

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BLENREP 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон с прах съдържа 100 mg белантамаб мафодотин (belantamab mafodotin).

След реконституиране разтворът съдържа 50 mg белантамаб мафодотин на ml.

Белантамаб мафодотин е конюгат антитяло-лекарство, който съдържа белантамаб, афукозилирано хуманизирано моноклонално IgG1k антитяло, специфично за B-клетъчния матурационен антиген (B cell maturation antigen, BCMA), произведено в клетъчна линия на бозайник (яйчник на китайски хамстер) чрез рекомбинантна ДНК технология, конюгирано с малеимидокапроил монометил ауристатин F (mcMMAF).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор (прах за концентрат)

Лиофилизиран бял до жълт прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

BLENREP е показан като монотерапия за лечение на множествен миелом при възрастни пациенти, които са получили поне четири предходни терапии и чието заболяване е рефрактерно към поне един протеазомен инхибитор, един имуномодулатор и едно анти-CD38 моноклонално антитяло, и които са показали прогресия на заболяването при последната терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с BLENREP трябва да се започва и проследява от лекари с опит в лечението на множествен миелом.

Препоръчителни поддържащи грижи

Пациентите трябва да бъдат подложени на офталмологичен преглед (включително преглед на зрителната острота и преглед с микроскоп с шпалт лампа), който да се извърши от офталмолог на изходно ниво, преди последващите 3 цикъла на лечение, и както е клинично показано по време на лечението (вж. точка 4.4).

Лекарите трябва да съветват пациентите да прилагат изкуствени сълзи без консервант поне 4 пъти на ден, започвайки от първия ден на инфузията, и с продължителност до приключване

на лечението, тъй като това може да намали симптомите от страна на роговицата (вж. точка 4.4).

При пациенти със симптоми на сухо око може да се обмислят допълнителни терапии, както е препоръчано от офталмолога.

Дозировка

Препоръчителната доза е 2,5 mg/kg BLENREP, приложена като интравенозна инфузия веднъж на всеки 3 седмици.

Препоръчва се лечението да продължи до прогресия на заболяването или до неприемлива токсичност (вж. точка 4.4.).

Корекции на дозата

Препоръчителните корекции на дозата при нежелани реакции от страна на роговицата са представени в Таблица 1. В Таблица 2 са посочени препоръчителните корекции на дозата при други нежелани реакции.

Действия при нежелани реакции от страна на роговицата

Нежеланите реакции от страна на роговицата може да включват находки при очен преглед и/или промени на зрителната острота (вж. точка 4.4. и 4.8). Лекуващият лекар трябва да прегледа резултатите от офталмологичния преглед на пациента преди прилагане и да определи дозата на BLENREP въз основа на резултата с най-висока категория по тежест при най-тежко засегнатото око, тъй като е възможно и двете очи да не бъдат засегнати в еднаква степен (Таблица 1).

По време на очния преглед офталмологът трябва да направи оценка на следното:

- Находката(ите) от прегледа на роговицата и намаляването на най-добре коригираната зрителна острота (best corrected visual acuity, BCVA).
- Ако има намаляване на BCVA, трябва да се определи връзката между находките от прегледа на роговицата и BLENREP.
- Находките от прегледа с най-високата категория по тежест и BCVA трябва да се съобщят на лекуващия лекар.

Таблица 1. Корекции на дозата при нежелани реакции от страна на роговицата

Категория по тежест ^a	Находки при офталмологичния преглед	Препоръчителни корекции на дозата
Лека	Находка(и) от прегледа на роговицата Лека повърхностна кератопатия ^b Промяна на BCVA Намаление на зрителната острота по Snellen с 1 ред спрямо изходното ниво	Лечението трябва да продължи с настоящата доза.
Умерена	Находка(и) от прегледа на роговицата Умерена повърхностна кератопатия ^b Промяна на BCVA Намаление спрямо изходното ниво с 2 или 3 реда (и зрителна острота по Snellen не по-лоша от 20/200)	Лечението трябва да се преустанови до подобряване на находките от прегледа и подобряване на BCVA до лека степен или подобрение. Трябва да се обмисли възобновяване на лечението с намалена доза 1,9 mg/kg.

Категория по тежест ^a	Находки при офталмологичния преглед	Препоръчителни корекции на дозата
Тежка	<p>Находка(и) от прегледа на роговицата</p> <p>Тежка повърхностна кератопатия^г</p> <p>Дефект на роговичния епител^д</p> <p>Промяна на BCVA</p> <p>Намаление на зрителната острота по Snellen с повече от 3 реда спрямо изходното ниво</p>	<p>Лечението трябва да се преустанови до подобряване на находките от прегледа и подобряване на BCVA до лека степен или подобрение.</p> <p>Да се обмисли прекратяване на лечението при влошаване на симптомите, които не се повлияват от съответното лечение.</p>

^a Категорията по тежест се определя за най-тежко засегнатото око, тъй като е възможно двете очи да не са засегнати в еднаква степен.

^б Лека повърхностна кератопатия (документирано влошаване от изходно ниво), със или без симптоми.

^в Умерената повърхностна кератопатия - може да е със или без точковидни, подобни на микрокисти отлагания, субепително помътняване (периферно) или нова периферна стромална непрозрачност.

^г Тежката повърхностна кератопатия може да е със или без дифузни, подобни на микрокисти отлагания, включващи централната роговица, субепително помътняване (централно) или нова централна стромална непрозрачност.

^д Дефектът на роговицата може да доведе до язви на роговицата. Те трябва своевременно да се лекуват от офталмолог и както е клинично показано.

