



POTELIGEO[®] ▼
(mogamulizumab)

Leitfaden zur Anwendung

POTELIGEO[®] ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben.¹

Inhaltsverzeichnis

Über POTELIGEO®	4
Darreichungsform von POTELIGEO®	5
Dosierung und Art der Anwendung	6
Anpassung des Dosierungsplans	7
Änderungen der Dosis bei unerwünschten Ereignissen	8–9
Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	10–11
Besondere Patientengruppen und Arzneimittel-Wechselwirkungen	12–13
Dosisberechnungen	14–15
Vorbereitung	16
Verabreichung und Vorsichtsmaßnahmen	17
Unerwünschte Ereignisse	18–19
Häufig gestellte Fragen (FAQs)	20–21
Checklisten für die Behandlung	22–23
Literatur- und Quellenangaben	24
Gebrauchsinformation	25

Über POTELIGEO® (Mogamulizumab)

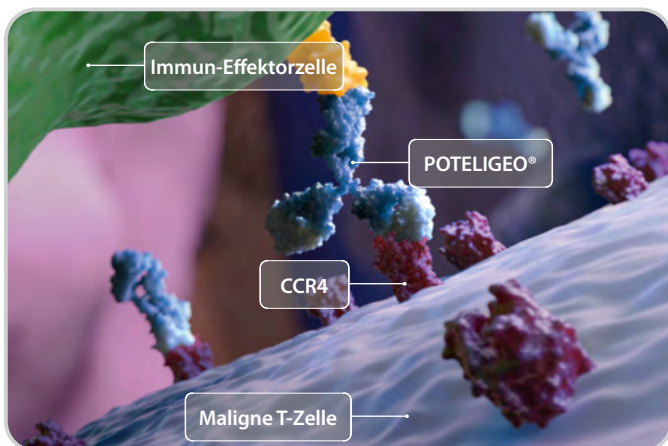
POTELIGEO® ist ein defucosylierter, humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an den CC-Chemokin-Rezeptor 4 (CCR4) bindet.¹

Bei reifen T-Zell-Neoplasien wie der Mycosis fungoides (MF) und dem Sézary-Syndrom (SS) wird beständig CCR4 exprimiert, sodass dies eine bedeutende Zielstruktur (Target) für die Behandlung in allen Stadien der Erkrankung ist.²⁻⁴

CCR4 ist, in Verbindung mit seinen Liganden, an der Migration von malignen T-Zellen zur Haut beteiligt; dort kommt es zu lokalen Immunreaktionen, die bei MF und SS als Infiltrate (Plaques), Flecken oder Tumore sichtbar werden.⁴⁻⁷

POTELIGEO® bindet an CCR4 auf malignen T-Zellen und löst eine antitumorale Aktivität aus, die über eine antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC = antibody-dependent cellular cytotoxicity) vermittelt wird.⁸

Durch die Defucosylierung von POTELIGEO® wird die Bindungsaktivität des Antikörpers an die Immuneffektorzelle signifikant erhöht und die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC) im Vergleich zu herkömmlich hergestellten Antikörpern deutlich gesteigert.^{9,10}



Darreichungsform von POTELIGEO®¹

POTELIGEO® wird als Konzentrat (4 mg/ml) zur Herstellung einer Infusionslösung in Durchstechflaschen mit Gummistopfen, einem Aluminiumverschluss und einer Polypropylen Verschlusskappe geliefert. Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Mogamulizumab in 5 ml Konzentrat. Dies entspricht 4 mg/ml.

Lagerung und Handhabung


Die Durchstechflaschen werden gekühlt bei 2 °C bis 8 °C in der Originalverpackung aufbewahrt, um den Inhalt bis zum Gebrauch vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren. Nicht schütteln.

Dosierung und Art der Anwendung¹

Die Behandlung muss von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung von Krebs eingeleitet und überwacht werden und sollte nur von medizinischem Fachpersonal in einem Umfeld durchgeführt werden, in dem Reanimationsgeräte zur Verfügung stehen.¹

EMPFOHLENER DOSIERUNGSPLAN¹

Die Verabreichung der ersten 5 Infusionen erfolgt einmal wöchentlich, anschließend alle 2 Wochen

	Tag des Behandlungszyklus	Dosis	Infusionsrate
Zyklus 1 (Tag 1–28)	Tag 1	1 mg/kg	Die Infusionslösung wird über einen Zeitraum von mindestens 60 Minuten über einen intravenösen, sterilen 0,22-µm-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung verabreicht. 
	Tag 8		
	Tag 15		
	Tag 22		
	Tag 29		
Nachfolgende Zyklen (ab Tag 29)	Tag 1	Bei Infusionsreaktionen des Grades 1 (leicht) bis 3 (schwer) wird die Infusion vorübergehend unterbrochen und die Symptome werden behandelt. Nach Abklingen der Symptome wird die Behandlung mit einer um mindestens 50% verringerten Infusionsrate wieder aufgenommen. Wenn die Reaktion erneut auftritt, sollte ein Abbruch der Infusion in Betracht gezogen werden.	
	Tag 15		

Die Infusionen werden bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder inakzeptabler Toxizität verabreicht.

EMPFOHLENE PRÄMEDIKATION¹

Erste Infusion	Für die erste POTELIGEO® Infusion wird eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum empfohlen.
Nachfolgende Infusionen	Wenn eine Infusionsreaktion auftritt, wird die Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum auch bei den nachfolgenden POTELIGEO® Infusionen verabreicht.

