

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene 20 mg de mogamulizumab en 5 ml, correspondiente a 4 mg/ml.

El mogamulizumab se produce en células de ovario de hámster chino mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución incolora, transparente a ligeramente opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

POTELIGEO está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con micosis fungoide (MF) o síndrome de Sézary (SS) que han recibido como mínimo un tratamiento sistémico previo.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento deberá ser iniciado y supervisado por médicos experimentados en el tratamiento del cáncer, y solo debe ser administrado por profesionales sanitarios en un entorno en el que se disponga de equipos de resucitación.

Posología

La dosis recomendada es 1 mg/kg de mogamulizumab, administrado en forma de perfusión intravenosa durante un mínimo de 60 minutos. La administración es semanal, los días 1, 8, 15 y 22 del primer ciclo de 28 días, seguido por perfusiones cada dos semanas los días 1 y 15 de cada ciclo subsiguiente de 28 días, hasta el avance de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

POTELIGEO debe ser administrado dentro de los 2 días del día programado. Si se omite una dosis durante más de 2 días, la siguiente dosis se deberá administrar lo más pronto posible, después se debe retomar la pauta de administración con las dosis administradas en función de los nuevos días programados.

Se recomienda la administración previa de medicación antipirética y antihistamínica para la primera perfusión de POTELIGEO. Si se produce una reacción a la perfusión, administrar premedicación para las perfusiones posteriores con POTELIGEO.

Modificación de la dosis

Reacciones dermatológicas

Pacientes que recibieron mogamulizumab han experimentado episodios de exantema medicamentoso (erupción medicamentosa), algunos de los cuales fueron graves y/o serios.

- En caso de una erupción (relacionada con el fármaco) de grado 2 o 3 (moderada o severa), se debe interrumpir el tratamiento con mogamulizumab y se debe tratar la erupción de forma adecuada hasta que mejore a grado 1 o inferior (gravedad leve), momento en el cual puede reanudarse el tratamiento con mogamulizumab.
- Se debe suspender POTELIGEO de forma permanente en caso de erupción potencialmente mortal (grado 4) (ver sección 4.4).

Reacciones asociadas a la perfusión

- Por reacciones asociadas a la perfusión de carácter leve a grave (grados 1-3), se debe interrumpir temporalmente la perfusión de POTELIGEO y se tratarán los síntomas. Al reanudar la perfusión tras la resolución de los síntomas, se deberá reducir la velocidad de la perfusión en un 50% como mínimo. Si vuelve a presentarse la reacción, se debe considerar la interrupción de la perfusión (ver sección 4.4).
- POTELIGEO se debe suspender de forma permanente en caso de una reacción relacionada con la perfusión potencialmente mortal (grado 4) (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de POTELIGEO en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

En función de un análisis farmacocinético poblacional, no se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a grave (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

En función de un análisis farmacocinético poblacional, no se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (ver sección 5.2). POTELIGEO no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Forma de administración

POTELIGEO es para uso por vía intravenosa. Se debe administrar exclusivamente mediante perfusión intravenosa, en un periodo de 60 minutos como mínimo. Ver las recomendaciones anteriores en caso de una reacción asociada a la perfusión.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones dermatológicas

Pacientes que recibieron mogamulizumab han experimentado episodios de exantema medicamentoso (erupción medicamentosa), algunos de los cuales fueron graves y/o serios.

Al administrar mogamulizumab a pacientes con linfomas de células T distintos de MF o SS, se han notificado reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), en menos del 1% de los pacientes durante los estudios clínicos, y también en el periodo poscomercialización; en algunos de estos casos se notificaron desenlaces mortales. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar síntomas o signos que sugieran SSJ o NET. Si estos se presentan, se debe interrumpir la administración de POTELIGEO y no debe reanudarse el tratamiento salvo que se descarte un SSJ o NET y la reacción cutánea se haya resuelto a grado 1 o inferior. Si se produce SSJ/NET, se debe administrar el tratamiento médico adecuado. Ver sección 4.2 para obtener información sobre modificación de la dosis.

Reacciones asociadas a la perfusión

Se han observado reacciones asociadas con la perfusión (RAP) de carácter agudo en pacientes tratados con mogamulizumab. Las RAP fueron en su mayor parte leves o moderadas en términos de gravedad, si bien ha habido algunas notificaciones de reacciones graves (grado 3). La mayoría de las RAP se produjeron durante o poco después de la primera perfusión (todas dentro de las 24 horas posteriores a la administración), con incidencia descendente a lo largo de los tratamientos posteriores.

Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes durante y después de la perfusión. Si se produce una reacción anafiláctica, se debe suspender la administración de mogamulizumab de inmediato y con carácter permanente, y se debe administrar el tratamiento médico apropiado.

Si se presenta una RAP, se debe interrumpir la perfusión y se establecerán los controles médicos adecuados.

La perfusión puede reanudarse a una velocidad menor tras la resolución de los síntomas. Ver sección 4.2 para obtener información sobre premedicación y modificación de la dosis.

Infecciones

Los pacientes con MF o SS tratados con mogamulizumab tienen un riesgo mayor de infección grave y/o reactivación viral. La combinación de mogamulizumab con medicamentos moduladores de la respuesta inmune sistémica o con otros tratamientos autorizados para MF o SS no ha sido estudiada, y en consecuencia no se recomienda, especialmente en consideración del riesgo de infecciones graves en pacientes tratados con mogamulizumab. Se pueden usar esteroides tópicos o dosis bajas de corticosteroides sistémicos durante el tratamiento con mogamulizumab; sin embargo, el riesgo de infección grave y/o reactivación viral puede ser más elevado en caso de administración concomitante con agentes inmunosupresores sistémicos. Se debe vigilar a los pacientes para identificar signos y síntomas de infección y tratarlos con celeridad.