Таблица 2. Корекции на дозата при други нежелани реакции

Нежелана реакция	Тежест	Препоръчителни корекции на дозата
Тромбоцитопения (вж. точка 4.4)	Степен 2-3: Брой на тромбоцитите от 25 000 до по-малко от 75 000/микролитър	Трябва да се обмисли преустановяване на лечението с BLENREP и/или намаляване на дозата BLENREP до 1,9 mg/kg.
	Степен 4: Брой на тромбоцитите под 25 000/микролитър	Лечението с BLENREP трябва да се преустанови до повишаване на броя на тромбоцитите до Степен 3 или по-ниска. Трябва да се обмисли възобновяване на лечението с намалена доза 1,9 mg/kg.
Реакции, свързани с инфузията (вж. точка 4.4)	Степен 2 (умерена)	Инфузията трябва да се прекъсне и да се осигури поддържащо лечение. След отшумяване на симптомите, инфузията трябва да се възобнови със скорост, намалена с поне 50%.
	Степен 3 или 4 (тежка)	Инфузията трябва да се прекъсне и да се осигури поддържащо лечение. След отшумяване на симптомите, инфузията трябва да се възобнови със скорост, намалена с поне 50%. При поява на анафилактична или животозастрашаваща реакция, свързана с инфузията, инфузията трябва да се прекрати окончателно и да се назначи подходящо спешно лечение.

Нежеланите реакции са степенувани въз основа на Общите терминологични критерии за нежелани събития на Националния онкологичен институт (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE).

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане ($eGFR \geq 30$ ml/min). Няма достатъчно данни за пациенти с тежко бъбречно увреждане в подкрепа на препоръка за дозата (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане (ниво на билирубин над горната граница на нормата (ULN) до по-малко или равно на $1.5 \times$ ULN или ниво на аспартат аминотрансфераза [AST] над ULN). Няма достатъчно данни за пациенти с умерено чернодробно увреждане и липсват данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане в подкрепа на препоръка за дозата (вж. точка 5.2).

Телесно тегло

BLENREP не е проучван при пациенти с телесно тегло < 40 kg или > 130 kg (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на BLENREP при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

BLENREP е за интравенозно приложение.

Преди приложение като интравенозна инфузия, BLENREP трябва да се реконституира и разрежи от медицински специалист. BLENREP трябва да се прилага като инфузия в продължение на минимум 30 минути (вж. точка 6.6).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Нежелани реакции от страна на роговицата

При употребата на BLENREP са съобщавани нежелани реакции от страна на роговицата. Най-често съобщаваните нежелани реакции са кератопатия или подобни на микрокисти изменения на роговичния епител (наблюдавани при очен преглед), със или без промени на зрителната острота, замъглено зрение и симптоми на сухо око. Пациентите с анамнеза за сухота в очите са по-предразположени към развитие на изменения на роговичния епител. Промените на зрителната острота може да са свързани със затруднено шофиране или работа с машини (вж. точка 4.7).

Трябва да се извършват офталмологични прегледи, включително оценка на зрителната острота и преглед с микроскоп с шпалт лампа, на изходно ниво, преди последващите 3 цикъла на

лечение и както е клинично показано по време на лечението. Пациентите трябва да се съветват да прилагат изкуствени слъзи без консервант поне 4 пъти на ден по време на лечението (вж. точка 4.2). Пациентите трябва да избягват носенето на контактни лещи до края на лечението.

При пациенти с кератопатия, със или без промени на зрителната острота, може да е необходима корекция на дозата (отлагане и/или намаляване) или преустановяване на лечението въз основа на тежестта на находките (вж. Таблица 1).

Съобщавани са случаи с промени в суббазалния нервен плексус на роговицата (напр. фрагментация на нервните влакна и загуба на нервни влакна), водещи до хипестезия на роговицата, и случаи на язва на роговицата (улцерозен и инфекциозен кератит) (вж. точка 4.8). Язвите на роговицата трябва своевременно да се лекуват от специалист по очни болести и както е клинично показано. Лечението с BLENREP трябва да се прекъсне до заздравяване на язвата на роговицата (вж. Таблица 1).

Тромбоцитопения

Събития, свързани с тромбоцитопения (тромбоцитопения и намаляване на броя на тромбоцитите) се съобщават често в проучване 205678. Тромбоцитопенията може да доведе до събития на сериозно кървене, включително стомашно-чревно и интракраниално кървене.

Трябва да се направи пълна кръвна картина на изходно ниво и да се проследява по време на лечението, както е клинично показано. При пациенти с тромбоцитопения Степен 3 или 4 или такива на съпътстващо антикоагулантно лечение, може да се изисква по-често наблюдение и трябва да се лекуват като се отложи прилагането на дозата или се намали дозата (вж. Таблица 2). Трябва да се осигури поддържаща терапия (напр. трансфузия на тромбоцити) в съответствие със стандартната медицинска практика.

Реакции, свързани с инфузията

Реакции, свързани с инфузията (infusion-related reactions, IRR) са съобщавани при лечение с BLENREP. Повечето IRR са Степен 1 – 2 и отшумяват в рамките на същия ден (вж. точка 4.8). Ако по време на приложение настъпи реакция, свързана с инфузията, Степен 2 или по-висока, скоростта на инфузията трябва да се намали или инфузията да се спре, в зависимост от тежестта на симптомите. Трябва да се назначи подходяща терапия и ако състоянието на пациента е стабилно, инфузията трябва да се възобнови при по-ниска скорост. Ако настъпи IRR Степен 2 или по-висока, трябва да се приложи премедикация за следващите инфузии (вж. Таблица 2).

Пневмонит

От спонтанни съобщения и от програми за отпускане на лекарството на конкретни пациенти са установени случаи на пневмонит при лечение с BLENREP, включително такива с летален изход. Трябва да се извършва оценка на пациентите с нови или влошаващи се белодробни симптоми без установена причина (напр. кашлица, задух), за да се изключи възможен пневмонит. В случай на подозиран пневмонит степен 3 или по-висока степен, употребата на BLENREP трябва да се спре. Ако наличието на пневмонит степен 3 или по-висока степен се потвърди, трябва да се започне подходящо лечение. Лечението с BLENREP може да започне отново само след оценка на ползата и риска.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 100 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за лекарствени взаимодействия с белантамаб мафодотин.

Въз основа на наличните *in vitro* и клинични данни, съществува нисък риск от фармакокинетични или фармакодинамични лекарствени взаимодействия за белантамаб мафодотин (вж. точка 5.2).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/контрацепция при мъже и жени

Жени

Преди започване на терапия с BLENREP трябва да се провери за бременност при жени с детероден потенциал.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с BLENREP и до 4 месеца след последната доза.

Мъже

Мъже, чиито партньорки са с детероден потенциал, трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечение с BLENREP и до 6 месеца след последната доза.

