia reakcji związanych z infuzją o łagodnym do ciężkiego stopniu nasilenia (stopień 1-3), a objawy reakcji należy leczyć. Rozpoczynając ponownie infuzję po ustąpieniu objawów, szybkość infuzji należy zmniejszyć o co najmniej 50%. Jeśli reakcja wystąpi ponownie, należy rozważyć zaprzestanie podawania infuzji (patrz punkt 4.4).
- Leczenie produktem POTELIGEO należy przerwać na stałe, jeśli wystąpi reakcja związana z infuzją zagrażająca życiu (stopnia 4) (patrz punkt 4.4).

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego POTELIGEO u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności nerek*

W oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji nie zaleca się dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

##### *Zaburzenia czynności wątroby*

W oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji nie zaleca się dostosowania dawkowania u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Produktu POTELIGEO nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

#### Sposób podawania

Produkt POTELIGEO jest przeznaczony do podania dożylnego. Produkt należy podawać wyłącznie w infuzji dożylny trwającej co najmniej 60 minut. Zalecenia w przypadku wystąpienia reakcji związanej z infuzją opisano wyżej.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

#### Reakcje dermatologiczne

U pacjentów otrzymujących mogamulizumab występowała wysypka polekowa (polekowe wykwity skórne), która czasami była ciężka i (lub) poważna.

Podczas podawania mogamulizumabu pacjentom z chłoniakami z komórek T innymi niż MF czy SS,

zgłaszano występowanie ciężkich reakcji skórnych, w tym zespół Stevensa-Johnsona (ang. *Stevens-Johnson syndrome, SJS*) i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (ang. *toxic epidermal necrolysis, TEN*), u mniej niż 1% pacjentów w badaniach klinicznych, oraz zgłaszano takie reakcje po wprowadzeniu produktu do obrotu; niektóre ze zgłoszonych przypadków prowadziły do zgonu. Pacjentów należy ściśle monitorować w kierunku objawów sugerujących SJS lub TEN. Jeśli wystąpią takie objawy, podawanie produktu POTELIGEO należy przerwać i leczenia nie należy ponownie rozpoczynać do czasu wykluczenia SJS lub TEN i poprawy reakcji skórnej do stopnia 1 lub mniejszego. W przypadku wystąpienia SJS lub TEN, należy wdrożyć odpowiednie leczenie. Informacje dotyczące modyfikacji dawki, patrz punkt 4.2.

#### Reakcje związane z infuzją

U pacjentów leczonych mogamulizumabem obserwowano występowanie ostrych reakcji związanych z infuzją. Reakcje te miały najczęściej łagodny lub umiarkowany stopień nasilenia, jednak odnotowano również kilka przypadków ciężkich reakcji (stopnia 3). Większość reakcji związanych z infuzją występuje w trakcie podawania pierwszej infuzji lub w krótkim czasie po jej podaniu (wszystkie w ciągu 24 godzin po podaniu), przy czym częstość występowania takich reakcji zmniejsza się podczas kolejnych infuzji.

Pacjentów należy objąć ścisłą obserwacją w trakcie podawania infuzji oraz po jej zakończeniu. W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej, podawanie mogamulizumabu należy wstrzymać natychmiast i na stałe oraz wdrożyć odpowiednie leczenie.

W przypadku wystąpienia reakcji związanej z infuzją, należy wstrzymać infuzję i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Podawanie infuzji można rozpocząć ponownie ze zmniejszoną szybkością po ustąpieniu objawów. Informacje dotyczące premedykacji i modyfikacji dawki, patrz punkt 4.2.

#### Zakażenia

U pacjentów z MF lub SS leczonych mogamulizumabem istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń i (lub) reaktywacji wirusów. Nie badano podawania mogamulizumabu w skojarzeniu z ogólnoustrojowymi produktami leczniczymi o działaniu immunomodulującym lub innymi terapiami stosowanymi w leczeniu MF czy SS, z tego względu nie zaleca się takiego podawania, szczególnie biorąc pod uwagę ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń u pacjentów leczonych mogamulizumabem. W trakcie leczenia mogamulizumabem można stosować sterydy o działaniu miejscowym lub małe dawki glikokortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym, jednak ryzyko wystąpienia ciężkiego zakażenia i (lub) reaktywacji wirusa może być wyższe w przypadku jednoczesnego stosowania mogamulizumabu z ogólnoustrojowymi środkami immunosupresyjnymi. Pacjentów należy monitorować w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych zakażenia i należy bezzwłocznie zastosować leczenie.

Przed rozpoczęciem leczenia mogamulizumabem u pacjentów należy przeprowadzić badania w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B. U pacjentów z dodatnim wynikiem trwającego/przebytego wirusowego zapalenia wątroby typu B zaleca się przeprowadzenie konsultacji z lekarzem specjalizującym się w leczeniu tej choroby w celu uzyskania porady dotyczącej zastosowania odpowiednich środków zapobiegających reaktywacji wirusa zapalenia wątroby typu B.

#### Powikłania przeszczepu allogenicznego hematopoetycznych komórek macierzystych (ang. *hematopoietic stem cell transplantation, HSCT*) po leczeniu mogamulizumabem

U pacjentów z chłoniakami z komórek T innymi niż MF czy SS, u których wykonano HSCT po leczeniu mogamulizumabem zgłaszano występowanie powikłań, w tym ciężkich przypadków choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. *graft versus host disease, GVHD*).

Zgłaszano większe ryzyko występowania powikłań przeszczepu, gdy mogamulizumab był podawany na krótko (około 50 dni) przed HSCT. Należy prowadzić dokładne kontrole pacjentów w celu wykrycia wczesnych objawów powikłań związanych z przeszczepem.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania leczenia mogamulizumabem po autologicznym lub

allogenicznym HSCT.

#### Zespół rozpadu guza

U pacjentów leczonych mogamulizumabem obserwowano występowanie zespołu rozpadu guza (ang. *tumour lysis syndrome, TLS*). TLS występował najczęściej w ciągu pierwszego miesiąca leczenia. Ryzyko TLS występuje u pacjentów z szybko proliferującym guzem i dużą masą guza. U pacjentów należy dokładnie monitorować stężenie elektrolitów, nawodnienie i czynność nerek za pomocą odpowiednich badań laboratoryjnych i klinicznych, szczególnie w pierwszym miesiącu leczenia, a zasady postępowania powinny być zgodne z najlepszą praktyką medyczną. Leczenie TLS może obejmować intensywne nawodnienie, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych, terapię przeciw hiperurykემii i leczenie wspomagające.