A los pacientes se les deben hacer pruebas de infección por hepatitis B antes de iniciar el tratamiento con mogamulizumab. Para los pacientes con resultado positivo para infección actual/anterior por hepatitis B, se recomienda la consulta con un médico con experiencia en el tratamiento de la hepatitis B para recibir asesoramiento sobre medidas apropiadas contra la reactivación de la hepatitis B.

Complicaciones del trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) alogénico tras las administración de mogamulizumab

Se han notificado complicaciones, incluida enfermedad de injerto contra huésped (EICH), en pacientes con linfomas de células T distintos de MF o SS que recibieron un TCPH alogénico después del tratamiento con mogamulizumab.

Se ha notificado un riesgo más elevado de complicaciones del trasplante si se administra mogamulizumab dentro de un periodo breve (aproximadamente 50 días) antes del TCPH. Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar cualquier evidencia temprana de complicaciones relacionadas con el trasplante.

No se ha estudiado la seguridad del tratamiento con mogamulizumab después de un TCPH autólogo o alogénico.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha observado síndrome de lisis tumoral (SLT) en pacientes que recibieron mogamulizumab. Se ha observado SLT con más frecuencia durante el primer mes de tratamiento. Los pacientes con un tumor de proliferación rápida y carga tumoral elevada están en riesgo de presentar SLT. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes mediante pruebas clínicas y de laboratorio adecuadas para evaluar estado de electrolitos, hidratación y función renal, particularmente en el primer mes de tratamiento, y se los manejará conforme a la mejor práctica clínica. El manejo del SLT puede incluir hidratación agresiva, corrección de anomalías electrolíticas, tratamiento anti-hiperuricémico y terapia de apoyo.

Trastornos cardíacos

Se ha observado un caso de infarto agudo de miocardio en un paciente de estudio clínico con MF/SS que recibía mogamulizumab. En pacientes de estudios clínicos con otros linfomas de células T ha habido informes de miocardiopatía por estrés (un caso) e infarto agudo de miocardio (un caso). Los sujetos tenían antecedentes médicos que incluían diversos factores de riesgo. Se deberá vigilar a los pacientes con factores de riesgo asociados con patologías cardíacas, y se tomarán las medidas adecuadas.

Transformación a linfoma de células grandes

Solo se dispone de datos limitados sobre pacientes con transformación a linfoma de células grandes.

Otras

El mogamulizumab no debe administrarse por vía subcutánea ni intramuscular, mediante administración intravenosa rápida ni en forma de bolo intravenoso.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, es decir, es esencialmente «exento de sodio».

Este medicamento contiene 1 mg de polisorbato 80 en cada vial, lo que equivale a 0,2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en mujeres

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento con POTELIGEO, y como mínimo durante seis meses después del tratamiento.

Embarazo

No hay datos relativos al uso de mogamulizumab en mujeres embarazadas. Si bien el mogamulizumab cruza la barrera placentaria en el mono *Cynomolgus*, aparte de los efectos farmacológicos sobre los fetos, los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de mogamulizumab durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si el mogamulizumab se excreta en la leche materna. Se sabe que la IgG humana se excreta en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, y pronto disminuye a concentraciones bajas; en consecuencia, no se puede excluir un riesgo para el lactante durante este breve periodo. Posteriormente, POTELIGEO se podría utilizar durante la lactancia en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

Fertilidad

No hay datos clínicos relativos a los efectos de mogamulizumab sobre la fertilidad humana. No se han realizado estudios específicos en animales para evaluar el efecto del mogamulizumab sobre la fertilidad. En los estudios de toxicidad en dosis repetidas en monos *Cynomolgus* no se observaron efectos adversos sobre los órganos reproductivos de machos y hembras (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del mogamulizumab sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Tras la administración de mogamulizumab puede aparecer fatiga (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Los acontecimientos adversos graves notificados con mayor frecuencia fueron neumonía, pirexia, reacción asociada a la perfusión y celulitis.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron reacción asociada a la perfusión y exantema (erupción medicamentosa); la mayoría de estas reacciones no fueron graves, y de grados 1 o 2.

Las reacciones adversas graves incluyeron insuficiencia respiratoria de grado 4 (1,1%), y las reacciones de grado 5 fueron polimiositis y sepsis (0,5% cada una).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan conforme al sistema de clasificación de órganos y categorías de frecuencia, que se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas al fármaco detectadas con POTELIGEO

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Anemia, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia
Trastornos endocrinos	Frecuentes	Hipotiroidismo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Estreñimiento, diarrea, náuseas, estomatitis
	Frecuentes	Vómitos
	Frecuentes	Colitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Fatiga, edema periférico, pirexia
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Hepatitis aguda, hepatitis
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Infecciones ^a
	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Muy frecuentes	Reacción asociada con la perfusión
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Alanino aminotransferasa elevada, aspartato aminotransferasa elevada, fosfatasa alcalina en sangre aumentada, recuento de linfocitos disminuido
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Síndrome de lisis tumoral
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Erupción medicamentosa (incluida erupción cutánea)
	Frecuencia no conocida	Granuloma ^b

^a Foliculitis, celulitis, candidiasis, neumonía, sepsis, infección cutánea, otitis externa, herpes zoster, infección cutánea estafilocócica, infección del tracto urinario, herpes simplex y citomegalovirus.

^b Se incluyen casos de granuloma en la piel (cuero cabelludo, zona periauricular y tronco) y en los huesos (esternón, cráneo, columna vertebral, costillas y pelvis).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones dermatológicas

Pacientes que recibieron POTELIGEO han experimentado episodios de exantema medicamentoso (erupción medicamentosa), algunos de los cuales fueron graves y/o serios. La mayoría de las reacciones dermatológicas relacionadas con el tratamiento fueron de grado 1 o 2, con ocurrencia de exantema medicamentoso de grado ≥ 3 en 4,3% de los pacientes. No se identificó ninguna tendencia en la latencia hasta el inicio del acontecimiento para los exantemas y erupciones medicamentosas; se presentaron acontecimientos de inicio tanto temprano como tardío.