Бременност

Липсват данни от употребата на BLENREP при бременни жени.

Въз основа на механизма на действие на цитотоксичния компонент монOMETИЛ АУРИСТАТИН F (MMAF), белантамаб мафодотин може да причини ембриофетално увреждане, когато се прилага при бременни жени (вж. точка 5.3). Известно е, че човешкият имуноглобулин G (IgG) преминава през плацентата, затова белантамаб мафодотин има потенциал да се предаде от майката на развиващия се фетус (вж. точка 5.3).

BLENREP не трябва да се използва по време на бременност, освен ако ползата за майката надвишава потенциалните рискове за фетуса. Ако бременна жена се нуждае от лечение, тя трябва да бъде информирана точно относно потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали белантамаб мафодотин се екскретира в кърмата. Имуноглобулин G (IgG) е наличен в кърмата в малки количества. Тъй като белантамаб мафодотин е хуманизирано IgG моноклонално анти тяло, въз основа на механизма на действие той може да причини сериозни нежелани реакции при кърмачета. Жените трябва да бъдат посъветвани да преустановят кърменето преди започване на лечение с BLENREP и до 3 месеца след последната доза.

Фертилитет

Въз основа на данните при животни и механизма на действие белантамаб мафодотин може да влоши фертилитета при жени и мъже с репродуктивен потенциал (вж. точка 5.3).

По тази причина преди терапията жени с детероден потенциал, които в бъдеще може да искат да имат деца, трябва да бъдат посъветвани относно възможността за замразяване на яйцеклетки преди лечението. Мъже, лекувани с това лекарство, ще бъдат посъветвани да замразят и съхраняват проби от сперма преди лечението.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

BLNREP повлиява в умерена степен способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.4 и 4.8). Пациентите трябва да се посъветват да шофират и работят с машини с повишено внимание, тъй като BLNREP може да засегне зрението им.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Безопасността на BLNREP е оценена при 95 пациенти, които са получавали BLNREP 2,5 mg/kg в проучване 205678. Най-честите нежелани реакции ($\geq 30\%$) са кератопатия (71%) и тромбоцитопения (38%). Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции са пневмония (7%), пирексия (7%) и IRR (3%). Окончателно прекратяване поради нежелана реакция е наблюдавано при 9% от пациентите, които са получавали BLNREP, като 3% са свързани с нежелани реакции от страна на очите.

Табличен списък на нежеланите реакции

Таблица 3 обобщава нежеланите лекарствени реакции, които се наблюдават при пациенти, получавали препоръчителната доза белантамаб мафодотин 2,5 mg/kg веднъж на всеки 3 седмици.

Честотите се определят като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Таблица 3. Нежелани реакции, съобщавани при пациенти с множествен миелом, лекувани с BLNREP

Системо-органен клас	Нежелани реакции ^a	Честота	Разпространение (%)	
			Всички степени	Степен 3 – 4
Инфекции и инфестации	Пневмония ^b	Много чести	11	7
	Инфекция на горните дихателни пътища	Чести	9	0
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения ^b	Много чести	38	22
	Анемия		27	21
	Лимфопения ^г		20	17
	Левкопения ^д		17	6
	Неутропения ^е		15	11
Нарушения на очите	Кератопатия ^ж	Много чести	71	31
	Събития на замъглено зрение ^з		25	4
	Събития на сухо око ^и		15	1
	Фотофобия	Чести	4	0
	Дразнене на окото		3	0
	Улцерозен кератит	Нечести	1	1
	Инфекциозен кератит		1	1
	Хипестезия на роговицата ^и	С неизвестна честота	NA	NA

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Пневмонит	С неизвестна честота	NA	NA
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Много чести	25	0
	Диария		13	1
	Повръщане	Чести	7	2
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Албинурия [†]	Чести	2	1
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Пирексия	Много чести	23	4
	Умора		16	2
Изследвания	Повишени нива на аспартат аминотрансфераза	Много чести	21	2
	Повишени нива на гама-глутамилтрансфераза		11	3
	Повишени нива на креатин фосфокиназа	Чести	5	2
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Реакции, свързани с инфузията ^к	Много чести	21	3

NA (not applicable) = неприложимо

^a Нежелани реакции по MedDRA и степенувани по тежест въз основа на CTCAE v4.03.

^b Включва пневмония и херпес симплекс пневмония.

^B Включва тромбоцитопения и намален брой тромбоцити.

^r Включва лимфопения и намален брой лимфоцити.

^d Включва левкопения и намален брой левкоцити.

^e Включва неутропения и намален брой неутрофили.

^ж Въз основа на очен преглед, характеризиращ се с изменения на роговичния епител със или без симптоми.

³ Включва диплопия, замъглено зрение, намалена зрителна острота и нарушение на зрението.

^и Включва сухо око, очен дискомфорт и очен пруритус.

^й Предпочитаният термин е хипестезия на окото.

^к Включва събития, определени от изследователите като свързани с инфузията. Реакциите, свързани с инфузията, може да включват, но не са ограничени до, пирексия, втрисане, диария, гадене, астения, хипертония, летаргия, тахикардия.

[†] Установена при пациенти в програмата за клинично разработване на BLENREP, включително проучване 205678. Честотата се основава на експозицията в хода на цялата програма.

Описание на избрани нежелани реакции

Нежелани реакции от страна на роговицата

Нежеланите реакции от страна на роговицата са оценени от популацията за безопасност (n = 218), която включва пациенти, лекувани с 2,5 mg/kg (n = 95), в проучване 205678. Събития, свързани с нарушения на очите, са настъпили при 74% от пациентите и най-честите нежелани реакции са кератопатия или подобни на микрокисти изменения на роговичния епител [установени при очен преглед, със или без симптоми] (71%), замъглено зрение (25%) и симптоми на сухо око (15%). Намалено зрение (зрителна острота по Snellen по-лоша от 20/50) в по-добре виждащото око е съобщено при 18%, а тежка загуба на зрение (20/200 или по-лоша) в

по-добре виждащото око се съобщава при 1% от пациентите, лекувани с белантамаб мафодотин.