#### Zaburzenia serca

Obserwowano jeden przypadek ostrego zawału mięśnia sercowego u pacjenta z MF / SS otrzymującego mogamulizumab w badaniu klinicznym. U pacjentów z innymi chłoniakami z komórek T biorących udział w badaniu klinicznym zgłaszano przypadki kardiomiopatii indukowanej stresem (jeden przypadek) i ostrego zawału mięśnia sercowego (jeden przypadek). Pacjenci mieli obciążony wywiad chorobowy, w tym istniały u nich różne czynniki ryzyka. Pacjentów, u których występują czynniki ryzyka związane z chorobą serca należy monitorować i należy zastosować odpowiednie środki ostrożności.

#### Transformacja do chłoniaka z dużych komórek (ang. *large cell transformation, LCT*)

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące leczenia pacjentów z LCT.

#### Inne

Mogamulizumabu nie należy podawać podskórnie ani domięśniowo, poprzez szybkie wstrzyknięcie dożylnie, ani w postaci pojedynczego wstrzyknięcia dożylnego (bolus).

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Kobiety w wieku rozrodczym/Antykoncepcja u kobiet

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia produktem POTELIGEO i przez co najmniej 6 miesięcy po jego zakończeniu.

#### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania mogamulizumabu u kobiet w okresie ciąży. Mimo iż mogamulizumab przenika przez barierę łożyskową u makaków jawajskich, badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję, oprócz farmakologicznego wpływu na płód (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania mogamulizumabu w okresie ciąży.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy mogamulizumab przenika do mleka ludzkiego. Wiadomo, że ludzkie IgG przenikają do mleka ludzkiego w ciągu kilku pierwszych dni po porodzie, a wkrótce potem ich ilość zmniejsza się do niskich stężeń. W związku z tym, nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią w trakcie tego krótkiego okresu czasu. Po upływie tego okresu produkt POTELIGEO może być stosowany podczas karmienia piersią, jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu mogamulizumabu na płodność u ludzi. Nie przeprowadzono

specyficznych badań na zwierzętach oceniających wpływ mogamulizumabu na płodność. Nie obserwowano działań niepożądanych na męskie lub żeńskie narządy rozrodcze w badaniach toksyczności wielokrotnego podania u makaków jawańskich (patrz punkt 5.3).

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Mogamulizumab wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu mogamulizumabu może wystąpić zmęczenie (patrz punkt 4.8).

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były zapalenie płuc, gorączka, reakcja związana z infuzją i zapalenie tkanki łącznej.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były reakcja związana z infuzją i wysypka (polekowe wykwity skórne); większość z nich to reakcje inne niż ciężkie stopnia 1 lub 2.

Ciężkie działania niepożądane obejmowały niewydolność oddechową stopnia 4 (1,1%), a reakcjami stopnia 5 były zapalenie wielomięśniowe i posocznica (0,5% każda z nich).

##### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wyszczególnione są zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania według następujących kategorii: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  to  $< 1/1\ 000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); częstość nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymienione są zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

**Tabela 1: Działania niepożądane występujące u pacjentów stosujących produkt POTELIGEO (N=184)**

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość podawania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często	Niedokrwistość, neutropenia, leukopenia, małopłytkowość
Zaburzenia endokrynologiczne	Często	Niedoczynność tarczycy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Zaparcia, biegunka, nudności, zapalenie jamy ustnej
	Często	Wymioty
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Zmęczenie, obrzęk obwodowy, gorączka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często	Ostre zapalenie wątroby, zapalenie wątroby
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Zakażenia <sup>a</sup>
	Często	Zakażenie górnych dróg oddechowych
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Bardzo często	Reakcja związana z infuzją
Badania diagnostyczne	Często	Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej we krwi, zmniejszona liczba limfocytów
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Zespół rozpadu guza
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Ból głowy

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość podawania	Działanie niepożądane
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Polekowe wykwity skórne (w tym wysypka)

<sup>a</sup> zapalenie mieszków włosowych, zapalenie tkanki łącznej, grzybica błony śluzowej jamy ustnej, zapalenie płuc, posocznica, zakażenie skóry, zapalenie ucha zewnętrznego, półpasiec, gronkowcowe zapalenie skóry, zakażenie układu moczowego, opryszczka zwykła i zakażenie wirusem cytomegalii

### Opis wybranych działań niepożądanych

#### *Reakcje dermatologiczne*

U pacjentów otrzymujących produkt POTELIGEO występowała wysypka polekowa (polekowe wykwity skórne), która czasami była ciężka i (lub) poważna. Większość dermatologicznych reakcji związanych z leczeniem to reakcje stopnia 1 lub 2, przy czym wysypka polekowa stopnia  $\geq 3$  występowała u 4,3% pacjentów. Nie określono tendencji w okresie czasu do wystąpienia działania niepożądanego w postaci wykwitów i wysypek polekowych; zgłaszano zarówno działania niepożądane występujące w krótkim czasie, jak i długim czasie po podaniu produktu.

#### *Reakcje związane z infuzją*

Reakcje związane z infuzją obserwowano u 33% pacjentów leczonych produktem POTELIGEO. Większość reakcji związanych z infuzją i podanym leczeniem to reakcje stopnia 1 lub 2, które wystąpiły w trakcie lub w krótkim czasie po pierwszej infuzji. Ciężkie reakcje (stopnia 3) wystąpiły u 4% pacjentów.

Częstość występowania reakcji związanych z infuzją była największa po podaniu pierwszej infuzji (28,8% pacjentów) i zmniejszała się do  $\leq 3,8\%$  po dwóch infuzjach lub po większej liczbie infuzji.

Infuzje były przerywane u około 6% pacjentów, z czego większość przerwanych infuzji (około 90%) wystąpiła podczas pierwszego cyklu leczenia mogamulizumabem.

Mniej niż 1% pacjentów leczonych w badaniu klinicznym 0761-010 zaprzestało leczenia z powodu reakcji związanych z infuzją.

#### *Ciężkie zakażenia*

U pacjentów z MF lub SS istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich zakażeń z powodu zaburzeń ciągłości skóry wywołanych chorobą skórną oraz immunosupresyjnym wpływem choroby nie dotyczącej skóry, a leczenie mogamulizumabem może zwiększać takie ryzyko. Ciężkie zakażenia, w tym posocznica, zapalenie płuc i zakażenia skóry, występowały u 14,3% pacjentów otrzymujących mogamulizumab. Występowały znaczne różnice w długości okresu czasu do wystąpienia działania niepożądanego po podaniu pierwszej dawki. U większości pacjentów zakażenia ustąpiły. W badaniu klinicznym (0761-010) odnotowano 2 przypadki niewydolności oddechowej prowadzące do zgonu u pacjentów z ciężkim zapaleniem płuc występującym ponad 9 miesięcy od rozpoczęcia leczenia mogamulizumabem.