Reacciones asociadas a la perfusión

Se han observado reacciones asociadas a la perfusión en el 33% de los pacientes tratados con POTELIGEO. La mayoría de las reacciones relacionadas con la perfusión relacionadas con el tratamiento fueron de grado 1 o 2, y ocurrieron durante o poco después de la primera perfusión. Se presentaron reacciones graves (de grado 3) en 4% de los pacientes.

La incidencia de reacciones asociadas a la perfusión fue más elevada después de la primera perfusión (28,8% de los sujetos), y se redujo a $\leq 3,8\%$ de los sujetos tras dos o más perfusiones.

Se produjeron interrupciones de la perfusión en aproximadamente 6% de los pacientes, la mayoría de los cuales (aproximadamente 90%) ocurrieron dentro del primer ciclo de tratamiento con mogamulizumab.

Menos del 1% de los pacientes tratados en el ensayo clínico 0761-010 interrumpieron el tratamiento debido a reacciones asociadas a la perfusión.

Infecciones graves

Los pacientes con MF o SS tienen un mayor riesgo de infección grave debido al deterioro de la integridad cutánea provocado por patología cutánea, además de los efectos inmunosupresores de la enfermedad extracutánea, y el tratamiento con mogamulizumab puede aumentar dicho riesgo. El 14,3% de los sujetos que recibieron mogamulizumab sufrieron infecciones graves, que incluyeron sepsis, neumonía e infecciones cutáneas. La latencia hasta el inicio del acontecimiento tras la primera dosis varió considerablemente. La mayoría de los pacientes se recuperaron de la infección. En el estudio clínico (0761-010), hubo 2 notificaciones de insuficiencia respiratoria con desenlace de muerte en pacientes con neumonía grave que ocurrieron más de 9 meses después de iniciar el tratamiento con mogamulizumab.

Inmunogenia

Tras la infusión de POTELIGEO durante los ensayos clínicos sobre el uso de POTELIGEO en pacientes con leucemia-linfoma de células T en adultos o linfoma cutáneo de células T, aproximadamente el 14% de los pacientes (44 de 313 pacientes evaluables) dieron positivo a los anticuerpos anti-mogamulizumab. No se identificaron pacientes con respuestas positivas de anticuerpos neutralizantes.

Trastornos gastrointestinales

La colitis se caracterizaba principalmente por diarrea acuosa, en algunos casos excesiva.

Seguridad después de la última dosis

De los 320 sujetos expuestos al mogamulizumab en el ensayo clínico 0761-010, 21 (6,6%) sufrieron como mínimo una reacción adversa a medicamento (RAM) grave que se presentó dentro de los 90 días posteriores a la última administración de fármaco del estudio.

De estas, las RAM graves comunicadas en más de un paciente se codificaron bajo el sistema de clasificación de órganos como Infecciones e infestaciones (7 pacientes [2,2%]), Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (5 pacientes [1,6%]), Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos (4 pacientes [1,3%]), Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo (3 pacientes [0,9%]), Trastornos hepatobiliares (2 pacientes [0,6%]), y Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos (2 pacientes [0,6%]). Para las restantes categorías del sistema de clasificación de órganos, se comunicaron RAM graves en un paciente (0,3%).

El perfil de seguridad observado en los 90 días posteriores a la última dosis de mogamulizumab es coherente con el perfil de seguridad observado durante el periodo de tratamiento del estudio.

Edad avanzada

El perfil de seguridad en los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) por lo general fue coherente con el de los pacientes adultos, salvo para reacciones dermatológicas y reacciones asociadas a la perfusión, que se observaron con más frecuencia en los sujetos de más edad.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No existe información relativa a una sobredosis con mogamulizumab. En caso de sobredosis, se debe vigilar cuidadosamente al paciente, incluidos sus signos vitales, durante una hora como mínimo, y de ser necesario se administrará tratamiento de soporte.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales
Código ATC: L01FX09

Mecanismo de acción

El mogamulizumab es una inmunoglobulina IgG1 kappa humanizada, desfucosilada, que se une selectivamente al receptor CCR4, un receptor acoplado a proteína G para quimiocinas CC que participa en la circulación de linfocitos a diversos órganos, incluida la piel, lo que provoca la depleción de las células diana. El receptor CCR4 se expresa en la superficie de ciertas células cancerosas, entre las que se incluyen las neoplasias malignas de linfocitos T, como la MF y el SS, en los cuales la expresión de CCR4 es inherente.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia del mogamulizumab en el tratamiento de pacientes con micosis fungoide (MF) o síndrome de Sézary (SS) fue establecida en un ensayo clínico abierto multicéntrico de fase 3 (0761-010) de 372 pacientes adultos, aleatorizados en una relación 1:1 para recibir tratamiento con mogamulizumab o bien vorinostat. Se incorporó a 186 pacientes en cada brazo. La perfusión de mogamulizumab fue administrada en una dosis de 1 mg/kg una vez por semana para el primer ciclo de 28 días (los días 1, 8, 15 y 22), y los días 1 y 15 de los ciclos de 28 días subsiguientes. El vorinostat fue administrado en una dosis de inicio de 400 mg por vía oral, una vez por día a partir del día 1, en ciclos de 28 días. A los pacientes del grupo de vorinostat con progresión de la enfermedad o toxicidades inaceptables se les permitió el cruce al tratamiento con mogamulizumab. Los pacientes cruzados recibieron hasta 46 meses de tratamiento con mogamulizumab, a la fecha del corte de datos en diciembre de 2016. El tratamiento con mogamulizumab continuó hasta el avance de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

El estudio excluyó a los pacientes con enfermedades autoinmunes activas, metástasis en sistema nervioso central y patologías que requirieran corticosteroides sistémicos u otros medicamentos inmunosupresores, o una infección activa que requiriera tratamiento, incluyendo VIH o hepatitis B o C. También se excluyó a los pacientes con un estado funcional ECOG ≥ 2 . Al inicio del estudio, el 38% tenía enfermedad en estadio IB-II, 10% en estadio III y 52% en estadio IV. Este estudio incluyó a los pacientes con independencia de su nivel inicial de expresión de CCR4 en la biopsia de piel.