Медианата на времето до поява на находки от страна на роговицата Степен 2 или по-висока (най-добре коригирана зрителна острота или кератопатия при очен преглед) е 36 дни (диапазон: 19 до 143 дни). Медианата на времето до отшумяване на тези находки от страна на роговицата е 91 дни (диапазон: 21 до 201 дни).

Находките от страна на роговицата (кератопатия) са довели до отлагане на дозата при 47% от пациентите и до намаляване на дозата при 27% от пациентите. При три процента от пациентите, лечението е преустановено поради събития от страна на очите.

Реакции, свързани с инфузията

В клинични проучвания честотата на реакциите, свързани с инфузията (IRR) с белантамаб мафодотин 2,5 mg/kg, е 21% и повечето (90%) са настъпили по време на първата инфузия. Повечето IRR са съобщени като Степен 1 (6%) и Степен 2 (12%), докато 3% са имали IRR Степен 3. Сериозни IRR са съобщени при 4% от пациентите и включват симптоми на пирексия и летаргия. Медианата на времето до поява и медианата на продължителност на първата проява на IRR е 1 ден. При един пациент (1%) лечението е преустановено поради IRR Степен 3 при първата и втората инфузия. Не са съобщавани IRR Степен 4 или 5.

Тромбоцитопения

Събития, свързани с тромбоцитопения (тромбоцитопения и намален брой тромбоцити) са настъпили при 38% от пациентите, лекувани с белантамаб мафодотин 2,5 mg/kg. Събития на тромбоцитопения Степен 2 са настъпили при 3% от пациентите, Степен 3 – при 9%, а Степен 4 – при 13%. Събития, свързани с кървене Степен 3, са настъпили при 2% от пациентите, а събития Степен 4 или 5 не са съобщавани.

Инфекции

Инфекции на горните дихателни пътища се съобщават често в клиничната програма на белантамаб мафодотин и са предимно леки до умерени по тежест (Степен 1 до 3), като настъпват при 9% от пациентите, лекувани с белантамаб мафодотин 2,5 mg/kg. Инфекции на горните дихателни пътища не са съобщавани като сериозни нежелани събития. Пневмония е най-често съобщаваната инфекция, при 11% от пациентите, лекувани с белантамаб мафодотин 2,5 mg/kg. Пневмония е съобщавана и най-често като сериозно нежелано събитие – при 7% от пациентите. Инфекциите с летален изход се дължат предимно на пневмония (1%).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Няма опит при предозиране в клинични проучвания.

Не е известен специфичен антидот при предозиране на белантамаб мафодотин. В случай на предозиране пациентът трябва да се проследява за признаци или симптоми на нежелани реакции и незабавно трябва да се назначи подходящо поддържащо лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антинеопластични средства, моноклонални антитела и конюгати антитяло-лекарство, АТС код: L01FX15

Механизъм на действие

Белантамаб мафодотин е хуманизирано IgG1к моноклонално антитяло, конюгирано с цитотоксично средство – малеимидакапроил монометил ауристатин F (mcMMAF). Белантамаб мафодотин се свързва с ВСМА върху клетъчната повърхност и бързо се интернализира. След като попадне в туморната клетка, цитотоксичното средство се освобождава, нарушавайки микротубулната мрежа, което води до блокиране на клетъчния цикъл и апоптоза. Антитялото подобрява набирването и активирането на имунни ефекторни клетки, като унищожава туморните клетки чрез антитялозависима клетъчна цитотоксичност и фагоцитоза. Апоптозата, индуцирана от белантамаб мафодотин, се придружава от маркери на имуногенна клетъчна смърт, което може да допринесе за получаване на адаптивен имуноен отговор към туморните клетки.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

Въз основа на експозиционен-QT_c анализ, белантамаб мафодотин не води до значимо удължаване на QT_c (>10 ms) при препоръчителната доза 2,5 mg/kg веднъж на всеки 3 седмици.

Имуногенност

В клинични проучвания при пациенти с множествен миелом, след приложение на белантамаб мафодотин, < 1% от пациентите (2/274) имат положителен резултат за анти-белантамаб мафодотин антитела. Един от двама пациенти са позитивни за неутрализиращи анти-белантамаб мафодотин антитела.

Клинична ефикасност

Проучване 205678 е отворено, с две рамена, фаза II, многоцентрово проучване, което оценява монотерапия с белантамаб мафодотин при пациенти с множествен миелом, които са получили рецидив след лечение с поне 3 предходни терапии, и които са рефрактерни към имуномодулатор, протеазомен инхибитор и анти-CD38 антитяло самостоятелно или в комбинация. Включвани са пациенти, ако са били подложени на автоложна трансплантация на стволови клетки или се считат за неподходящи за трансплантация и заболяването им е измеримо според критериите на Международната работна група по миелом (International Myeloma Working Group, IMWG).

Пациентите са рандомизирани да получават 2,5 mg/kg (N=97) или 3,4 mg/kg (N=99) белантамаб мафодотин чрез интравенозна инфузия на всеки 3 седмици до прогресия на заболяването или неприемлива токсичност (вж. Таблица 4). Представените по-долу данни са за кохортата на 2,5 mg/kg, която получава препоръчителната терапевтична доза въз основа на общата оценка на съотношението полза/риск (вж. точка 4.2).

Таблица 4: Демографски характеристики и характеристики на заболяването на изходно ниво

Характеристики на изходно ниво		2,5 mg/kg (N=97)
Възраст	Медиана (диапазон) Интерквартилен диапазон	65,0 (39 – 85) 60 – 70
Пол	Мъже Жени	51 (53%) 46 (47%)
Изходно ниво по ECOG	0/1 2	33%, 50%, 17%
ISS стадий при скрининг	II III	33 (34%) 42 (43%)
Цитогенетичен риск	Висок риск*	26 (27%)
Брой предходни линии	Медиана Диапазон	7 (3 – 21)
Продължителност на експозиция	Медиана Диапазон	9 седмици (2 – 75)
Цикли на лечение	Медиана Диапазон	3 (1 – 17)

ECOG = Функционален статус според Източната кооперативна онкологична група (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status)

ISS = Международна стадираща система (International Staging System)

* Високорискови цитогенетични фактори [позитивни за t (4;14), t (14;16), и 17p13del]

Първичната крайна точка е честотата на общ отговор, определена от Независима комисия за преглед на данните (Independent Review Committee, IRC) съгласно единните критерии за отговор за множествен миелом на IMWG. Таблица 5 представя резултатите от проучване 205678.