#### *Immunogenność*

Po infuzji produktu POTELIGEO podczas badań klinicznych oceniających stosowanie produktu POTELIGEO u pacjentów z białaczką/chłoniakiem z komórek T dorosłych lub chłoniakiem skóry z komórek T u około 14% pacjentów (44 z 313 pacjentów kwalifikujących się do oceny) wykryto przeciwciała przeciwko mogamulizumabowi związane z zastosowanym leczeniem. Nie odnotowano pacjentów z odpowiedzią przeciwciał neutralizujących.

#### *Bezpieczeństwo po podaniu ostatniej dawki*

Z 320 pacjentów, którzy otrzymali mogamulizumab w badaniu klinicznym 0761-010, u 21 (6,6%) pacjentów wystąpiła co najmniej jedna ciężka reakcja niepożądana, która pojawiła się w ciągu 90 dni od daty podania ostatniej dawki.

Spośród tych zgłoszeń, ciężkie reakcje niepożądane, które wystąpiły u więcej niż jednego pacjenta

uwzględniono w następujących grupach układowo-narządowych: zakażenia i zarażenia pasożytnicze (7 [2,2%] pacjentów), zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania (5 [1,6%] pacjentów), zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (4 [1,3%] pacjentów), zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej (3 [0,9%] pacjentów), zaburzenia wątroby i dróg żółciowych (2 [0,6%] pacjentów) oraz urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach (2 [0,6%] pacjentów). We wszystkich pozostałych grupach układowo-narządowych zgłaszane ciężkie reakcje niepożądane dotyczyły pojedynczych pacjentów (0,3%).

Profil bezpieczeństwa obserwowany w okresie 90 dni po podaniu ostatniej dawki mogamulizumabu jest zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym podczas okresu leczenia.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Profil bezpieczeństwa stosowania u pacjentów w podeszłym wieku ( $\geq 65$  lat) był ogólnie zgodny z profilem obserwowanym u pacjentów dorosłych, z wyjątkiem reakcji dermatologicznych i reakcji związanych z infuzją, których występowanie obserwowano częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

## **4.9 Przedawkowanie**

Brak informacji dotyczących przedawkowania mogamulizumabu. W przypadku przedawkowania, pacjenta oraz jego parametry życiowe, należy dokładnie monitorować (przez co najmniej 1 godzinę) i w razie konieczności wdrożyć leczenie podtrzymujące.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, przeciwciała monoklonalne  
Kod ATC: L01FX09

#### Mechanizm działania

Mogamulizumab to defukozylowana, humanizowana immunoglobulina IgG1 kappa, która selektywnie wiąże się z CCR4, sprzężonym z białkiem G receptorem chemokin CC, który bierze udział w migracji limfocytów do różnych narządów, w tym do skóry, co skutkuje zmniejszeniem liczby komórek docelowych. CCR4 ulega ekspresji na powierzchni niektórych komórek nowotworowych, w tym złośliwych komórek T, takich jak w MF i SS, które charakteryzują się ekspresją CCR4.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność mogamulizumabu w leczeniu pacjentów z ziarniniakiem grzybiastym (MF) lub zespołem Sézary'ego (SS) określono w wielośrodkowym, otwartym badaniu klinicznym III fazy (0761-010) z udziałem 372 dorosłych pacjentów randomizowanych 1:1 do leczenia mogamulizumabem lub worinostatem. Do każdej grupy włączono 186 pacjentów. Infuzja mogamulizumabu była podawana w dawce 1 mg/kg raz w tygodniu w ciągu pierwszego 28-dniowego cyklu (w dniach 1, 8, 15 i 22) oraz w dniach 1 i 15 kolejnych 28-dniowych cyklów. Worinostat był podawany doustnie w dawce początkowej 400 mg, raz na dzień zaczynając od dnia 1 w 28-dniowych cyklach. Pacjenci stosujący worinostat, u których doszło do progresji choroby lub u których wystąpiły niedopuszczalne objawy toksyczności mogli przejść do grupy otrzymującej mogamulizumab. U tych pacjentów terapię mogamulizumabem stosowano przez okres do 46 miesięcy, według danych do grudnia 2016 r. Leczenie mogamulizumabem prowadzono do czasu progresji choroby lub wystąpienia



niedopuszczalnych objawów toksyczności. Z badania wyłączeni byli pacjenci z aktywnymi chorobami autoimmunologicznymi, przerzutami do ośrodkowego układu nerwowego oraz chorobami, które wymagały podawania ogólnoustrojowych kortykosteroidów lub innych produktów leczniczych o działaniu immunosupresyjnym, lub z aktywnym zakażeniem wymagającym leczenia, w tym HIV lub wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C. Pacjenci z wynikiem w skali sprawności ECOG  $\geq 2$  również byli wyłączeni z badania. Na początku badania 38% pacjentów miało chorobę w stopniu zaawansowania IB-II, 10% w stopniu zaawansowania III, a 52% pacjentów w stopniu zaawansowania IV. Do badania włączeni byli pacjenci bez względu na poziom ekspresji CCR4 w biopsji skóry na początku badania.

Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności był czas przeżycia wolny od progresji choroby (ang. *progression-free survival, PFS*) w oparciu o ocenę badacza przeprowadzoną przy użyciu globalnych kryteriów odpowiedzi złożonej, które brały pod uwagę wszystkie miejsca potencjalnie zajęte chorobą (skóra, krew, węzły chłonne i trzewia). Odpowiedź na leczenie w skórze i krwi oceniano co 4 tygodnie. Odpowiedź w węzłach chłonnych i trzewiach oceniano w tygodniu 4, następnie co 8 tygodni w pierwszym roku, a później co 16 tygodni.

Wszyscy pacjenci w grupie leczonej mogamulizumabem i grupie leczonej worinostatem mieli potwierdzone badaniem histopatologicznym rozpoznanie ziarniniaka grzybiastego (MF), odpowiednio 56,5% i 53,2%, lub zespołu Sézary'ego (SS), odpowiednio 43,5% i 46,8%, i otrzymali wcześniej co najmniej jedną terapię ogólnoustrojową. Najczęściej stosowanymi wcześniejszymi terapiami ogólnoustrojowymi u pacjentów z Europy były beksaroten (70%), interferon (59%), metotreksat (49%), fotofereza pozaustrojowa (ang. *extracorporeal photopheresis, ECP*) (31%) i gemcytabina/schematy z zastosowaniem gemcytabiny (28%).

Średni okres ekspozycji na mogamulizumab wyniósł 5,6 miesięcy (zakres: <1 do 45,3 miesięcy). Pięćdziesiąt sześć procent pacjentów otrzymywało mogamulizumab przez co najmniej 6 cykli, a 25% pacjentów otrzymywało mogamulizumab przez co najmniej 12 cykli.