La variable primaria de eficacia fue la supervivencia sin progresión (SSP) sobre la base de la evaluación del investigador utilizando un criterio global de respuesta compuesta que tomaba en cuenta todos los compartimientos de la enfermedad potencialmente afectados (piel, sangre, ganglios linfáticos y vísceras). La respuesta en piel y sangre se evaluó cada 4 semanas. La respuesta en ganglios linfáticos y vísceras se evaluó a las 4 semanas, luego cada 8 semanas en el primer año, y posteriormente cada 16 semanas.

Todos los pacientes tenían un diagnóstico confirmado por histología de micosis fungoide (MF), 56,5%, 53,2%, o síndrome de Sézary (SS), 43,5%, 46,8%, en los grupos de mogamulizumab y vorinostat, respectivamente, y habían recibido como mínimo un tratamiento sistémico previo. Los tratamientos sistémicos previos más frecuentes utilizados por los sujetos en Europa eran bexaroteno (70%), interferón (59%), metotrexato (49%), fotoféresis extracorpórea (FEC) (31%) y regímenes de gemcitabina/gemcitabina (28%).

La mediana de duración de la exposición con mogamulizumab fue 5,6 meses (intervalo: < 1 a 45,3 meses). El 56% de los pacientes recibieron mogamulizumab por un mínimo de 6 ciclos, y 25% de los pacientes recibieron mogamulizumab por un mínimo de 12 ciclos.

Los pacientes tenían una mediana de edad de 64 años al momento de la selección (intervalo 25 a 101 años), 49,5% tenían 65 años o más, y 58,1% eran hombres.

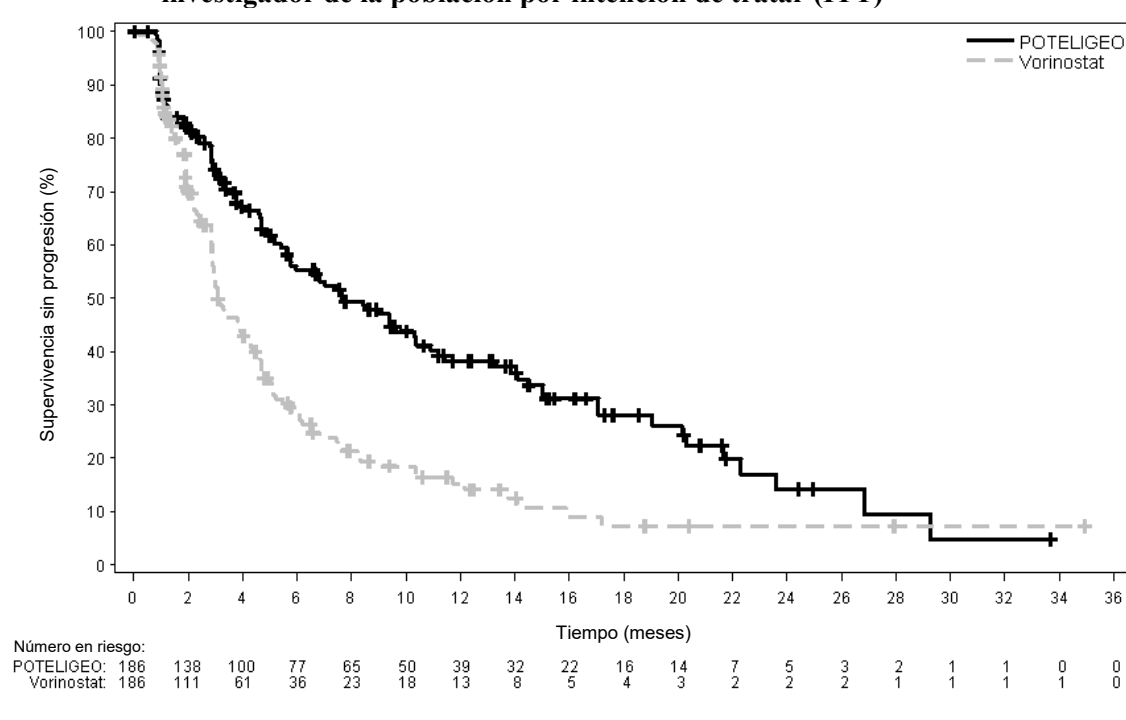
La expresión de CCR4 fue evaluada retrospectivamente en biopsias de piel previas al tratamiento (fijadas en formalina, embebidas en parafina) utilizando inmunohistoquímica. En el brazo de mogamulizumab, se disponía de niveles iniciales de expresión de CCR4 en el 75% de los pacientes (N = 140). Se detectó CCR4 en $\geq 1\%$ de los linfocitos en 100% de los pacientes, y al 96% (134/140) se les detectó CCR4 en $\geq 10\%$ de los linfocitos cutáneos.

De los pacientes aleatorizados para recibir vorinostat, 136 pacientes (73,1%) cruzaron a mogamulizumab durante el estudio. Los motivos para el cruce a mogamulizumab fueron avance de la enfermedad (109 pacientes) e intolerancia al tratamiento (27 pacientes). La cantidad de perfusiones de mogamulizumab administradas a los pacientes que cambiaron de grupo fue de 1 a 94 (hasta 46 meses de tratamiento) a la fecha de corte de datos en diciembre de 2016.

A los 6, 12, 18 y 24 meses tras el inicio del tratamiento aleatorizado, el porcentaje de sujetos vivos sin avance de la enfermedad fue más elevado para el mogamulizumab (55,3%, 38,3%, 28,0% y 14,1%, respectivamente) en comparación con el vorinostat (28,8%, 15,3%, 7,2% y 7,2%, respectivamente). La mediana de la SSP para el grupo de mogamulizumab fue de 7,70 meses (IC 95%: 5,67, 10,33) y 3,10 meses (IC 95%: 2,87, 4,07) para el grupo de vorinostat, con un cociente de riesgo resultante de 0,53 (IC 95%: 0,41, 0,69), $p < 0,0001$ (prueba de log rank estratificada, bilateral).