Таблица 5. Ефикасност на BLENREP при пациенти с множествен миелом в проучване 205678

Клинично повлияване	2,5 mg/kg (N = 97)
Честота на общ отговор (overall response rate, ORR), % (97,5% CI)	32% (22,44)
Строг пълен отговор (sCR), n (%)	2 (2%)
Пълен отговор (CR), n (%)	5 (5%)
Много добър частичен отговор (VGPR), n (%)	11 (11%)
Частичен отговор (PR), n (%)	13 (13%)
Степен на клинична полза (clinical benefit rate, CBR)*, % (95% CI)	36 % (26,6; 46,5)
Медиана на продължителност на отговора в месеци (95% CI)	11 (4,2 до непостигнат)
Вероятност за поддържане на отговор след 12 месеца (95 % CI)	0,50 (0,29, 0,68)
Медиана на времето до отговор в месеци (95% CI)	1,5 (1,0; 2,1)
Медиана на времето до най-добър отговор в месеци (95 % CI)	2,2 (1,5; 3,6)
Медиана на обща преживяемост (OS) в месеци (95% CI)	13,7 (9,9 до непостигната)
Вероятност за преживяемост след 12 месеца (95% CI)	0,57 (0,46; 0,66)

*CBR: sCR+CR+VGPR+PR+минимален отговор

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с BLENREP във всички подгрупи на педиатричната популация при множествен миелом (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този лекарствен продукт се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП съответно ще се актуализира.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максималната концентрация на белантамаб мафодотин се достига при приключване или скоро след края на инфузията, докато пиковите концентрации на cys-mcMMAF се достигат ~24 часа след прилагане. Средните геометрични C_{max} и $AUC_{(0-tau)}$ на белантамаб мафодотин са съответно 43 $\mu\text{g/ml}$ и 4,666 $\mu\text{g.h/ml}$. Средните геометрични C_{max} и $AUC_{(0-168h)}$ на cys-mcMMAF са съответно 0,90 ng/ml и 84 ng.h/ml .

Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние на белантамаб мафодотин е 10,8 l.

Биотрансформация

Очаква се частта на белантамаб мафодотин, която е моноклонално антитяло, да претърпи протеолиза до малки пептиди и отделни аминокиселини чрез намиращите се навсякъде в организма протеолитични ензими. Cys-mcMMAF има ограничен метаболитен клирънс в човешка чернодробна S9 фракция при проучвания с инкубация.

Лекарствени взаимодействия

In vitro проучванията показват, че cys-mcMMAF е субстрат на органичния анионен транспортерен полипептид (OATP)1B1 и OATP1B3, протеина свързан с множествена лекарствена резистентност (MRP)1, MRP2, MRP3, експортната помпа за жлъчни соли (BSEP) и е вероятен субстрат на P-гликопротеин (P-gp).

Елиминиране

Белантамаб мафодотин се очиства бавно с общ плазмен клирънс 0,92 l/ден и време на полуелиминиране в терминална фаза 12 дни. С течение на времето клирънсът намалява с 28% до 0,67 l/ден с елиминиционен полуживот 14 дни. Концентрацията на cys-mcMMAF преди следващата доза обикновено е под границата на количествено определяне (0,05 ng/ml).

В проучване при животни приблизително 83% от радиоактивната доза на cys-mcMMAF се екскретира във фецеса, екскрецията чрез урината (приблизително 13%) е незначителна, интактен cys-mcMMAF е открит в човешката урина, без доказателства за други MMAF-свързани метаболити.

Линейност/нелинейност

Белантамаб мафодотин проявява пропорционална на дозата фармакокинетика в препоръчителния диапазон на дозата, с намаляване на клирънса с течение на времето.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст (≥ 65 години)

Не са провеждани официални проучвания при пациенти в старческа възраст. Възрастта не е значима ковариата при популационни фармакокинетични анализи.

Бъбречно увреждане

Не са провеждани официални проучвания при пациенти с бъбречно увреждане. Бъбречната функция не е значима ковариата при популационни фармакокинетични анализи, които включват пациенти с нормална бъбречна функция, и леко или умерено бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани официални проучвания при пациенти с чернодробно увреждане. Чернодробната функция не е значима ковариата при популационни фармакокинетични анализи, които включват пациенти с нормална чернодробна функция или леко чернодробно увреждане.

Телесно тегло

Телесното тегло е значима ковариата при популационни фармакокинетични анализи. Белантамаб мафодотин C_{1au} се прогнозира да бъде +10% за телесно тегло 100 kg (+20% за 130 kg) и -10% за телесно тегло 55 kg (-20% за 40 kg) в сравнение с типичния пациент (75 kg).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност и/или фармакология при животни

В неклинични проучвания основните нежелани находки при плъхове и маймуни (пряко свързани с белантамаб мафодотин), при експозиции $\geq 1,2$ пъти препоръчителната клинична доза 2,5 mg/kg, са повишени нива на чернодробните ензими, понякога свързани с хепатоцелуларна некроза при съответно ≥ 10 и ≥ 3 mg/kg, и повишаване на алвеоларните макрофаги, свързано с еозинофилен материал в белите дробове при ≥ 3 mg/kg (само при плъхове). Повечето находки при животни са свързани с цитотоксичния лекарствен конюгат, хистопатологичните промени, наблюдавани в тестисите и в белите дробове, не са обратими при плъхове.

При плъхове и зайци се наблюдава некроза на единични клетки в роговичния епител и/или увеличена митоза на роговични епителни клетки. При зайци се наблюдава възпаление на стромата на роговицата, свързано с повърхностно помътняване и васкуларизация. Белантамаб мафодотин навлиза в клетките на организма чрез механизъм, който не е свързан с ВСМА рецепторна експресия върху клетъчната мембрана.

Канцерогенност/мутагенност

Белантамаб мафодотин е генотоксичен при *in vitro* скринингов анализ на човешки лимфоцити, което е в съответствие с фармакологичния ефект на cys-mcMMAF-медираното разрушаване на микротубулите, причиняващо анеуплоидия.