W czasie wizyty przesiewowej średni wiek pacjentów wyniósł 64 lata (zakres od 25 do 101 lat); 49,5% pacjentów miało 65 lat lub więcej i 58,1% pacjentów stanowili mężczyźni.

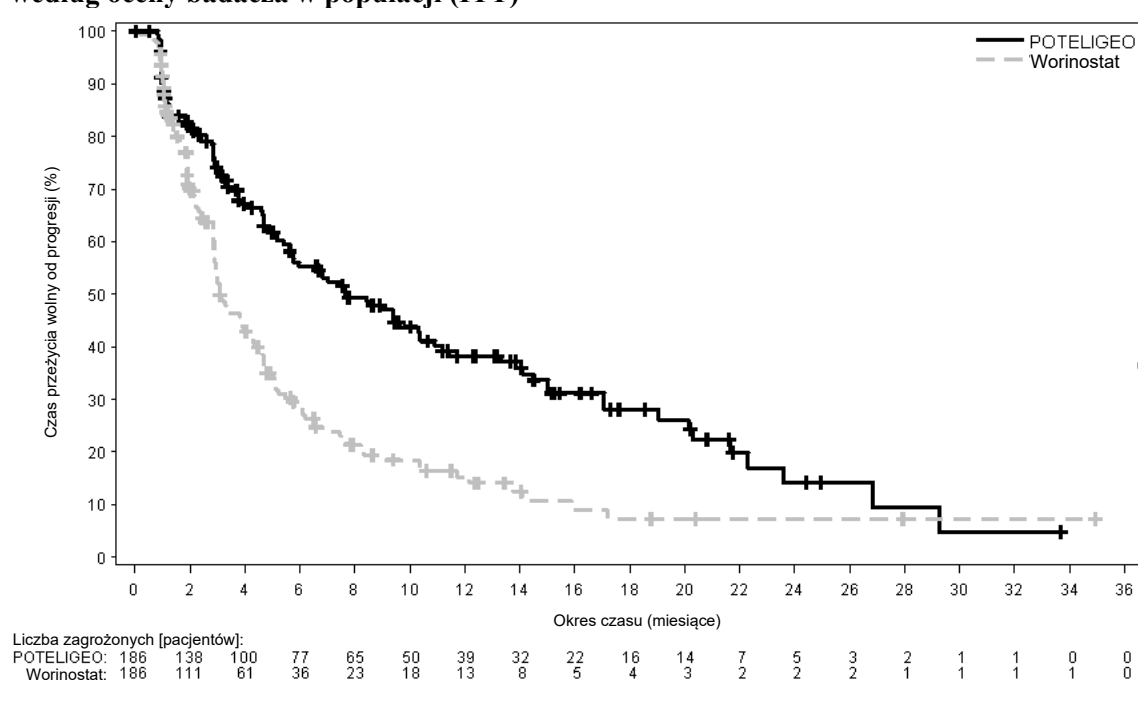
Ekspresję CCR4 oceniano retrospektywnie na biopsjach skóry pobranych przed rozpoczęciem leczenia (utrwalonych w formalinie i zatopionych w parafinowych bloczkach) metodą immunohistochemii. W grupie leczonej mogamulizumabem, wyjściowy poziom ekspresji CCR4 był dostępny dla 75% pacjentów (N=140). CCR4 wykryto na  $\geq 1\%$  limfocytów w 100% przypadków, a u 96% (134/140) pacjentów CCR4 wykryto na  $\geq 10\%$  limfocytów skóry.

Spośród pacjentów zrandomizowanych do grupy leczenia worinostatem, 136 pacjentów (73,1%) przeszło do grupy leczenia mogamulizumabem w trakcie badania. Powodami przejścia do grupy leczenia mogamulizumabem były progresja choroby (109 pacjentów) i nietolerancja leczenia (27 pacjentów). Liczba infuzji mogamulizumabu podanych pacjentom, którzy zmienili leczenie wahała się od 1 do 94 (do 46 miesięcy leczenia) według danych zebranych do grudnia 2016 r.

W 6, 12, 18 i 24 miesiącu po rozpoczęciu leczenia według randomizacji, odsetek pacjentów żyjących bez progresji choroby był wyższy w grupie stosującej mogamulizumab (odpowiednio 55,3%, 38,3%, 28,0% i 14,1%) w porównaniu z grupą stosującą worinostat (odpowiednio 28,8%, 15,3%, 7,2% i 7,2%). Średni PFS wyniósł w grupie mogamulizumabu 7,70 miesiąca (95% CI: 5,67; 10,33) i w grupie worinostatu 3,10 miesiąca (95% CI: 2,87; 4,07), przy czym hazard względny wyniósł 0,53 (95% CI: 0,41; 0,69),  $p < 0,0001$  (dwustronny, stratyfikowany test *log rank*).

Krzywą Kaplana-Meiera dla PFS przedstawiono na Rycinie 1.

**Rycina 1: Wykres krzywej Kaplana-Meiera czasu przeżycia wolnego od progresji choroby według oceny badacza w populacji (ITT)**



Kluczowymi drugorzędowymi punktami końcowymi były całkowity odsetek odpowiedzi (ang. *overall response rate, ORR*), ORR po zmianie leczenia, czas trwania odpowiedzi (ang. *duration of response, DOR*) oraz zmiany w porównaniu z wynikami wyjściowymi w skali Skindex-29 dla podskali objawów i stanu funkcjonalnego oraz w skali Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) dla domeny dotyczącej stanu fizycznego i stanu funkcjonalnego.

Całkowitą odpowiedź raportowano w postaci wyniku złożonego składającego się z wyników dla każdego miejsca zajętego chorobą. Aby odpowiedź mogła być potwierdzona musiała być wykazana w dwóch kolejnych ogólnych ocenach choroby (przeprowadzonych w odstępach co najmniej 8 tygodni w ciągu pierwszego roku i w odstępach 16 tygodni w późniejszym okresie). Pacjentów włączano do analizy poszczególnych miejsc zajętych chorobą, jeśli istniała u nich choroba w tym obszarze podczas wizyty wyjściowej lub jeśli przeprowadzona była u nich jakakolwiek ocena odpowiedzi na leczenie po wizycie wyjściowej dla danego miejsca.

Tabela 2 podsumowuje ORR i DOR oraz odpowiedź według miejsc zajętych chorobą. W badaniu wykazano statystycznie znaczącą poprawę ORR i odpowiedź według miejsc zajętych chorobą w krwi, skórze i węzłach chłonnych w porównaniu z worinostatem. Nie można było ocenić odpowiedzi w trzewi ze względu na ograniczone dane dotyczące skuteczności u pacjentów z trzewiami zajętymi chorobą; stosunek korzyści do ryzyka stosowania mogamulizumabu u pacjentów z zajęciem trzewi nie jest obecnie określony z powodu braku danych.