Anpassungen des Dosierungsplans¹

Zeitpunkt der Verabreichung

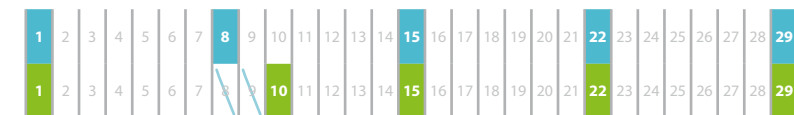
POTELIGEO® sollte innerhalb von 2 Tagen nach einem geplanten Termin verabreicht werden (Beispiel 1).

Wird eine Dosis um weniger als 2 Tage versäumt, wird die Verabreichung nach dem ursprünglichen Plan fortgesetzt (Beispiel 1).

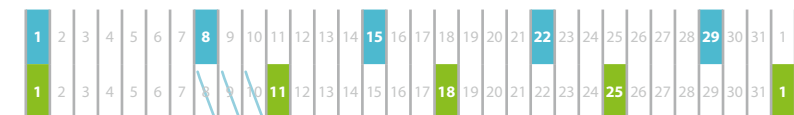
Wird eine Dosis um mehr als 2 Tage versäumt, sollte die nächste Dosis so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte der Dosierungsplan fortgesetzt werden, wobei die Dosen an den neu angesetzten Terminen verabreicht werden (Beispiel 2).

■ Geplante Dosisgabe ■ Tatsächlich erfolgte Dosisgabe

Beispiel 1: Zweite Dosis um 2 Tage versäumt



Beispiel 2: Zweite Dosis um mehr als 2 Tage versäumt



Änderungen der Dosis bei unerwünschten Ereignissen¹

Infusionsreaktionen

Die Patienten sind vor und nach den Infusionen zu überwachen.

Mögliche Anzeichen einer Infusionsreaktion können sein:¹¹

Schüttelfrost | Übelkeit oder Erbrechen | Kopfschmerz | pfeifendes Atmen | Juckreiz | Hitzegefühl | Ausschlag | Schwindelgefühl | Ohnmachtsgefühl oder Benommenheit | Atembeschwerden | Fieber.

BEI INFUSIONSREAKTIONEN ¹		
Grad	Beschreibung gemäß CTCAE v4.03 ^a	Empfehlungen für Behandlung und Dosierung
4 (lebensbedrohlich)	Lebensbedrohliche Konsequenzen; dringende Intervention indiziert.	POTELIGEO® dauerhaft absetzen.
3 (schwerwiegend)	Länger anhaltend (z. B. kein rasches Ansprechen auf symptomatische Medikation und/oder kurze Unterbrechung der Infusion); Wiederauftreten der Symptome nach anfänglicher Verbesserung; bei klinischen Komplikationen/Folgeerkrankungen ist Krankenhauseinweisung indiziert.	Die Infusion von POTELIGEO® vorübergehend unterbrechen und Symptome behandeln. <ul style="list-style-type: none"> Nach Abklingen der Symptome wird die Behandlung mit einer um mindestens 50% verringerten Infusionsrate wieder aufgenommen. Wenn die Reaktion erneut auftritt, sollte ein Abbruch der Infusion in Betracht gezogen werden. Vor den nachfolgenden Infusionen wird eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum empfohlen.
2 (mäßig)	Unterbrechung der Therapie oder Infusion indiziert, aber rasches Ansprechen auf symptomatische Behandlung (z. B. mit Antihistaminika, nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), Narkotika, intravenösen Flüssigkeiten); prophylaktische Medikationen für maximal 24 Stunden indiziert.	
1 (leicht)	Leichte vorübergehende Reaktion.	

^a CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (dt.: allgemeine Terminologiekriterien von unerwünschten Ereignissen).

Die Inzidenz von infusionsbedingten Reaktionen war nach der ersten Infusion am höchsten (28,8 % der Probanden) und ging nach zwei oder mehr Infusionen auf ≤ 3,8 % zurück.¹

Die bei etwa 6 % der Patienten vorgekommenen Infusionsunterbrechungen erfolgten zumeist (etwa 90 %) während des ersten Behandlungszyklus mit POTELIGEO®.¹

Dermatologische Reaktionen

Die Patienten sind während des Behandlungsverlaufs auf Hautausschlag zu überwachen.

BEI DERMATOLOGISCHEN REAKTIONEN ¹		
Grad	Beschreibung gemäß CTCAE v4.03 ^a	Empfehlungen für Behandlung und Dosierung
4 (lebensbedrohlich)	Lebensbedrohliche Konsequenzen; dringende Intervention indiziert.	POTELIGEO® bei einem lebensbedrohlichen Ausschlag dauerhaft absetzen. Bei Auftreten eines Stevens-Johnson-Syndroms (SJS) oder einer toxischen epidermalen Nekrolyse (TEN) sollte die Behandlung mit POTELIGEO® unterbrochen werden, und es wird eine angemessene medikamentöse Therapie verabreicht. <ul style="list-style-type: none"> Die Behandlung sollte nicht eher wieder aufgenommen werden, bevor SJS und TEN ausgeschlossen sind und die Hautreaktion bis auf Grad 1 oder weniger zurückgegangen ist. Vor den nachfolgenden Infusionen wird eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum empfohlen.
3 (schwerwiegend)	Länger anhaltend (z. B. kein rasches Ansprechen auf symptomatische Medikation und/oder kurze Unterbrechung der Infusion); Wiederauftreten der Symptome nach anfänglicher Verbesserung; bei klinischen Komplikationen/Folgeerkrankungen ist Krankenhauseinweisung indiziert.	Die Behandlung wird unterbrochen und der Ausschlag angemessen behandelt. <ul style="list-style-type: none"> Behandlung sollte nicht eher wieder aufgenommen werden, bevor der Ausschlag bis auf Grad 1 oder weniger zurückgegangen ist. Vor den nachfolgenden Infusionen wird eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum empfohlen.
2 (mäßig)	Unterbrechung der Therapie oder Infusion indiziert, aber rasches Ansprechen auf symptomatische Behandlung (z. B. mit Antihistaminika, nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), Narkotika, intravenösen Flüssigkeiten); prophylaktische Medikationen für maximal 24 Stunden indiziert.	
1 (leicht)	Leichte vorübergehende Reaktion.	