La curva de Kaplan-Meier para la SSP aparece en la Figura 1.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia sin progresión según evaluación del investigador de la población por intención de tratar (ITT)



Las variables secundarias cruciales fueron la tasa de respuesta general (TRG), TRG tras el cruce de grupo, duración de la respuesta (DR) y cambios con respecto al inicio de las Escalas de Síntomas y Funcional Skindex-29, y el cuestionario Evaluación Funcional para el Tratamiento del Cáncer - General (Functional Assessment of Cancer Therapy-General, FACT-G), dimensiones Bienestar Funcional y Físico.

La respuesta general se notificó en forma de puntuación compuesta a partir de las mediciones en cada compartimiento, y para ser confirmada la respuesta debía demostrarse en dos evaluaciones sucesivas de la enfermedad global (con una separación de 8 semanas como mínimo durante el primer año, y de 16 semanas posteriormente). Los pacientes eran incluidos en el análisis para un compartimiento específico si tenían presencia de la enfermedad en dicho compartimiento al inicio, o tenían cualquier evaluación de respuesta posterior al inicio para dicho compartimiento.

En la Tabla 2 se resumen la TRG y la DR, y la respuesta por compartimiento. El estudio demostró mejoras estadísticamente significativas en TRG y respuesta por compartimiento en sangre, piel y ganglios linfáticos en comparación con el vorinostat. No se pudo evaluar la respuesta en las vísceras debido a los escasos datos de eficacia en sujetos con compromiso visceral; en la actualidad no está determinado el beneficio-riesgo del mogamulizumab en sujetos con compromiso visceral en razón de la falta de datos.

Tabla 2: Respuesta durante el periodo de tratamiento aleatorizado en el ensayo clínico 0761-010 (intención de tratar)

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Tasa de respuesta general (RC + RP confirmada, %)	28,0	4,8
IC 95%	(21,6, 35,0)	(2,2, 9,0)
Valor de p ^a	< 0,0001	
Duración de la respuesta (meses)		
Mediana (IC 95%)	14,1 (9,4, 19,2)	9,13 (4,7,-)

	Mogamulizumab N = 186	Vorinostat N = 186
Respuesta por compartimiento		
Sangre	n = 124	n = 125
Tasa de respuesta (RC + RP confirmada, %)	66,9	18,4
IC 95%	(57,9, 75,1)	(12,0, 26,3)
Valor de p ^a	< 0,0001	
Piel	n = 186	n = 186
Tasa de respuesta general (RC + RP confirmada, %)	41,9	15,6
IC 95%	(34,8, 49,4)	(10,7, 21,6)
Valor de p ^a	< 0,0001	
Ganglios linfáticos	n = 136	n = 133
Tasa de respuesta general (RC + RP confirmada, %)	15,4	3,8
IC 95%	(9,8, 22,6)	(1,2, 8,6)
Valor de p ^a	0,0008	
Vísceras	n = 6	n = 4
Tasa de respuesta general (RC + RP confirmada, %)	0	0
IC 95%	(0,0, 45,9)	(0,0, 60,2)

Nota: La tasa de respuesta general se basa en la puntuación para Respuesta Compuesta Global

^a: El valor de p se obtuvo a partir de la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel ajustando por tipo de enfermedad, estadio de la enfermedad y región.

IC = intervalo de confianza; RC = respuesta completa; RP = respuesta parcial

El tratamiento con mogamulizumab dio lugar a 8 respuestas completas confirmadas (eliminación completa en todos los compartimientos afectados), frente a 0 pacientes en tratamiento con vorinostat: 4 de estos 8 pacientes habían sido aleatorizados inicialmente para recibir mogamulizumab y 4 habían cruzado a mogamulizumab durante el estudio. Cuarenta y uno de los 136 pacientes cruzados (30,1%) tuvieron respuesta parcial o completa con mogamulizumab.

Son escasos los datos de eficacia en pacientes con baja (< 10%) expresión de CCR4 en la piel. En el ensayo clínico 0761-010 hubo 10/290 pacientes evaluables con expresión de CCR4 < 10%, de los cuales 6 fueron aleatorizados para recibir mogamulizumab y 4 para recibir vorinostat, y posteriormente cruzaron a mogamulizumab. No se observó ninguna respuesta confirmada en estos 10 sujetos con baja expresión de CCR4 (< 10%). Se observaron respuestas compartimentales en 3 de cada 10 sujetos evaluables tratados con mogamulizumab en la fase de tratamiento aleatorizado o cruzado.

Los pacientes con enfermedad en estadio IB/II tratados con mogamulizumab tuvieron TRG confirmadas de 17,6% frente a 8,3% para vorinostat, y tasas de respuesta a nivel de compartimientos (sangre, piel, ganglios linfáticos) más elevadas que las correspondientes a los pacientes tratados con vorinostat (Tabla 3). Globalmente, la mediana del periodo de supervivencia sin progresión para los sujetos en estadio IB/II tratados con mogamulizumab fue de 4,7 meses frente a 3,9 meses para los pacientes tratados con vorinostat (Tabla 4). En pacientes con enfermedad en estadio IB/II, dado el escaso número de sujetos con respuesta y la inmadurez de los datos, no puede obtenerse ninguna conclusión sobre la duración de la respuesta.