**Tabela 2: Odpowiedź na leczenie podczas randomizowanego okresu leczenia w badaniu klinicznym 0761-010 (ITT)**

	<b>Mogamulizumab N=186</b>	<b>Worinostat N=186</b>
<b>Całkowity odsetek odpowiedzi (potwierdzona CR + PR, %)</b>	28,0	4,8
95% CI	(21,6; 35,0)	(2,2; 9,0)
P-wartość <sup>a</sup>	<0,0001	
<b>Długość trwania odpowiedzi (miesiące)</b>		
Mediana (95% CI)	14,1 (9,4; 19,2)	9,13 (4,7;-)
<b>Odpowiedź wg miejsc zajętych chorobą</b>		
<b>Krew</b>	n=124	n=125

Odsetek odpowiedzi (potwierdzona CR + PR, %)	66,9	18,4
95% CI	(57,9; 75,1)	(12,0; 26,3)
P-wartość <sup>a</sup>	< 0,0001	
<b>Skóra</b>	n=186	n=186
Całkowity odsetek odpowiedzi (potwierdzona CR + PR, %)	41,9	15,6
95% CI	(34,8; 49,4)	(10,7; 21,6)
P-wartość <sup>a</sup>	<0,0001	
<b>Węzły chłonne</b>	n=136	n=133
Całkowity odsetek odpowiedzi (potwierdzona CR + PR, %)	15,4	3,8
95% CI	(9,8; 22,6)	(1,2; 8,6)
P-wartość <sup>a</sup>	0,0008	
<b>Trzewia</b>	n=6	n=4
Całkowity odsetek odpowiedzi (potwierdzona CR + PR, %)	0	0
95% CI	(0,0; 45,9)	(0,0; 60,2)

Uwaga: Całkowity odsetek odpowiedzi oparty jest na wyniku globalnej odpowiedzi złożonej.

<sup>a</sup>: P-wartość obliczono na podstawie testu Cochra-Mantela-Haenszela skorygowanego według rodzaju choroby, stopnia zaawansowania choroby i obszaru objętego chorobą.

CI=przedział ufności (ang. *confidence interval*); CR=całkowita odpowiedź na leczenie (ang. *complete response*);

PR=częściowa odpowiedź na leczenie (ang. *partial response*)

W grupie leczonej mogamulizumabem potwierdzono 8 przypadków całkowitej odpowiedzi (całkowite ustąpienie choroby we wszystkich zajętych chorobą miejscach) w porównaniu do 0 przypadków w grupie leczonej worinostatem: 4 z tych 8 pacjentów było wstępnie zrandomizowanych do grupy leczonej mogamulizumabem, a 4 pozostałych pacjentów zmieniło leczenie na mogamulizumab w trakcie badania. U 41 ze 136 pacjentów, którzy zmienili leczenie (30,1%) uzyskano częściową lub całkowitą odpowiedź na leczenie mogamulizumabem.

Istnieją ograniczone dane dotyczące skuteczności leczenia u pacjentów z niską (<10%) ekspresją CCR4 w skórze. W badaniu klinicznym 0761-010 udział wzięło 10/290 pacjentów z ekspresją CCR4 <10%, u których można było przeprowadzić ocenę, z czego 6 pacjentów zrandomizowano do grupy stosującej mogamulizumab, a 4 do grupy stosującej worinostat, po czym przeniesiono ich do grupy stosującej mogamulizumab. U tych 10 pacjentów z niską (<10%) ekspresją CCR4 nie potwierdzono odpowiedzi na leczenie. Odpowiedź na poziomie miejsca zajętego chorobą obserwowano u 3 z 10 pacjentów, u których można było przeprowadzić ocenę leczonych mogamulizumabem w fazie randomizacji lub zmiany leczenia.

U pacjentów z chorobą w stadium IB/II leczonych mogamulizumabem całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie wyniósł 17,6% w porównaniu do 8,3% u pacjentów leczonych worinostatem, a odsetki odpowiedzi na poziomie miejsc zajętych chorobą (krew, skóra, węzły chłonne) były większe niż u pacjentów leczonych worinostatem (Tabela 3). Ogólnie, średni czas wolny od progresji choroby u pacjentów z chorobą w stadium IB/II leczonych mogamulizumabem wyniósł 4,7 miesiąca w porównaniu do 3,9 miesiąca u pacjentów leczonych worinostatem (Tabela 4). Biorąc pod uwagę ograniczoną liczbę pacjentów z odpowiedzią i niepełność danych, nie można wyciągnąć końcowych wniosków odnośnie czasu trwania odpowiedzi na leczenie u pacjentów z chorobą w stadium IB/II.

Czas do uzyskania odpowiedzi na poziomie miejsc zajętych chorobą u pacjentów z chorobą w stadium IB/II wyniósł około 3 miesiące, co jest zgodne z okresem czasu do odpowiedzi ogólnie dla populacji ITT (około 3 miesiące). Jeśli po 3 miesiącach leczenia nie obserwuje się odpowiedzi na poziomie miejsca zajętego chorobą ani całkowitej odpowiedzi, należy rozważyć zaprzestanie leczenia.

**Tabela 3: Ogólny odsetek odpowiedzi i odsetek odpowiedzi według miejsc zajętych chorobą u pacjentów z chorobą we wczesnym stadium**

	Mogamulizumab	Worinostat	Różnica ryzyka (M vs. W)
<b>Stadium choroby IB/II</b>	<b>N=68</b>	<b>N=72</b>	
<b>Ogólny odsetek odpowiedzi (ORR), n (%)</b>	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
<b>Miejsca zajęte chorobą:</b>			
<b>Krew (n)</b>	17	23	
Odsetek odpowiedzi na leczenie (n, %)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
95% CI <sup>a</sup>	(23,0; 72,2)	(5,0; 38,8)	(-2,2; 57,1)
<b>Skóra (n)</b>	68	72	
Odsetek odpowiedzi na leczenie (n, %)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
95% CI <sup>a</sup>	(17,7; 40,1)	(11,1; 38,8)	(-8,3; 24,9)
<b>Węzły chłonne (n)</b>	41	40	
Odsetek odpowiedzi na leczenie (n, %)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
95% CI <sup>a</sup>	(2,7; 23,1)	(0,1; 13,2)	(-14,3; 28,6)

M=mogamulizumab; W=worinostat

**Tabela 4: Czas przeżycia wolny od progresji (PFS) według grup leczenia i stadium choroby (randomizowany okres leczenia)**

	Mogamulizumab	Worinostat	P-wartość
<b>PFS, months</b>			
Populacja ITT	7,70 (5,67; 10,33)	3,10 (2,87, 4,07)	<0,0001
IB/II	4,7 (2,9 -7,47)	3,9 (2,87-4,73)	0,6790
III/IV	10,9 (7,03-15,03)	3,0 (2,83-3,87)	<0,0001