Не са провеждани проучвания за канцерогенност или дефинитивни проучвания за генотоксичност с белантамаб мафодотин.

Репродуктивна токсичност

Не са провеждани проучвания при животни за оценка на потенциалните ефекти на белантамаб мафодотин върху репродуктивните способности или развитието. Механизмът на действие се състои в унищожаване на бързо делящи се клетки, което би засегнало развиващия се ембрион, при който има бързо делящи се клетки. Съществува също потенциален риск от наследствени промени поради анеуплоидия в женски зародишни клетки.

Наблюдавани са ефекти върху мъжките и женските репродуктивни органи при животни при дози ≥ 10 mg/kg, които са приблизително 4 пъти експозицията на клиничната доза. В яйчниците на плъхове са наблюдавани лутеинизирани, неподлежащи на овулация фоликули след 3 седмични дози. Находките в мъжките репродуктивни органи, които са нежелани и прогресират след многократно прилагане при плъхове, включват изразена дегенерация/атрофия на семенните каналчета, която обикновено не е обратима след спиране на прилагането.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев цитрат
Лимонена киселина
Трехалоза дихидрат
Динатриев едетат
Полисорбат 80

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

4 години

Реконституиран разтвор

Реконституираният разтвор може да се съхранява до 4 часа при стайна температура (20°C до 25°C) или да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) до 4 часа. Да не се замразява.

Разреден разтвор

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, разреденият разтвор може да се съхранява преди приложение до 24 часа в хладилник (2°C до 8°C). Да не се замразява. Ако преди приложение е съхраняван в хладилник, разреденият разтвор трябва да се остави да достигне стайна температура.

Разреденият инфузионен разтвор може да се съхранява при стайна температура (20°C до 25°C) максимум 6 часа (включително времето за инфузия).

6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакон от стъкло тип 1, запечатан с бромобутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка с пластмасово отчупващо се капаче, съдържащ 100 mg прах.

Вид опаковка: 1 флакон

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Приготвяне на инфузионен разтвор

BLENREP е цитотоксичен лекарствен продукт против рак. Трябва да се спазват съответните процедури за работа. Трябва да се използва асептична техника при реконституирането и разреждането на разтвора за прилагане.

Препоръчителната доза BLENREP е 2,5 mg/kg, приложена като интравенозна инфузия веднъж на всеки 3 седмици.

Дозата (mg), общият обем (ml) на необходимия разтвор и броят на необходимите флакони се изчисляват на базата на актуалното телесно тегло на пациента (kg).

Реконституиране

1. Извадете флакона(ите) BLENREP от хладилника и го(ги) оставете приблизително 10 минути, за да достигне(ат) стайна температура.
2. Реконституирайте всеки флакон с 2 ml вода за инжекции, за да получите концентрация 50 mg/ml. Внимателно завъртете флакона, за да улесните разтварянето. Не разклащайте.
3. Реконституираният разтвор трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета. Реконституираният разтвор трябва да е бистра до опалесцентна, безцветна до жълта или кафява течност. Реконституираният флакон трябва да се изхвърли, ако се наблюдават чужди видими частици, които не са полупрозрачни до бели белтъчни частици.

Указания за разреждане за интравенозно приложение

1. Изтеглете необходимия обем за изчислената доза от всеки флакон.
2. Добавете необходимото количество BLENREP към инфузионния сак, съдържащ 250 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). Смесете разредения разтвор чрез внимателно обръщане. Крайната концентрация на разредения разтвор трябва да е от 0,2 mg/ml до 2 mg/ml. НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ.
3. Изхвърлете неизползваното количество реконституиран разтвор BLENREP, останало във флакона.

Ако не се използва веднага, разреденият разтвор може да се съхранява преди приложение до 24 часа в хладилник (2°C до 8°C). Ако е съхраняван в хладилник, оставете разредения разтвор да достигне стайна температура преди приложение. Разреденият разтвор може да се съхранява при стайна температура (20°C до 25°C) максимум 6 часа (включително времето за инфузия).

Указания за приложение

1. Приложете разредения разтвор като интравенозна инфузия в продължение на минимум 30 минути, като използвате инфузионен комплект от поливинилхлорид или полиолефин.
2. Не се изисква филтруване на разредения разтвор. Въпреки това, ако разреденият разтвор се филтрува, се препоръчва да се използва филтър на базата на полиетерсулфон (PES).

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1474/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 август 2020 г.
Дата на последно подновяване: 29 юни 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Sigma-Aldrich Manufacturing LLC
3300 South Second Street,
St. Louis, MO 63118
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA
Strada Provinciale Asolana, 90,
San Polo di Torrile, Parma 43056,
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание. (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

• **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Обучителната програма е предназначена да подпомогне хематолози/онколози, специалисти по очни болести и пациенти, да са наясно с рисковете по отношение на роговицата, свързани с

белантамаб мафодотин, така че резултатите от прегледа на роговицата и/или промените в зрението да бъдат съевременно идентифицирани и лекувани в съответствие с кратката характеристика на продукта.

Преди пускането на пазара на BLENREP (белантамаб мафодотин) във всяка държава членка, ПРУ трябва да съгласува съдържанието и формата на учебните материали, включително вида на средствата за комуникация, начините за разпространение и всички други аспекти на програмата с националния компетентен орган.

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, където BLENREP (белантамаб мафодотин) е пуснат на пазара, всички медицински специалисти и пациенти/полагачи грижи лица, които се очаква да предписват, отпускат и получават BLENREP (белантамаб мафодотин) имат достъп/са получили следните учебни материали, които се разпространяват чрез професионални организации, и съдържат следното:

- Учебни материали за медицински специалисти (Healthcare professionals, HCP) (включва хематолози/онколози/очни специалисти):
 - Ръководства при поява на нежелани реакции от страна на роговицата
 - Карта за скрининг на очите
- Учебни материали за пациента
 - Насоки във връзка с нежелани реакции, засягащи роговицата
 - Карти тип „портфейл” за пациента и аптеката с информация за капките за очи.
- Кратката характеристика на продукта (КХП) и Листовка за пациента (ЛП)

Основни елементи, които трябва да бъдат включени

Ръководства за медицинския специалист при поява на нежелани реакции от страна на роговицата

Ръководствата за HCP при поява на нежелани реакции от страна на роговицата трябва да съдържат следната основна информация:

Съответна информация относно безопасността при кератопатия или при подобни на микрокисти изменения на роговичния епител:

- Пациентите трябва да бъдат информирани, че по време на лечение е възможна поява на нежелани реакции от страна на роговицата.
- Пациенти с анамнеза за сухота в очите са по-склонни към развитие на изменения в роговичния епител.