El tiempo hasta la respuesta a nivel de compartimiento en los pacientes en estadio IB/II fue de aproximadamente 3 meses, lo que es coherente con el tiempo hasta la respuesta para la población ITT global (aproximadamente 3 meses). Si no se observa respuesta a nivel de compartimiento o respuesta general después de 3 meses de tratamiento, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

Tabla 3: Tasa de respuesta global y compartimental en estadios tempranos de la enfermedad

	Mogamulizumab	Vorinostat	Dif. riesgo (M frente a V)
Estadio de la enfermedad IB/II	N = 68	N = 72	
Tasa de respuesta global (TRG), n (%)	12 (17,6)	6 (8,3)	9,3
Compartimiento			
Sangre (n)	17	23	
Tasa de respuesta, n (%)	8 (47,1)	4 (17,4)	29,7
IC 95% ^a	(23,0, 72,2)	(5,0, 38,8)	(-2,2, 57,1)
Piel (n)	68	72	
Tasa de respuesta, n (%)	19 (27,9)	14 (19,4)	8,5
IC 95% ^a	(17,7, 40,1)	(11,1, 38,8)	(-8,3, 24,9)
Ganglionar (n)	41	40	
Tasa de respuesta, n (%)	4 (9,8)	1 (2,5)	7,3
IC 95% ^a	(2,7, 23,1)	(0,1, 13,2)	(-14,3, 28,6)

M = mogamulizumab. V = vorinostat

Tabla 4: Supervivencia sin progresión (SSP) por grupo de tratamiento y estadio de la enfermedad (Periodo de tratamiento aleatorizado)

	Mogamulizumab	Vorinostat	Valor de p
SSP, meses			
Población 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 = por intención de tratar

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con mogamulizumab en todos los grupos de la población pediátrica en linfoma cutáneo de células T (LCCT) (MF y SS son subtipos de LCCT). Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética (FC) del mogamulizumab fue evaluada en pacientes adultos con leucemia-linfoma de células T (LLCTA) y LCCT en un rango de dosis de 0,01 a 1 mg/kg administrado como dosis múltiples de mogamulizumab cada semana o cada 2 semanas, e incluyó la dosis de 1,0 mg/kg y régimen recomendados (días 1, 8, 15 y 22 para el primer ciclo de 28 días y los días 1 y 15 para los ciclos de 28 días posteriores). El análisis farmacocinético poblacional incluyó a 444 pacientes que recibieron mogamulizumab en seis estudios clínicos. La exposición a mogamulizumab aumentaba proporcionalmente con la dosis a lo largo del rango de dosis de 0,1 a 1,0 mg/kg.

Absorción

Mogamulizumab se administra por vía intravenosa, y en consecuencia su biodisponibilidad es inmediata y completa.

Distribución

En función de un análisis farmacocinético poblacional, la media geométrica [coeficiente de variación % (CV%)] del volumen de distribución central (V_c) fue de 3,57 l (20,1%).

Biotransformación

La vía metabólica del mogamulizumab no ha sido caracterizada. Se espera que el mogamulizumab se degrade en aminoácidos y péptidos pequeños a través de las vías catabólicas del mismo modo que la IgG endógena.

Eliminación

En función de un análisis farmacocinético poblacional, la media geométrica (coeficiente de variación % [CV%]) del aclaramiento (CL) es 12,0 ml/h (83,7%) y la media geométrica de la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) es de 17 días (65,5%).

Linealidad y acumulación

El mogamulizumab muestra una farmacocinética lineal de la dosis en un rango de dosis de 0,1 mg/kg a 1 mg/kg. En función de un análisis farmacocinético poblacional, las concentraciones en estado de equilibrio se alcanzaron tras 12 semanas de dosis repetidas al administrarlas utilizando la pauta recomendada, y la acumulación sistémica fue de 1,7 vez. En un análisis de modelo de potencia, no fue evidente ninguna desviación de la proporcionalidad de la dosis.

Insuficiencia renal

Se evaluó el efecto de la insuficiencia renal sobre el aclaramiento de mogamulizumab mediante un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCL] entre 60 y 89; $n = 157$), moderada (CrCL entre 30 y 59; $n = 80$), o grave (CrCL inferior a 30 ml/min; $n = 2$). No se encontraron diferencias clínicamente importantes en el aclaramiento de mogamulizumab entre los pacientes con insuficiencia renal leve a grave y los pacientes con una función renal normal.

Insuficiencia hepática

Se evaluó el efecto de la insuficiencia hepática sobre el aclaramiento de mogamulizumab mediante un análisis farmacocinético poblacional en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total [BT] menor o igual que el límite superior del rango normal [LSN] y AST mayor que el LSN o BT menor que 1 a 1,5 veces el LSN y cualquier valor de AST; $n = 80$) o moderada (BT mayor que 1,5 a 3 veces el LSN y cualquier valor de AST; $n = 3$). No se encontraron diferencias clínicamente importantes en el aclaramiento de mogamulizumab entre los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada y los pacientes con una función hepática normal. El mogamulizumab no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (BT mayor que 3 veces el LSN y cualquier valor de AST).

Otras poblaciones especiales

Los efectos de diversas covariables sobre la farmacocinética del mogamulizumab fueron evaluados en análisis farmacocinéticos poblacionales. Los siguientes factores no tuvieron ningún efecto clínicamente importante sobre el aclaramiento de mogamulizumab: edad (intervalo: 22 a 101 años), sexo, origen étnico (a excepción de la japonesa, son limitados los datos disponibles en otras poblaciones étnicas), insuficiencia renal, insuficiencia hepática leve o moderada, subtipo de enfermedad (micosis fungoide (MF) o síndrome de Sézary (SS)), grado de expresión de CCR4 o estado funcional ECOG, si bien debe destacarse que los pacientes con EF ECOG ≥ 2 fueron excluidos de los estudios clínicos.

Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

Eficacia

El análisis de exposición-respuesta indicó que la eficacia no se correlacionó con la exposición al mogamulizumab en el estudio pivotal. La eficacia, medida por la mejoría en la SSP sobre la base de la evaluación del investigador, no se asoció al aumento de la exposición al mogamulizumab.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad o genotoxicidad con mogamulizumab. No se han realizado estudios específicos para evaluar los posibles efectos sobre la fertilidad.

En los estudios toxicológicos en dosis repetidas de hasta 26 semanas en monos sexualmente maduros no se observaron efectos tóxicos relacionados con el mogamulizumab sobre los órganos reproductivos de machos y hembras.