ITT=populacja zgodna z zaplanowanym leczeniem

### Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań mogamulizumabu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży z chłoniakiem skóry z komórek T (ang. *cutaneous T-cell lymphoma, CTCL*) (MF i SS są podtypami CTCL). Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Właściwości farmakokinetyczne mogamulizumabu oceniano u dorosłych pacjentów z białaczką/chłoniakiem z komórek T (ang. *T-cell leukaemia-lymphoma, ATL*) i CTCL w zakresie dawek od 0,01 mg/kg do 1 mg/kg podawanych jako dawki wielokrotne mogamulizumabu raz na tydzień lub raz na dwa tygodnie uwzględniając zalecaną dawkę 1,0 mg/kg i schemat dawkowania (dni 1, 8, 15 i 22 w pierwszym 28-dniowym cyklu oraz w dni 1 i 15 w kolejnych 28-dniowych cyklach). Analiza parametrów farmakokinetycznych populacji obejmowała 444 pacjentów otrzymujących mogamulizumab w sześciu badaniach klinicznych. Ekspozycja na mogamulizumab wzrastała proporcjonalnie do dawki w zakresie dawek od 0,1 mg/kg do 1,0 mg/kg.

### Wchłanianie

Mogamulizumab jest podawany drogą dożylną i z tego względu jest natychmiast i całkowicie biodostępny.

### Dystrybucja

W oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji, średnia geometryczna (% współczynnik zmienności [CV%]) objętości dystrybucji kompartmentu centralnego (V<sub>c</sub>) wynosiła

3,57 l (20,1%).

#### Metabolizm

Nie określono szlaku metabolicznego mogamulizumabu. Oczekuje się, że mogamulizumab będzie rozkładał się na małe peptydy i aminokwasy poprzez szlaki kataboliczne, w taki sam sposób jak endogenne IgG.

#### Eliminacja

W oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji, średnia geometryczna (% współczynnik zmienności [CV%]) klirensu (CL) wynosi 12,0 ml/h (83,7%), a średnia geometryczna okresu półtrwania ( $t_{1/2}$ ) wynosi 17 dni (65,5%).

#### Liniowość i kumulacja

Mogamulizumab charakteryzuje się farmakokinetyką liniową względem dawki w zakresie dawek od 0,01 mg/kg do 1 mg/kg. W oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji, stężenie mogamulizumabu w stanie stacjonarnym osiągnęto po 12 tygodniach wielokrotnego podawania, podczas podawania według zalecanego schematu leczenia, a kumulacja ogólnoustrojowa wzrastała 1,7-krotnie. W analizie modelu potęgowego nie odnotowano ewidentnych odchyleń od proporcjonalności dawki.

#### Zaburzenia czynności nerek

Wpływ zaburzeń czynności nerek na klirens mogamulizumabu oceniano w oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji u pacjentów z łagodnymi (klirens kreatyniny [CrCL] od 60 do 89; n=157), umiarkowanymi (CrCL od 30 do 59; n=80) lub ciężkimi zaburzeniami nerek (CrCL poniżej 30 ml/min; n=2). Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w klirensie mogamulizumabu u pacjentów z łagodnymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Wpływ zaburzeń czynności wątroby na klirens mogamulizumabu oceniano w oparciu o analizę parametrów farmakokinetycznych populacji u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej [TB] mniejsze niż lub równe górnej granicy normy [ULN] i aktywność AST powyżej ULN lub stężenie TB poniżej 1 do 1,5-krotności ULN i jakkolwiek wynik aktywności AST; n=80) lub umiarkowanymi zaburzeniami wątroby (stężenie TB większe niż 1,5- do 3-krotności ULN i jakkolwiek wynik aktywności AST; n=3). Nie stwierdzono klinicznie istotnych różnic w klirensie mogamulizumabu u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością wątroby. Mogamulizumabu nie badano u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby (stężenie TB większe niż 3-krotność ULN i jakkolwiek wynik aktywności AST).

#### Inne szczególne grupy pacjentów

Wpływ różnych zmiennych na farmakokinetykę mogamulizumabu oceniano w oparciu o analizy parametrów farmakokinetycznych populacji. Następujące czynniki nie wywierały istotnego klinicznie wpływu na klirens mogamulizumabu: wiek (zakres: 22 do 101 lat), płeć, pochodzenie etniczne (inne niż japońskie, są dostępne ograniczone dane dotyczące stosowania u innych populacji etnicznych), zaburzenia czynności nerek, łagodne lub umiarkowane zaburzenia czynności wątroby, podtyp choroby (ziarniniak grzybiasty (MF) lub zespół Sézary'ego (SS)), stopień ekspresji CCR4 lub wskaźnik stanu sprawności ECOG, mimo iż należy zauważyć, że pacjenci z wynikiem w skali ECOG PS  $\geq 2$  byli wyłączeni z badań klinicznych.

#### Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

##### Skuteczność

Analiza związku ekspozycji z odpowiedzią na leczenie wykazała, że w badaniu głównym skuteczność nie korelowała z ekspozycją na mogamulizumab. Skuteczność mierzona według wydłużenia czasu wolnego od progresji choroby (PFS) w oparciu o ocenę badacza, nie była związana ze zwiększającą się ekspozycją na mogamulizumab.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości ani genotoksyczności mogamulizumabu. Nie przeprowadzono specyficznych badań oceniających potencjalny wpływ na płodność.

Nie obserwowano działania toksycznego związanego ze stosowaniem mogamulizumabu na męskie lub żeńskie narządy rozrodcze w badaniach toksyczności wielokrotnego podania przez okres do 26 tygodni u dojrzałych płciowo makaków jawańskich.

W badaniu toksycznego wpływu na zdolności rozrodcze i rozwój u zwierząt, podawanie mogamulizumabu makakom jawańskim w okresie ciąży, od początku organogenezy do porodu, nie wykazało potencjału związanego ze śmiertelnością zarodka i płodu, teratogennością lub spowolnionym wzrostem płodu. Ogólnie wiadomo, że cząsteczki IgG przenikają przez barierę łożyskową i że wykryto stężenia mogamulizumabu w osoczu płodów. Obserwowano aktywność farmakologiczną mogamulizumabu u płodów, gdyż była ona ewidentna na podstawie zmniejszonej liczby limfocytów związanych z ekspresją CCR4.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny  
Glicyna  
Polisorbat 80  
Sodu wodorotlenek (do wyrównania pH)  
Kwas solny (do wyrównania pH)  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności. Infuzji mogamulizumabu nie należy podawać jednocześnie z innymi produktami leczniczymi w tej samej linii dożylniej.

### 6.3 Okres ważności

#### Nieotwarta fiolka

3 lata.