Dosisänderungen bei unerwünschten Ereignissen

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen¹

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren Infusionsreaktionen sowie Hautausschlag, die meisten dieser Reaktionen waren nicht schwerwiegend (Schwergrad 1 oder 2).

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren Pneumonie, Fieber, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion und Zellulitis.

Schwere unerwünschte Ereignisse waren respiratorische Insuffizienz des Schweregrades 4 (1,1 %), unerwünschte Ereignisse des Schweregrades 5 waren Polymyositis und Sepsis (jeweils 0,5 %).

Dermatologische Reaktionen

Bei Patienten, die POTELIGEO® erhielten, sind Fälle von Medikamentenausschlag aufgetreten, von denen einige schwer und/oder schwerwiegend waren. Die Mehrzahl der behandlungsassoziierten dermatologischen Reaktionen waren vom Schweregrad 1 oder 2. Bei 4,3 % der Patienten trat ein Medikamentenausschlag des Schweregrades ≥ 3 auf.

Hinsichtlich der Latenzzeit bis zum Auftreten eines Ereignisses konnte keine bestimmte Tendenz festgestellt werden: Es traten sowohl früh als auch spät einsetzende Ereignisse auf. Wenn POTELIGEO® an Patienten mit anderen T-Zell-Lymphomen als MF oder SS verabreicht wurde, sind bei weniger als 1 % der Patienten während der klinischen Studien und auch nach der Markteinführung schwerwiegende Hautreaktionen einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxischer epidermaler Nekrolyse (TEN) berichtet worden, darunter einige Fälle mit tödlichem Ausgang.

Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion

Akute Infusionsreaktionen wurden bei Patienten beobachtet, die mit POTELIGEO® behandelt wurden. Die Infusionsreaktionen waren meist von leichtem oder mäßigem Schweregrad, es gab jedoch einige Berichte über schwere Reaktionen (Grad 3).

Die Infusionsreaktionen treten zumeist während oder kurz nach der ersten Infusion auf (alle innerhalb von 24 Stunden nach Verabreichung), wobei die Inzidenz im Verlauf der nachfolgenden Behandlungen abnimmt.

Infektionen

Bei Probanden mit MF oder SS, die mit POTELIGEO® behandelt wurden, besteht ein erhöhtes Risiko für eine schwerwiegende Infektion und/oder Virusreaktivierung. Die Kombination von POTELIGEO® mit systemischen immunmodulierenden Arzneimitteln oder mit anderen zugelassenen Therapien für MF oder SS wurde nicht geprüft und wird daher nicht empfohlen, insbesondere in Anbetracht des Risikos schwerer Infektionen bei mit POTELIGEO® behandelten Patienten. Topische Steroide oder systemische Kortikosteroide in niedriger Dosierung können während der Behandlung mit POTELIGEO® verwendet werden. Das Risiko einer schwerwiegenden Infektion und/oder Virusreaktivierung kann jedoch bei gleichzeitiger Verabreichung mit systemischen Immunsuppressiva höher sein. Die Patienten sollten auf Anzeichen und Symptome einer Infektion überwacht und gegebenenfalls umgehend behandelt werden. Vor Beginn der Behandlung mit POTELIGEO® sollten die Patienten auf Hepatitis-B-Infektion getestet werden. Für Patienten mit positiven Tests auf aktuelle/frühere Hepatitis-B-Infektion wird empfohlen, einen Facharzt mit Kenntnissen in der Behandlung von Hepatitis B zu konsultieren, der in Bezug auf geeignete Maßnahmen gegen eine Hepatitis-B-Reaktivierung beraten kann.

Tumorlyse-Syndrom

Das Tumorlyse-Syndrom (TLS) wurde bei Patienten, die POTELIGEO® erhielten, beobachtet.

Am häufigsten wurde TLS im ersten Monat der Behandlung beobachtet.

Patienten mit rasch proliferierendem Tumor und hoher Tumorlast sind von TLS bedroht.

Bei den Patienten sollten Elektrolytstatus, Hydratation und Nierenfunktion, insbesondere im ersten Behandlungsmonat, durch geeignete Labor- und klinische Tests engmaschig überwacht und nach bester medizinischer Praxis behandelt werden.

Die Behandlung des TLS kann aggressive Hydrierung, die Korrektur von Elektrolytabweichungen, eine antihyperurikämisch wirksame Therapie und unterstützende Maßnahmen beinhalten.

Komplikationen bei allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantationen (HSCT) nach Gabe von POTELIGEO®

Komplikationen, einschließlich schwerer Graft-versus-Host-Reaktion (GVHD), wurden bei Patienten mit anderen T-Zell-Lymphomen als MF oder SS berichtet, die nach der Gabe von POTELIGEO® eine allogene HSCT erhielten.