En un estudio en animales de toxicidad para la reproducción y sobre el desarrollo, la administración de mogamulizumab a monas Cynomolgus preñadas desde el inicio de la organogénesis hasta el parto no mostró un potencial de letalidad embrio-fetal, teratogenia ni retraso en el crecimiento fetal. En general, se sabe que las moléculas de IgG cruzan la barrera placentaria, y se detectaron concentraciones de mogamulizumab en el plasma fetal. Se observó actividad farmacológica de mogamulizumab en los fetos, evidente a partir de una disminución de los linfocitos con expresión de CCR4.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidratado
Glicina
Polisorbato 80
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. No se debe perfundir mogamulizumab en la misma línea intravenosa de forma conjunta con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

Vial cerrado

3 años.

Una vez abierto

POTELIGEO no contiene conservantes. Una vez abierto, el medicamento debe diluirse y perfundirse de inmediato (ver sección 6.6).

Tras la preparación de la perfusión

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a temperatura ambiente (25 °C) con luz ambiental.

Estos tiempos incluyen la conservación de la solución para perfusión en la bolsa de perfusión a lo largo de la duración de la perfusión. Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse de inmediato.

Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones antes de la administración son responsabilidad del usuario, y no deben exceder un total de 24 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C, siempre que la dilución haya sido realizada en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

5 ml de solución en un vial de vidrio de 10 ml (vidrio tipo I) con tapón de goma, cápsula de aluminio y tapa de polipropileno tipo «flip-off».

Envase de 1 vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Preparación

- Inspeccionar visualmente el medicamento para detectar partículas y decoloración antes de la administración. POTELIGEO es una solución incolora, translúcida a ligeramente opalescente. Desechar el vial si se observa turbidez, decoloración o partículas.
- Calcular el volumen requerido de POTELIGEO necesario para preparar la solución para perfusión para la dosis de 1 mg/kg según el peso del paciente (ver sección 4.2). Coger el volumen requerido de POTELIGEO de forma aséptica en la jeringa, y transferirlo a una bolsa de perfusión con solución de cloruro de sodio para preparaciones inyectables de 9 mg por ml (0,9%). Mezclar la solución diluida invirtiéndola con suavidad. No agitar. La concentración final de la solución diluida deberá estar entre 0,1 mg/ml a 3,0 mg/ml.
- Cada vial es exclusivamente para un solo uso. La eliminación de cualquier resto del medicamento no utilizado se realizará de acuerdo con la normativa local.

Administración

- La solución diluida es compatible con bolsas para perfusión de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefina (PO).
- POTELIGEO no debe mezclarse ni administrarse como perfusión con otros medicamentos.
- POTELIGEO es exclusivamente para vía intravenosa, y no debe administrarse por vía subcutánea, intramuscular, como dosis en bolo ni en administración intravenosa rápida.
- Administrar la solución para perfusión durante un mínimo de 60 minutos a través de una vía intravenosa con un filtro en línea estéril, de baja unión a proteínas, de 0,22 micrón (o equivalente).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1335/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22/noviembre/2018
Fecha de la última renovación: 01/septiembre/2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) BIOLÓGICO(S) ACTIVO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES RELATIVAS EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) BIOLÓGICO(S) ACTIVO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

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

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Países Bajos

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR):**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solución para perfusión
mogamulizumab

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Un ml de concentrado contiene 4 mg de mogamulizumab.
Cada vial de 5 ml contiene 20 mg de mogamulizumab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Ácido cítrico monohidratado, glicina, polisorbato 80, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables. Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión
20 mg/5 ml
1 vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Para vía intravenosa después de la dilución.
Para un solo uso.
No agitar.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Países Bajos

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1335/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA DEL VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solución para perfusión
mogamulizumab
Para vía intravenosa después de la dilución.

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

20 mg/5 ml

6. OTROS

Para un solo uso.

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

POTELIGEO 4 mg/ml concentrado para solución para perfusión. mogamulizumab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es POTELIGEO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar POTELIGEO
3. Cómo se administra POTELIGEO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de POTELIGEO
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es POTELIGEO y para qué se utiliza

POTELIGEO contiene el principio activo mogamulizumab, que pertenece a un grupo de medicamentos denominados anticuerpos monoclonales. El mogamulizumab ataca a las células cancerosas que son luego destruidas por el sistema inmunológico (las defensas del organismo).

Este medicamento se utiliza para el tratamiento de adultos con micosis fungoide y síndrome de Sézary, que son tipos de los cánceres denominados linfomas cutáneos de células T. Este medicamento se utiliza en pacientes que han recibido como mínimo un medicamento administrado por vía oral o inyectable.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar POTELIGEO

No use POTELIGEO

- si es alérgico al mogamulizumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar POTELIGEO si:

- alguna vez ha tenido una reacción cutánea grave con este medicamento.
- alguna vez ha tenido una reacción a la perfusión con este medicamento (los síntomas posibles de una reacción a la perfusión se enumeran en la sección 4).
- tiene el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), herpes, citomegalovirus (CMV) o infección por hepatitis B o C, u otras infecciones en curso.
- ha sido sometido o planea someterse a un trasplante de células madre, ya fuere utilizando sus propias células o de donante.
- ha tenido síndrome de lisis tumoral (una complicación que involucra la destrucción de las células cancerosas) tras un tratamiento previo.
- tiene problemas cardíacos.

Informe a la persona que le administra la perfusión u obtenga atención médica de inmediato si sufre una reacción durante o después de cualquier perfusión con POTELIGEO.

Informe a su médico de inmediato si experimenta cualquiera de los efectos adversos enumerados en la sección 4 tras iniciar el tratamiento con POTELIGEO.

Otros medicamentos y POTELIGEO

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe usarse en niños ni adolescentes menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

Se desconocen los efectos de POTELIGEO durante el embarazo y la lactancia. Debido al mecanismo de acción de este medicamento, podría afectar a su hijo si se le administra mientras está embarazada o en periodo de lactancia.