#### Po otwarciu

Produkt POTELIGEO nie zawiera konserwantów. Po otwarciu produkt leczniczy należy rozcieńczyć i natychmiast podać w infuzji (patrz punkt 6.6).

#### Po przygotowaniu infuzji

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną przez 24 godziny w temperaturze pokojowej (25°C) podczas przechowywania w świetle naturalnym.

Te limity czasu obejmują przechowywanie roztworu do infuzji w worku infuzyjnym przez cały okres trwania infuzji. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt musi być zużyty bezpośrednio po sporządzeniu.

Jeżeli produkt nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik. Wówczas produktu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C, chyba że rozcieńczenie zostało wykonane w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Szklana fiołka (szkło typu I) o objętości 10 ml zawierająca 5 ml roztworu, zamknięta gumowym korkiem, aluminiowym kapslem i polipropylenowym wieczkiem typu *flip-off*.

Opakowanie zawiera 1 fiołkę.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

##### Przygotowanie

- Przed podaniem należy obejrzeć produkt leczniczy, aby sprawdzić, czy nie zawiera cząstek stałych i czy nie jest przebarwiony. Produkt POTELIGEO to przejrzysty do lekko opalizującego, bezbarwny roztwór. Fiołkę należy wyrzucić, jeśli zauważy się zmętnienie, przebarwienie lub cząstki stałe.
- Obliczyć wymaganą objętość produktu POTELIGEO potrzebną do przygotowania roztworu do infuzji dla dawki 1 mg/kg na podstawie masy ciała pacjenta (patrz punkt 4.2). Obliczoną objętość produktu POTELIGEO pobrać aseptycznie do strzykawki i przenieść do worka infuzyjnego zawierającego roztwór chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) do wstrzykiwań. Wymieszać rozcieńczony roztwór delikatnie odwracając worek infuzyjny. Nie wstrząsać. Końcowe stężenie rozcieńczonego roztworu powinno wynosić od 0,1 mg/ml do 3,0 mg/ml.
- Każda fiołka przeznaczona jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Wyrzucić niewykorzystaną część produktu pozostałą we fiołce zgodnie z lokalnymi przepisami.

##### Podawanie

- Rozcieńczony roztwór jest kompatybilny z workami infuzyjnymi wykonanymi z polichlorku winylu (PVC) lub poliolefin (PO).
- Nie mieszać produktu POTELIGEO z innymi produktami leczniczymi ani nie podawać w infuzji z innymi produktami.
- Produkt POTELIGEO przeznaczony jest wyłącznie do podawania dożylnego i nie należy podawać go podskórnym, domięśniowo, w postaci pojedynczego wstrzyknięcia (bolus), ani poprzez szybkie wstrzyknięcie dożylnie.
- Rozcieńczony roztwór podawać w infuzji trwającej co najmniej 60 minut przez linię dożylną z wbudowanym, jałowym filtrem 0,22 µm o niskiej zdolności wiązania białek (lub podobnym filtrem).

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Holandia

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

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1335/001

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 listopada 2018 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01 września 2023 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEKS II**

- A. <WYTWÓRCA> <WYTWÓRCY> <BIOLOGICZNEJ  
SUBSTANCJI CZYNNEJ> <BIOLOGICZNYCH  
SUBSTANCJI CZYNNYCH> ORAZ <WYTWÓRCA  
ODPOWIEDZIALNY> <WYTWÓRCY  
ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. <WYTWÓRCA> <WYTWÓRCY> <BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ>  
<BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH> ORAZ <WYTWÓRCA  
ODPOWIEDZIALNY> <WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI> ZA ZWOLNIENIE  
SERII**

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

**B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

**C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

**D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I  
SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **ANEKS III**

#### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

### **OPAKOWANIE KARTONOWE**

#### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
mogamulizumab

#### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Jeden mililitr koncentratu zawiera 4 mg mogamulizumabu.  
Każda fiolka o objętości 5 ml zawiera 20 mg mogamulizumabu.

#### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Kwas cytrynowy jednowodny, glicyna, polisorbitat 80, sodu wodorotlenek, kwas solny i woda do wstrzykiwań. Więcej informacji w ulotce dołączonej do opakowania.

#### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
20 mg/5 ml  
1 fiolka

#### **5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu.  
Wyłącznie do jednorazowego użytku.  
Nie wstrząsać.

#### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

#### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

#### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Kyowa Kirin Holdings B.V.

Bloemlaan 2

2132 NP Hoofddorp

Holandia

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/18/1335/001

**13. NUMER SERII**

Numer serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI****15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA FIOŁKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
mogamulizumab  
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

20 mg/5 ml

**6. INNE**

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**



## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### POTELIGEO 4 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji mogamulizumab

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek POTELIGEO i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku POTELIGEO
3. Jak podawany jest lek POTELIGEO
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek POTELIGEO
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek POTELIGEO i w jakim celu się go stosuje

Lek POTELIGEO zawiera substancję czynną mogamulizumab, który należy do grupy leków zwanych przeciwciałami monoklonalnymi. Mogamulizumab wykrywa komórki nowotworowe, które są następnie niszczone przez układ odpornościowy (układ obronny organizmu).

Ten lek jest stosowany w leczeniu dorosłych z ziarniniakiem grzybiastym i zespołem Sézary'ego, które są rodzajami nowotworów zwanymi chłoniakami skóry z komórek T. Lek jest przeznaczony do stosowania u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jeden lek podawany doustnie lub we wstrzyknięciu.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku POTELIGEO

##### Kiedy nie stosować leku POTELIGEO

- jeśli pacjent ma uczulenie na mogamulizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

**Przed rozpoczęciem stosowania leku POTELIGEO należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:**

- pacjent miał kiedykolwiek ciężką reakcję skórą na ten lek.
- pacjent miał kiedykolwiek reakcję związaną z infuzją tego leku (możliwe objawy reakcji związanej z infuzją podane są w punkcie 4).
- pacjent jest zakażony wirusem upośledzenia odporności (HIV), wirusem opryszczki lub cytomegalowirusem (CMV), ma wirusowe zapalenie wątroby typu B lub C, lub ma inne trwające zakażenia.
- u pacjenta przeprowadzono przeszczep komórek macierzystych z wykorzystaniem komórek własnych lub dawcy, lub jeśli pacjent planuje poddać się takiemu przeszczepowi.
- pacjent miał zespół rozpadu guza (powikłanie związane z niszczeniem komórek nowotworowych) po poprzednim leczeniu.
- ma choroby serca.