Berichten zufolge besteht ein höheres Risiko für Transplantationskomplikationen, wenn POTELIGEO® innerhalb eines kurzen Zeitraums (etwa 50 Tage) vor der HSCT verabreicht wird.

Die Patienten müssen engmaschig auf frühe Hinweise auf transplantationsbedingte Komplikationen beobachtet werden.

Die Sicherheit der Behandlung mit POTELIGEO® nach autologer oder allogener HSCT wurde nicht geprüft.

Herzerkrankungen

Ein Fall von akutem Myokardinfarkt wurde in einer klinischen Studie bei einem Patienten mit MF/SS beobachtet, der POTELIGEO® erhalten hatte.

In den klinischen Studien gab es bei Patienten mit anderen T-Zell-Lymphomen Berichte über Stress-Kardiomyopathie (ein Fall) und akuten Myokardinfarkt (ein Fall). Die Probanden hatten eine Krankengeschichte mit verschiedenen Risikofaktoren.

Patienten mit Risikofaktoren im Zusammenhang mit Herzerkrankungen sollten überwacht werden, und es sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Besondere Patientengruppen und Arzneimittel-Wechselwirkungen¹

Anwendung bei besonderen Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von POTELIGEO® bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) entsprach das Sicherheitsprofil im Allgemeinen dem erwachsener Patienten. Eine Ausnahme bildeten dermatologische Reaktionen und Infusionsreaktionen, die bei älteren Probanden häufiger auftraten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Auf Grundlage der Ergebnisse einer pharmakokinetischen Populationsanalyse wird keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter bis schwerer Nierenfunktionsstörung empfohlen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Auf Grundlage der Ergebnisse einer pharmakokinetischen Populationsanalyse wird keine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberfunktionsstörung empfohlen.

Pharmakokinetik

Die folgenden Faktoren hatten keinen klinisch bedeutsamen Effekt auf die Clearance von POTELIGEO®: leichte bis schwere Nierenfunktionsstörung, leichte bis mäßige Leberfunktionsstörung, Alter (Bereich: 22 bis 101 Jahre), Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit (außer japanisch), Krankheits-Subtyp (MF oder SS), Grad der CCR4-Expression oder ECOG-Status (wobei zu beachten ist, dass Patienten mit einem ECOG-Leistungsstatus von ≥ 2 von den klinischen Studien ausgeschlossen waren).

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen und zeugungsfähige Männer sollten während der Behandlung mit POTELIGEO® und nach der Behandlung mindestens 6 Monate lang eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von POTELIGEO® bei Schwangeren vor. Obwohl POTELIGEO® bei Cynomolgus-Affen die Plazentaschranke passiert, ergaben tierexperimentelle Studien keine Hinweise, abgesehen von den pharmakologischen Effekten bei Feten, auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität.

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von POTELIGEO® während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob POTELIGEO® in die Muttermilch übergeht.

Es ist bekannt, dass IgG-Antikörper beim Menschen in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergehen und bald darauf auf niedrige Konzentrationen absinken. Daher kann in diesem kurzen Zeitraum ein Risiko für das gestillte Kind nicht ausgeschlossen werden.

Danach könnte POTELIGEO® bei klinischer Notwendigkeit während der Stillzeit eingesetzt werden.

Fertilität

Klinische Daten zu den Auswirkungen auf die Fertilität beim Menschen liegen für POTELIGEO® nicht vor.

Es wurden keine spezifischen tierexperimentellen Studien zur Bewertung der Wirkung von POTELIGEO® auf die Fertilität durchgeführt.

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Cynomolgus-Affen wurden keine unerwünschten Arzneimittelwirkungen auf die männlichen und weiblichen Fortpflanzungsorgane beobachtet.

Arzneimittel-Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln durchgeführt.

Dosisberechnungen

BERECHNUNGSBEISPIEL ZUR DOSIERUNG BEI EINEM 67 KG SCHWEREN PATIENTEN

Formel	Berechnungsbeispiel
1. Berechnung der Dosis: <ul style="list-style-type: none"> Patientengewicht (kg) x 1 mg pro kg = Gesamtdosis 	$67 \text{ kg} \times 1 \text{ mg/kg} = 67 \text{ mg}$
2. Berechnung der Anzahl an Fläschchen: <ul style="list-style-type: none"> Jede Durchstechflasche mit 5 ml POTELIGEO® enthält 20 mg des Antikörpers Mogamulizumab zur Injektion (4 mg/ml). Zur Berechnung der erforderlichen Anzahl Fläschchen für eine Patientendosis wird die Gesamtdosis (in Milligramm) durch 20 dividiert oder siehe Berechnungstabelle zur Anzahl der Fläschchen auf der gegenüberliegenden Seite. 	$67 \text{ mg} \div 20 \text{ mg/Fläschchen} = 3,35$ (d. h. 4 Fläschchen werden benötigt) Hinweis: Die Dosis beruht auf dem Gesamtvolumen in Milliliter (ml), nicht der Anzahl der Fläschchen. Siehe Schritt 3 zur Berechnung des Dosisvolumens.
3. POTELIGEO® Infusionsvolumen: <ul style="list-style-type: none"> POTELIGEO® Konzentration 4 mg/ml = verordnete Dosis ÷ 4 mg/ml 	$67 \text{ mg} \div 4 \text{ mg/ml} = 16,75 \text{ ml}$ (3 volle Fläschchen + 1,75 ml aus 4. Fläschchen werden benötigt).
4. Berechnung der Konzentration in der verdünnten Lösung: <ul style="list-style-type: none"> Die Endkonzentration der verdünnten Lösung sollte im Bereich von 0,1 mg/ml bis 3,0 mg/ml liegen. Üblicherweise ist ein 100-ml-Infusionsbeutel für die meisten Patienten und Dosen geeignet; es können aber auch Gesamtvolumina von 50 ml bis 250 ml für die Infusion verwendet werden. Zur Überprüfung der Konzentration dient diese Formel: Endkonzentration = Gesamtdosis (mg) ÷ Gesamtvolumen (ml). 	Bei Verwendung eines 100-ml-Infusionsbeutels: $67 \text{ mg} \div (100 \text{ ml} + 16,75 \text{ ml}) = 0,57 \text{ mg/ml}$ <input checked="" type="checkbox"/> Im Bereich Bei Verwendung eines 250-ml-Infusionsbeutels: $67 \text{ mg} \div (250 \text{ ml} + 16,75 \text{ ml}) = 0,25 \text{ mg/ml}$ <input checked="" type="checkbox"/> Im Bereich