Подробности как да се сведат до минимум опасенията във връзка с безопасността, посочени в допълнителните мерки за свеждане на риска до минимум, чрез използване на подходящо мониториране:

- Офталмологични прегледи, включително оценка на зрителната острота и изследване с микроскоп с шпалт лампа, трябва да се извършват на изходно ниво, преди последващите 3 цикъла на лечение, и както е клинично показано по време на лечението.
- При пациенти с кератопатия, със или без промени в зрителната острота, може да се наложи корекция на дозата (отлагане и/или намаляване) или прекратяване на лечението въз основа на тежестта на находките.
- Подчертаване на необходимостта от справка с Кратката характеристика на продукта (КХП).

Основни послания, които трябва да се предадат на пациента по време на консултацията:

- Пациентите трябва да бъдат посъветвани по време на лечението да използват изкуствени сълзи без консерванти поне 4 пъти дневно.
- Пациентите трябва да избягват използването на контактни лещи до края на лечението.
- Пациентите трябва да се консултират със своя хематолог/онколог при поява на нежелани реакции от страна на роговицата.
- Пациентите, които съобщават за симптоми от страна на роговицата, трябва да се насочат към очен специалист.
- Пациентите трябва да се посъветват да бъдат внимателни при шофиране и работа с машини.

Обучителни материали за медицински специалисти

Анатомия и физиология на окото:

- Предоставят се изображения на окото с оценка.
- Кератопатията се характеризира въз основа на резултатите от прегледа и оплакванията, съобщени от пациента.

Описание на очните прегледи:

- Използването на микроскоп с шпалт лампа предоставя подробна информация за анатомичните структури на окото. Това може да помогне за откриване на различни заболявания, включително кератопатия или подобни на микрокисти изменения на роговичния епител (както се наблюдава при очен преглед).
- Описанието на зрителната острота осигурява измерване на способността на зрителната система да разграничава фини разлики в зрителната среда.
- Най-добре коригираната зрителна острота (BCVA) се отнася за зрителната острота, постигната с корекция (като очила), измерена на базата на стандартната таблица на Snellen за проверка на зрителна острота, монокулярно и бинокулярно.
- Обобщение на оценките на зрителната острота (20/20 спрямо <20/20) и как скор под 20/20 може да се коригира и какво да предприемат пациентите.

Карта за скрининг на очите:

- Включва важна информация относно нежеланите реакции от страна на роговицата, свързани с белантамаб мафодотин, лечението на нежеланите реакции и указания за улесняване на комуникацията между предписващите лекари и очните специалисти за пациентите.

Насоки за пациента във връзка с нежелани реакции, засягащи роговицата

Насоките за пациента във връзка с нежелани реакции, засягащи роговицата, трябва да съдържат следната основна информация:

- По време на лечение могат да възникнат нежелани реакции от страна на роговицата. Пациенти с анамнеза за сухота в очите са по-склонни към развитие на изменения в роговичния епител.
- Офталмологични прегледи, включително оценка на зрителната острота и изследване с микроскоп с шпалт лампа, трябва да се извършват на изходно ниво, преди последващите 3 цикъла на лечение, и по време на лечението както е клинично показано.
- При пациенти с кератопатия, със или без промени в зрителната острота, може да се наложи корекция на дозата (отлагане и/или намаляване) или прекратяване на лечението въз основа на тежестта на находките.
- Пациентът трябва да информира хематолога/онколога относно наличие на анамнеза, свързана с проблеми със зрението или проблеми с очите.
- Да се прави справка с листовката.

Описание на признаците и симптомите, свързани с риск от развитие на кератопатия:

- Ако по време на лечение с белантамаб мафодотин наблюдавате промени в зрението си, свържете се с Вашия хематолог/онколог. Симптомите включват следното:
 - зачервяване, сухота, сърбеж, усещане за парене, усещане за пясък в очите;
 - чувствителност към светлина;
 - замъглено зрение;
 - болка в очите;
 - прекомерно сълзене на очите.
- Ако след започване на лечението имате промени, свързани със зрението или очите (промените са в посока на подобрение, няма промяна или има влошаване след последното Ви посещение), свържете се с Вашия хематолог/онколог.
- Вашият НСР ще Ви посъветва да използвате капки за очи, наречени „изкуствени сълзи”, които да са без консерванти, по време на лечението. Прилагайте ги според указанията.

Карта тип „портфейл” с информация за капките за очи на пациента:

- В картата тип „портфейл” на пациента е посочено, че пациентът е на лечение с белантамаб мафодотин и съдържа данни за контакт с хематолога/онколога и очния специалист.
- Да се представя на НСР при следващи посещения.

Карта тип „портфейл” с информация за капките за очи за аптеката:

- Пациентите трябва да представят картата тип „портфейл” за аптеката на фармацевта, за да им предложат капки за очи, наречени „изкуствени сълзи”, които да са без консерванти, според указанията.

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешение за употреба под условие и съгласно чл. 14-а, (4) от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
За да се потвърди ефикасността и безопасността на BLENREP при възрастни пациенти с прогресирал/рефрактерен множествен миелом, които са получили поне четири предходни терапии и чието заболяване е рефрактерно към поне един протеазомен инхибитор, един имуномодулатор и едно анти-CD38 моноклонално антитяло, и които са показали прогресия на заболяването при последната терапия, ПРУ трябва да представи резултатите от проучването DREAMM-2 (205678), което изследва ефикасността на белантамаб мафодотин при пациенти с множествен миелом, които са получили 3 или повече предходни линии на лечение, и са рефрактерни към протеазомен инхибитор и един имуномодулатор, и са имали неуспешно лечение с анти-CD38 моноклонално антитяло.	февруари 2023 г.
За да се потвърди ефикасността и безопасността на BLENREP при възрастни пациенти с множествен миелом, които са получили поне четири предходни терапии и чието заболяване е рефрактерно към поне един протеазомен инхибитор, един имуномодулатор и едно анти-CD38 моноклонално антитяло, и които са показали прогресия на заболяването при последната терапия, ПРУ трябва да представи резултатите от проучването DREAMM-3 (207495), което сравнява ефикасността на белантамаб мафодотин в сравнение с помалидомид, в комбинация с ниска доза	юли 2024 г.