**Należy powiedzieć osobie podającej infuzję lub natychmiast zasięgnąć pomocy lekarskiej, jeśli u pacjenta wystąpi reakcja w trakcie infuzji leku POTELIGEO lub po jej podaniu.**

**Należy bezzwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli po rozpoczęciu leczenia lekiem POTELIGEO wystąpią u pacjenta którekolwiek z działań niepożądanych wymienionych w punkcie 4.**

#### **Lek POTELIGEO a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

#### **Dzieci i młodzież**

Tego leku nie należy stosować u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

Wpływ leku POTELIGEO na ciążę i karmienie piersią nie jest znany. Ze względu na mechanizm działania tego leku, może on wywierać szkodliwy wpływ na dziecko, jeśli będzie podawany w okresie ciąży lub karmienia piersią.

Pacjentki, które mogą zajść w ciążę, muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Jeśli pacjentka karmi piersią, należy omówić z lekarzem, czy pacjentka może karmić piersią w trakcie leczenia lekiem POTELIGEO lub po jego zakończeniu.

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie przypuszcza się, aby lek POTELIGEO wywierał wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Lek ten może jednak powodować u niektórych osób zmęczenie, z tego względu należy zachować szczególną ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, do czasu, kiedy pacjent jest pewien, że ten lek nie wywiera na niego wpływu.

#### **Lek POTELIGEO zawiera sód**

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) we fiołce, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

### **3. Jak podawany jest lek POTELIGEO**

Ilość leku POTELIGEO, którą otrzyma pacjent jest obliczana przez lekarza na podstawie masy ciała pacjenta. Zalecana dawka wynosi 1 mg leku POTELIGEO na każdy kilogram masy ciała.

Lek POTELIGEO będzie podawany do żyły (w infuzji dożyłnej) przez co najmniej 60 minut. Na początku leczenia infuzje będą podawane raz w tygodniu dla pierwszych 5 dawek, a następnie raz na dwa tygodnie. Leczenie należy kontynuować do czasu wystąpienia ciężkich działań niepożądanych lub do czasu, kiedy chłoniak z komórek T zacznie się pogarszać.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

##### Ciężkie działania niepożądane

**Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce lub natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej, jeśli po rozpoczęciu stosowania leku POTELIGEO wystąpią u pacjenta którekolwiek z następujących objawów przedmiotowych i podmiotowych:**

##### **Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób):**

- dreszcze, nudności lub wymioty, ból głowy, świszczący oddech, swędzenie, nagłe uczucie gorąca, wysypka, zawroty głowy lub uczucie omdlenia, trudności w oddychaniu i gorączka, które mogą być objawami reakcji na infuzję. Jeśli wystąpią takie objawy, może być konieczne przerwanie infuzji i pacjent może wymagać dodatkowego leczenia. Po ustąpieniu objawów, lek POTELIGEO może zazwyczaj być ponownie podawany, jednak z mniejszą szybkością. Lekarz może przerwać leczenie lekiem POTELIGEO jeśli reakcja jest ciężka.
- objawy zakażenia, które mogą obejmować gorączkę, pocenie się lub dreszcze, objawy grypopodobne, ból gardła lub trudności w przełykaniu, kaszel, duszność, ból brzucha, nudności lub wymioty, biegunka i bardzo złe samopoczucie.
- wysypka skórna (która może się nasilać) lub ból w jamie ustnej. U niektórych osób otrzymujących lek POTELIGEO w leczeniu innych rodzajów raka występowały ból skóry/uczucie pieczenia, swędzenie, pęcherze na skórze/złuszczenie się skóry, owrzodzenie jamy ustnej, warg lub narządów płciowych, które są możliwymi objawami ciężkiej reakcji skórnej, takiej jak zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (występowały u maksymalnie 1 na 100 osób).

##### **Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 100 osób):**

- gorączka, dreszcze, nudności, wymioty, splątanie, duszność, drgawki, niemiernie bicie serca, ciemny lub mętny mocz, nietypowe zmęczenie i (lub) ból mięśni lub stawów. Niszczenie komórek nowotworowych i reakcja organizmu na niszczenie tych komórek może w bardzo rzadkich przypadkach prowadzić do problemu zwanego zespołem rozpadu guza.
- ból w klatce piersiowej, duszność, szybkie lub wolne bicie serca, pocenie się, zawroty głowy, nudności lub wymioty, osłabienie, uczucie omdlenia i złe samopoczucie. Mogą to być objawy choroby serca, mimo iż jest mało prawdopodobne, aby choroba ta została wywołana przez ten lek.

##### **Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych:**

- jeśli pacjent w przyszłości będzie miał przeszczep komórek macierzystych, możliwe jest, że pojawią się u niego wtedy powikłania (choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi), które są trudne do leczenia. Objawy mogą obejmować wysypki skórne lub tworzenie się pęcherzy, nudności lub biegunkę, która nie ustępuje, ból brzucha lub wymioty, ból lub sztywność stawów, suche lub podrażnione oczy lub nieostre widzenie, owrzodzenie, podrażnienie lub ból jamy ustnej, kaszel, który nie ustępuje lub trudności w oddychaniu, bolesność narządów płciowych, żółtaczka (żółte zabarwienie skóry), ciemna barwa moczu i różnego rodzaju opuchnięcia.

##### Inne działania niepożądane

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek inne objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Mogą one obejmować:

##### **Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):**

- brak energii (zmęczenie)
- zaparcie
- opuchnięte nogi lub kostki
- ból głowy

**Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów):**

- anemia (zmniejszona liczba czerwonych krwinek)
- zmniejszona liczba płytek krwi (małopłytkowość)
- zmniejszona liczba białych krwinek (neutropenia lub leukopenia) lub zmniejszona liczba limfocytów
- wyniki krwi wskazujące na zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych
- niedoczynność tarczycy

**Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów):**

- stan zapalny wątroby (zapalenie wątroby)

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać lek POTELIGEO**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nieotwarta fiołka: Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Zrekonstruowany/rozcieńczony roztwór: zużyć natychmiast lub przechowywać w lodówce (2°C – 8°C) i zużyć w ciągu 24 godzin.

Nie stosować tego leku, jeśli zostaną zauważone oznaki zepsucia, np. cząstki stałe lub przebarwienie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje**

**Co zawiera lek POTELIGEO**

- Każda fiołka zawiera 20 mg mogamulizumabu w 5 ml koncentratu, co odpowiada 4 mg/ml.
- Pozostałe substancje pomocnicze to: kwas cytrynowy jednowodny, glicyna, polisorbitat 80, wodorotlenek sodu, kwas solny i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2 „Lek POTELIGEO zawiera sól”.

**Jak wygląda lek POTELIGEO i co zawiera opakowanie**

Lek POTELIGEO to przejrzysty, bezbarwny roztwór. Opakowanie zawiera szklaną fiolkę zawierającą 5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

**Podmiot odpowiedzialny**

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

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

**Wytwórca**

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

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki** <{MM/RRRR}><{miesiąc RRRR}>.

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:.  
Znajdują się tam również linki do innych witryn internetowych o chorobach rzadkich i sposobach leczenia.