BERECHNUNG DER ANZAHL DURCHSTECHFLASCHEN NACH PATIENTENGEWICHT

Patientengewicht	Anzahl an Durchstechflaschen
≤40 kg	2 (40 mg)
>40 kg bis 60 kg	3 (60 mg)
>60 kg bis 80 kg	4 (80 mg)
>80 kg bis 100 kg	5 (100 mg)

Vorbereitung¹



1. Das Arzneimittel vor der Verabreichung optisch auf Partikel und Verfärbung überprüfen. POTELIGEO® ist eine klare bis leicht opaleszente, farblose Lösung. Bei Trübung, Verfärbung oder Partikeln die Durchstechflasche entsorgen.



2. Das für die Zubereitung der Infusionslösung für die 1-mg/kg-Dosierung benötigte Volumen an POTELIGEO® wird anhand des Körpergewichts des Patienten berechnet. Jede Durchstechflasche enthält 20 mg POTELIGEO®; dies reicht für 20 kg Körpergewicht. Siehe Seite 14 für ein Berechnungsbeispiel zur Dosierung.



3. Ziehen Sie das benötigte Volumen POTELIGEO® unter aseptischen Bedingungen in die Injektionspritze auf und übertragen diese in einen Infusionsbeutel mit 0,9%iger (9 mg pro mL) Natriumchloridlösung. Die Endkonzentration der verdünnten Lösung sollte im Bereich von 0,1 mg/mL bis 3,0 mg/mL liegen.



4. Die verdünnte Lösung durch behutsames Überkopfschwenken mischen. Nicht schütteln. Nach der Zubereitung sollte die POTELIGEO® Lösung sofort infundiert werden. Ist dies nicht der Fall, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für das gebrauchsfertige Produkt in der Verantwortlichkeit des Anwenders und dürfen nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, sofern die Verdünnung unter kontrollierten und aseptischen Bedingungen stattgefunden hat. Nicht einfrieren.



5. Jede Durchstechflasche ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Verabreichung und Vorsichtsmaßnahmen¹

Verabreichung

Die verdünnte Lösung ist mit Infusionsbeuteln aus Polyvinylchlorid (PVC) oder Polyolefin (PO) verträglich.

POTELIGEO® darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt oder zusammen mit ihnen über die gleiche Infusionsleitung verabreicht werden.

POTELIGEO® ist ausschließlich zur intravenösen Anwendung bestimmt und darf nicht subkutan, intramuskulär, als intravenöser Bolus oder als schnelle intravenöse Infusion verabreicht werden.

Die Infusionslösung wird über einen Zeitraum von mindestens 60 Minuten durch eine intravenöse Leitung verabreicht, die einen sterilen 0,22-µm-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung (oder ein äquivalentes Produkt) enthält.

Vorsichtsmaßnahmen

POTELIGEO® darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln über die gleiche intravenöse Leitung infundiert werden.

POTELIGEO® enthält keine Konservierungsmittel. Nach dem Öffnen sollte das Arzneimittel sofort verdünnt und infundiert werden.

Wenn sie nicht sofort nach der Vorbereitung der Infusion verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen für das gebrauchsfertige Produkt vor der Anwendung in der Verantwortlichkeit des Anwenders. Normalerweise dürfen sie nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, sofern die Verdünnung unter kontrollierten und geprüften aseptischen Bedingungen stattgefunden hat.

Unerwünschte Ereignisse¹

Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse waren eine Reaktion im Zusammenhang mit der Infusion sowie Hautausschlag, zumeist nicht schwerwiegend, mit dem Schweregrad 1 oder 2.

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse waren Pneumonie, Fieber, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion und Zellulitis.

Schwere unerwünschten Ereignisse waren respiratorische Insuffizienz des Schweregrades 4 (1,1 %), unerwünschten Ereignisse des Schweregrades 5 waren Polymyositis und Sepsis (jeweils 0,5 %).