Si puede quedarse embarazada, deberá usar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y como mínimo durante los seis meses posteriores a este.

Si está en periodo de lactancia, deberá analizar con su médico si puede dar el pecho durante o después del tratamiento con POTELIGEO.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o enfermero.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que POTELIGEO afecte la capacidad para conducir y usar máquinas. Sin embargo, el medicamento puede provocar cansancio en algunas personas, de modo que debe tener especial cuidado al conducir y usar máquinas hasta que no tenga la certeza de que este medicamento no le afecta.

POTELIGEO contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, esto es, esencialmente «exento de sodio».

POTELIGEO contiene polisorbato

Este medicamento contiene 1 mg de polisorbato 80 en cada vial, lo que equivale a 0,2 mg/ml. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. Informe a su médico si tiene cualquier alergia conocida.

3. Cómo se administra POTELIGEO

Su médico calculará la cantidad de POTELIGEO que va a recibir en función de su peso corporal. La dosis recomendada es 1 mg de POTELIGEO por cada kilo de peso corporal.

POTELIGEO se le administrará a través de una vena (perfusión intravenosa) durante un mínimo de 60 minutos. Para empezar, las perfusiones se le administrarán una vez por semana para las primeras 5 dosis, y posteriormente una vez cada 2 semanas. El tratamiento deberá continuar a menos que usted sufra efectos adversos graves o el linfoma cutáneo de células T comience a empeorar.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico o enfermero u obtenga atención médica de inmediato si tiene cualquiera de los siguientes signos y síntomas tras el inicio de la administración de POTELIGEO:

Efectos adversos muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- escalofríos, náuseas o vómitos, dolor de cabeza, sibilancia, picor, rubefacción (enrojecimiento), erupción, mareo o sensación de desmayo, dificultad para respirar y fiebre, que pueden ser signos de una reacción a la perfusión. Si esto ocurre, puede que deba interrumpirse la perfusión y puede que requiera tratamiento adicional. Cuando los síntomas desaparezcan, se puede seguir normalmente la administración de POTELIGEO, pero más lentamente. Su médico puede suspender el tratamiento con POTELIGEO si su reacción es grave.
- signos de infección, que pueden incluir fiebre, sudoración o escalofríos, síntomas similares a los de la gripe, dolor de garganta o dificultad para tragar, tos, falta de aire, dolor de estómago, náuseas o vómitos, diarrea o malestar intenso.
- erupción cutánea (que puede agravarse) o dolor de boca. En algunas personas que recibieron POTELIGEO para otros tipos de cáncer, se produjo dolor/sensación de escozor en la piel, picor, ampollas/descamación de la piel o úlceras en la boca, los labios o los genitales, que son signos posibles de una reacción cutánea grave, como síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica (que afectó hasta 1 de cada 100 personas).

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- Diarrea acuosa, más deposiciones de lo habitual, dolor abdominal intenso o sensibilidad a la palpación que son posibles signos de inflamación del intestino grueso (colitis).

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, confusión, falta de aire, convulsiones, latidos irregulares, orina oscura o turbia, cansancio inusual y/o dolor muscular o articular. La destrucción de las células cancerosas y la reacción del organismo ante ella puede, muy ocasionalmente, llevar a un problema llamado síndrome de lisis tumoral.
- dolor torácico, falta de aire, latido cardíaco rápido o lento, sudoración, mareos, náuseas o vómitos, debilidad, sensación de desmayo y malestar. Si bien es improbable que sean provocados por este medicamento, estos pueden ser signos de un trastorno cardíaco.

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Si va a ser sometido a un trasplante de células madre, es posible que en tal caso pueda desarrollar complicaciones (enfermedad de injerto contra huésped) que son difíciles de manejar. Los síntomas pueden incluir erupciones cutáneas o ampollas, náuseas o diarrea que no desaparece, dolor de estómago o vómitos, dolor o rigidez en las articulaciones, ojos secos o irritados o visión borrosa, úlceras, irritación o dolor en la boca, tos que no desaparece o dificultad para respirar, sensibilidad en los genitales, ictericia (ponerse amarillo), orina oscura y cualquier tipo de hinchazón.

Otros efectos adversos

Consulte a su médico si tiene cualquier otro efecto adverso. Estos pueden incluir los siguientes:

Efectos adversos muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Falta de energía (fatiga)
- Estreñimiento
- Hinchazón de piernas o tobillos
- Dolor de cabeza

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Anemia (reducción en la cantidad de glóbulos rojos)
- Reducción de plaquetas (trombocitopenia)
- Reducción de glóbulos blancos (neutropenia y leucopenia) o reducción de linfocitos
- Análisis de sangre que indican aumento de los niveles de enzimas hepáticas
- Tiroides hipoactiva

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Inflamación del hígado (hepatitis)

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Pequeños bultos en la piel, en los huesos u otros tejidos causados por la acumulación de células inmunitarias como respuesta a la inflamación (granuloma)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de POTELIGEO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Vial cerrado: Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

Solución reconstituida/diluida: Usar de inmediato o conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C) y utilizar dentro de las 24 horas posteriores.

No utilice este medicamento si observa signos de deterioro, como material particulado o decoloración.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional**Composición de POTELIGEO**

- Cada vial contiene 20 mg de mogamulizumab en 5 ml de concentrado, correspondiente a 4 mg/ml.
- Los demás excipientes son ácido cítrico monohidratado, glicina, polisorbato 80, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables. Ver sección 2, «POTELIGEO contiene sodio».

Aspecto del producto y contenido del envase

POTELIGEO es una solución transparente e incolora. El envase contiene un vial de vidrio con 5 ml de concentrado para solución para perfusión.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Kyowa Kirin Holdings B.V.
Bloemlaan 2
2132NP Hoofddorp
Países Bajos

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}> <{mes AAAA}>.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.