UNERWÜNSCHTE ARZNEIMITTELWIRKUNGEN BEI PATIENTEN, DIE POTELIGEO® ERHIELTEN (N = 184)

Systemorganklasse (SOC)	Häufigkeit	unerwünschten Ereignisse
Erkrankungen des Bluts und des Lymphsystems	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Anämie, Neutropenie, Leukopenie, Thrombozytopenie
Endokrine Erkrankungen	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Hypothyreose
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig (≥ 1/10)	Obstipation, Diarrhö, Übelkeit, Stomatitis
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Erbrechen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig (≥ 1/10)	Ermüdung, Ödem peripher, Fieber
Leber- und Gallenwegserkrankungen	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Akute Hepatitis, Hepatitis
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig (≥ 1/10)	Infektionen
	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Infektion der oberen Atemwege
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Sehr häufig (≥ 1/10)	Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion
Untersuchungen	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Alaninaminotransferase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Lymphozytenzahl erniedrigt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)	Tumorlyse-Syndrom
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig (≥ 1/10)	Kopfschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig (≥ 1/10)	Medikamentenausschlag (einschließlich Hautausschlag)

¹ Follikulitis, Zellulitis, Candidose, Pneumonie, Sepsis, Hautinfektion, Otitis externa, Herpes zoster, Hautinfektion mit Staphylokokken, Harnwegsinfektion, Herpes simplex und Cytomegalie-Virus. Innerhalb jeder Häufigkeitsklasse werden die unerwünschten Ereignisse nach abnehmendem Schweregrad dargestellt.

Meldung von unerwünschten Ereignissen

In Deutschland
KyowaKirin-PhV@spm2-safety.com
Tel.: +49 (0) 6201 846 4066

oder an:

Bundesinstitut für Impfstoffe und
biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel.: +49 (0) 6103 77 0
Fax: +49 (0) 6103 77 1234
Website: www.pei.de

In Österreich
pv@aracgmbh.com
Tel.: +43 (0) 15 240 589

oder an:

Bundesamt für Sicherheit im
Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Tel.: +43 (0) 50 555 36111
Fax: +43 (0) 50 555 36207
Website: www.basg.gv.at

Häufig gestellte Fragen (FAQs)

F Wie ist der Wirkmechanismus von POTELIGEO®?

A POTELIGEO® ist ein defucosylierter, humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv an den CC-Chemokin-Rezeptor 4 (CCR4) bindet.¹

POTELIGEO® bindet an CCR4 auf malignen T-Zellen und löst eine antitumorale Aktivität aus, die über eine antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (ADCC = antibody-dependent cellular cytotoxicity) vermittelt wird.⁸

Durch die Defucosylierung von POTELIGEO® wird die Bindungsaktivität des Antikörpers an die Immuneffektorzelle signifikant erhöht und die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC) im Vergleich zu herkömmlich hergestellten Antikörpern deutlich gesteigert.^{9,10}

F Muss ein Patient vor der Verabreichung von POTELIGEO® auf CCR4 getestet werden?

A Nein, dies ist nicht erforderlich.

F Was sollte ich tun, wenn ein Patient eine Dosis versäumt hat?

A Die ersten 5 Dosen von POTELIGEO® sollten wöchentlich verabreicht werden, das heißt an den Tagen 1, 8, 15 und 22 des ersten 28-tägigen Zyklus sowie an Tag 1 des zweiten 28-tägigen Zyklus.¹

Wird die Dosis innerhalb von 2 Tagen dieser geplanten Termine der Dosisgabe verabreicht, wird der ursprüngliche Dosierungsplan fortgesetzt.¹

Wird eine Dosis um mehr als 2 Tage versäumt, sollte die nächste Dosis so schnell wie möglich verabreicht werden. Danach sollte der Dosierungsplan fortgesetzt werden, wobei die Dosen an den neu angesetzten Terminen verabreicht werden.¹

Siehe Seite 7 für Beispiele zu Änderungen des Dosierungsplans.

F Was sollte ich tun, wenn ein Patient während der Anwendung von POTELIGEO® verreisen möchte?

A Stellen Sie sicher, dass Patienten bei einer Reise die Telefonnummern aller behandelnden Ärzte und eine komplette Liste aller einzunehmender Medikamente – einschließlich der Dosierungen, Dosierungspläne und der Freinamen – bei sich führen.

Schreiben Sie einen Brief auf Ihrem offiziellen Briefpapier, in dem die Erkrankung des Patienten, das Therapieschema und die Medikamente beschrieben werden.

Weisen Sie den Patienten an, diesen Brief auf Reisen immer mitzuführen.

Weisen Sie den Patienten an, eine Liste der am Zielort der Reise verfügbaren Ansprechpartner zu erstellen, beispielsweise ein Krankenhaus mit onkologischer Abteilung, einen Onkologen und eine Notfalleinrichtung.

Empfehlen Sie den Patienten, sich mit ihrer Krankenversicherung in Verbindung zu setzen, um zu klären, welche medizinische Versorgung von der Versicherung im Ausland übernommen wird, und ob es am Zielort bevorzugte oder netzwerk-eigene Versorgungseinrichtungen im Rahmen ihres jeweiligen Versicherungsvertrags gibt.

Auf Reisen sollte ein Patient medizinische Soforthilfe in Anspruch nehmen, wenn bei ihm Hautprobleme, Infusionsreaktionen, schwerwiegende Infektionen, Autoimmunerkrankungen oder Komplikationen im Zusammenhang mit einem Stammzelltransplantat auftreten. Der Patient sollte den Bereitschaftsarzt am Urlaubsort ersuchen, seinen behandelnden Onkologen zu kontaktieren, um die medizinische Situation des Patienten mit ihm zu besprechen und die bestmögliche Behandlung zu veranlassen.

(Quelle: NCCN: Patient and Caregiver Resources: Traveling with Cancer).¹²

F Wie oft haben Patienten in der klinischen Studie MAVORIC die Behandlung mit POTELIGEO® infolge von unerwünschten Ereignissen abgebrochen?

A POTELIGEO® wurde aufgrund von unerwünschten Ereignissen bei 19 % (35/184) der Patienten abgesetzt. Die häufigsten arzneimittelassoziierten unerwünschten Ereignisse, die bei den mit POTELIGEO® behandelten Patienten zum Abbruch führte, war Hautausschlag bei 7 % (13/184) der Patienten.¹³

F Wie lange wird ein Patient mit POTELIGEO® behandelt?

A Die Patienten können die Behandlung bis zur Krankheitsprogression oder zum Eintritt einer inakzeptablen Toxizität fortsetzen.¹

Bei der klinischen Studie MAVORIC betrug die Dauer der Behandlung mit POTELIGEO® bis zu 45 Monate.¹

F Wie berechne ich eine POTELIGEO® Dosis?

A Eine Dosis wird berechnet, indem Sie das Gewicht des Patienten in Kilogramm (kg) mit 1 mg pro kg multiplizieren. Beispiel: Angenommen, Sie haben einen Patienten mit einem Gewicht von 67 kg, dann würden Sie die Gesamtdosis nach folgender Formel berechnen: 67 kg x 1 mg pro kg Körpergewicht = 67 mg.

POTELIGEO® wird in Durchstechflaschen mit jeweils 20 mg geliefert. Jedes dieser Fläschchen für den einmaligen Gebrauch enthält also 20 mg POTELIGEO® in 5 mL Lösung.

Weitere Informationen zur Berechnung der Dosierung finden Sie auf den Seiten 14–15.

Checklisten für die Behandlung

Vor der Behandlung

- Haben Sie dieses Dokument vollständig durchgelesen?
- Haben Sie die Fachinformation durchgesehen?
 - Dosisänderungen bei Infusionsreaktionen und dermatologischen Reaktionen (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation)
 - Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
- Bei einer Patientin im gebärfähigen Alter: Ist ihr Schwangerschaftsstatus überprüft worden? (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation)
 - Wenn der Patient eine gebärfähige Frau oder ein zeugungsfähiger Mann ist: Haben Sie sie oder ihn angewiesen, während der Behandlung mit POTELIGEO® und mindestens 6 Monate lang nach der letzten Dosis POTELIGEO® eine wirksame Verhütungsmethode anzuwenden? (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation)

Verabreichung einer Infusion

- Haben Sie die Ergebnisse der Laboruntersuchungen des Patienten gemäß Ihrem Routine-Überwachungsprotokoll überprüft? (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
- Überwachen Sie den Patienten auf Infusionsreaktionen? (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
- Haben Sie das Gewicht des Patienten bei der Berechnung der Dosierung bestätigt? (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation)
- Bei der ersten Infusion des Patienten: Haben Sie eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und Antihistaminikum verabreicht?
 - Existiert bei Ihnen ein Protokoll zur Reaktion auf ein arzneimittelbedingtes unerwünschtes Ereignis? (dies wird dringend empfohlen; siehe Überwachung auf und Behandlung von unerwünschten Ereignissen auf den Seiten 8–9)
- Nach dem Mischen (der Zubereitung) von POTELIGEO®: Ist die Lösung klar oder leicht opaleszent und enthält sie keine Partikel?
- Verabreichen Sie die POTELIGEO® Infusionslösung durch eine intravenöse Leitung, die einen sterilen 0,22-µm-Inline-Filter mit geringer Proteinbindung (oder ein äquivalentes Produkt) enthält?
- Haben Sie die medizinische Fachkraft, die die Infusion verabreicht, daran erinnert, die Dosis über einen Zeitraum von MINDESTENS 1 Stunde zu infundieren und diese Infusionsrate zu verringern, wenn in der Vergangenheit bei dem Patienten eine Reaktion aufgetreten ist?

Während der Behandlung

- Überwachen Sie den Patient auf Ausschlag? (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)
- Überwachen Sie den Patienten auf Komplikationen bei einer allogenen hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSCT) auf Verschlechterung einer bestehenden Herzerkrankung (bei Patienten mit Risikofaktoren, die mit einer Herzerkrankung assoziiert sind) sowie auf Anzeichen und Symptome von Infektionen oder eines Tumorlyse-Syndroms? (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation)

Literatur- und Quellenangaben

1. POTELIGEO® (Mogamulizumab) Fachinformation, Stand Juni 2021.
2. Sugaya M, Morimura S, Suga H, et al. CCR4 is expressed on infiltrating cells in lesional skin of early mycosis fungoides and atopic dermatitis. *J Dermatol.* 2015;42(6):613–615.
3. Yoshie O, Matsushima K. CCR4 and its ligands: from bench to bedside. *Int Immunol.* 2015;27(1):11–20.
4. Ni X, Jorgensen JL, Goswami M, et al. Reduction of Regulatory T Cells by Mogamulizumab, a Defucosylated Anti-CC Chemokine Receptor 4 Antibody, in Patients with Aggressive/ Refractory Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome. *Clin Cancer Res.* 2014;21(2):274–285.
5. Wilcox RA. *American journal of hematology* 2016; 91(1): 151-65.
6. Ferenczi K, Fuhlbrigge RC, Pinkus JL, et al. Increased CCR4 Expression in Cutaneous T Cell Lymphoma. *J Invest Dermatol.* 2002;119:1405–1410.
7. Kakinuma T, Sugaya M, Nakamura K, et al. Thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17) in mycosis fungoides: Serum TARC levels reflect the disease activity of mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(1):23–30.
8. Ishii T, Ishida T, Utsunomiya A, et al. Defucosylated humanized anti-CCR4 monoclonal antibody KW-0761 as a novel immunotherapeutic agent for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Clin Cancer Res.* 2010;16(5):1520–1531.
9. Shitara K. Potelligent antibodies as next generation therapeutic antibodies. *Yakugaku Zasshi.* 2009;129(1):3–9.
10. Yano H, Ishida T, Inagaki A, et al. Defucosylated Anti-CC Chemokine Receptor 4 Monoclonal Antibody Combined with Immunomodulatory Cytokines: A Novel Immunotherapy for Aggressive/ Refractory Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome. *Clin Cancer Res.* 2007;13(21):6494–6500.
11. POTELIGEO® (Mogamulizumab) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung – Packungsbeilage: Information für Patienten. 28. Januar 2019.
12. National Comprehensive Cancer Network. Traveling with cancer. https://www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/traveling.aspx. Zugriff: 14. März 2019.
13. Kim YH, Bagot M, Pinter-Brown L, et al. *Lancet Oncol* 2018; 19(9): 1192-204.

Deutschland

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Bitte melden Sie Nebenwirkungen an das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, www.pei.de

▼ Poteligeo 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Mogamulizumab. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Mogamulizumab in 5 ml Konzentrat. Dies entspricht 4 mg/ml. Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Sonstige Bestandteile: Zitronensäure-Monohydrat, Glycerin, Polysorbat 80, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Behandlung von Erwachsenen mit Mycosis fungoides und Sézary-Syndrom, die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Mogamulizumab oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Schwerwiegende Nebenwirkungen: Anzeichen einer Infusionsreaktion wie Schüttelfrost, Übelkeit oder Erbrechen, Kopfschmerz, pfeifendes Atmen, Juckreiz, Hitzegefühl, Ausschlag, Schwindel- oder Ohnmachtsgefühl oder Benommenheit, Atembeschwerden und Fieber. Anzeichen einer Infektion, wie Fieber, Schwitzen oder Schüttelfrost, grippeartige Symptome, Rachenentzündung oder Schluckbeschwerden, Husten, Kurzatmigkeit, Magenschmerzen, Übelkeit oder Erbrechen, Durchfall und starkes Unwohlsein. Mögliche Anzeichen für eine beginnende schwere Hautreaktion wie das Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse wie schmerzende Haut, Juckreiz, Hautblasen, Hautausschlag oder wunder Mund. Anzeichen einer Herzerkrankung wie Brustkorbschmerz, Kurzatmigkeit, schneller oder langsamer Herzschlag, Schwitzen, Schwindelgefühl, Übelkeit oder Erbrechen, Schwäche, Ohnmachtsgefühl und Unwohlsein. Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Verwirrtheit, Kurzatmigkeit, Krampfanfälle, unregelmäßiger Herzschlag, dunkler oder trüber Urin, ungewöhnliche Müdigkeit und/oder Muskel- oder Gelenkschmerz als Reaktion des Körpers auf die Zerstörung von Krebszellen (so genanntes Tumorlyse-Syndrom). Bei anschließender Stammzelltransplantation kann es zur Graft-versus-Host-Reaktion kommen mit Symptomen wie Hautausschlag oder Blasenbildung, Übelkeit oder anhaltender Durchfall, Magenschmerzen oder Erbrechen, Gelenkschmerzen oder -steifigkeit, trockene oder gereizte Augen oder verschwommenes Sehen, Entzündung, Reizung oder Schmerzen im Mund, anhaltender Husten oder Atembeschwerden, Empfindlichkeit der Genitalien, Gelbsucht, dunkler Urin und Schwellungen jeder Art. Weitere Nebenwirkungen: Sehr häufig: Fehlende Energie (Ermüdung), Verstopfung, geschwollene Beine oder Fußknöchel, Kopfschmerz. Häufig: Anämie (verminderte Anzahl roter Blutkörperchen), verminderte Anzahl Blutplättchen (Thrombozytopenie), verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Neutropenie und Leukopenie) oder verminderte Lymphozytenzahl, gestiegene Leberenzymwerte im Blutbild, Unterfunktion der Schilddrüse. Gelegentlich: Entzündung der Leber (Hepatitis) Verschreibungspflichtig. **Hinweise in der Fachinformation beachten. Pharmazeutischer Unternehmer:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Hoofddorp, NL. Stand der Information: Oktober 2020

Österreich

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Bezeichnung des Arzneimittels: POTELEO 4 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Mogamulizumab in 5 ml Konzentrat. Dies entspricht 4 mg/ml. Mogamulizumab wird mittels DNA-Rekombinationstechnik aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Zitronensäure-Monohydrat, Glycerin, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Einstellung),

Wasser für Injektionszwecke **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01FX09. **Anwendungsgebiete:** POTELEO ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Mycosis fungoides (MF) oder Sézary-Syndrom (SS), die mindestens eine vorherige systemische Therapie erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie zu etwaigen Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Niederlande. **Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** 04/2022. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.



www.poteligeo.de

Kyowa Kirin GmbH
Monschauer Str. 1
40549 Düsseldorf
Tel.: +49 (0) 211 416 119-0

KKI/DE/POT/0127
KKI/AT/POT/0009
POT_93026_B

Kyowa KIRIN