дексаметазон (rom/dex) при пациенти с прогресирал/рефрактерен множествен миелом.	
--	--

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

BLENREP 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор
белантамаб мафодотин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 100 mg белантамаб мафодотин (50 mg/ml след разтваряне)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: натриев цитрат, лимонена киселина, трехалоза дихидрат, динатриев едетат, полисорбат 80.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за концентрат за инфузионен разтвор

1 флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За интравенозна инфузия след разтваряне и разреждане.
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

Натиснете тук, за да отворите

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Цитотоксично: да се работи с повишено внимание.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/20/1474/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод е включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

BLENREP 100 mg прах за концентрат
белантамаб мафодотин
i.v.
цитотоксично

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

100 mg

6. ДРУГО

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

BLENREP 100 mg прах за концентрат за инфузионен разтвор белантамаб мафодотин (belantamab mafodotin)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява BLENREP и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен BLENREP
3. Как се прилага BLENREP
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате BLENREP
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява BLENREP и за какво се използва

BLENREP съдържа активното вещество **белантамаб мафодотин**, *моноклонално антитяло*, свързано с вещество против рак, което може да унищожават клетките, които се образуват при множествен миелом. Моноклоналното антитяло е протеин, разработен да разпознава раковите клетки, които се образуват в организма Ви при множествен миелом, и да се свързва с тях. След като се прикрепят към раковите клетки, веществото против рак се освобождава и ги унищожават.

BLENREP се използва за лечение на възрастни с рак на костния мозък, наречен „множествен миелом“.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен BLENREP

BLENREP не трябва да Ви се прилага:

- ако сте алергични към белантамаб мафодотин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

→ **Информирайте Вашия лекар**, ако мислите, че това се отнася за Вас.

Предупреждения и предпазни мерки

Проблеми с очите

BLENREP може да причини сухота в очите, замъглено зрение или други проблеми с очите. Трябва да Ви бъде направен очен преглед от специалист, преди започване на лечение и преди следващите три дози BLENREP. Докато сте на лечение с BLENREP, Вашият лекар може да Ви назначи допълнителни изследвания на очите. Дори ако смятате, че зрението Ви е наред, е важно да Ви се правят очни прегледи докато се лекувате с BLENREP, тъй като може да

настъпят някои изменения, които са без симптоми и може да се открият само при преглед на очите.

→ **Не използвайте контактни лещи**, докато сте на лечение.

Вашият лекар ще Ви посъветва по време на лечението да използвате капки за очи, наречени *изкуствени сълзи без консервант*, поне 4 пъти на ден за овлажняване и смазване на очите. Трябва да ги прилагате според инструкциите.

Ако забележите промени в зрението си, Вашият лекар може да отложи лечението с BLENREP или да коригира дозата, или да Ви насочи за преглед от очен специалист. Вашият лекар може да прецени да спре лечението с BLENREP.

→ **Свържете се с Вашия лекар**, ако имате замъглено зрение или други проблеми с очите.

Необичайна поява на синини и кървене

BLENREP може да намали броя на кръвните клетки, наречени *тромбоцити*, които помагат за съсирването на кръвта.

Симптомите на намаляване на броя на тромбоцитите (*тромбоцитопения*) включват:

- необичайна поява на подкожни синини,
- кървене, по-дълго от обичайното, след изследване на кръвта,
- кървене от носа или венците, или по-сериозно кървене.

Вашият лекар ще Ви назначи изследване на кръвта, преди започване на лечението и редовно по време на лечението с BLENREP, за да провери дали нивата на тромбоцитите са в норма.

→ **Информирайте Вашия лекар**, ако имате необичайно кървене или поява на синини, или някакви симптоми, които Ви притесняват.

Реакции, свързани с инфузията

BLENREP се прилага под формата на вливане (*инфузия*) във вена. При някои хора, на които се прилагат инфузии, може да се развият *реакции, свързани с инфузията*.

→ Вижте „Реакции, свързани с инфузията“ в точка 4.

Ако преди сте имали реакция към инфузия с BLENREP или към някое друго лекарство:

→ **Информирайте Вашия лекар или медицинска сестра**, преди да Ви бъде приложена друга инфузия.

Белодробни проблеми (пневмонит)

При някои хора, получавали BLENREP, е възникнало тежко и животозастрашаващо възпаление на белите дробове.

Възможните симптоми на белодробно възпаление включват:

- Задух
- Болка в гърдите
- Нововъзникнала или влошаваща се кашлица

Вашият лекар може да реши временно да спре или да прекрати лечението с BLENREP, ако имате тези симптоми.

→ **Трябва да кажете на Вашия лекар**, ако Ви се появят някакви белодробни проблеми или свързани с дишането симптоми, които Ви притесняват.

Деца и юноши

Това лекарство не е предназначено за употреба при деца или юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и BLENREP

- **Трябва да кажете на Вашия лекар**, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Бременност и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност:

- **Посъветвайте се с Вашия лекар**, преди да Ви бъде приложено това лекарство.

Ако сте жена, която може да забременее:

- Вашият лекар ще Ви помоли да си направите тест за бременност, преди да започнете лечение с BLENREP.
- Трябва да използвате ефективна **контрацепция** по време на лечението и до 4 месеца след последната доза BLENREP.

Жените, лекувани с това лекарство, които искат да имат деца, ще бъдат посъветвани да се консултират във връзка с фертилитета и да обмислят варианти за замразяване на яйцеклетки/ембриони преди лечението.

Ако сте мъж, който може да бъде баща:

- Трябва да използвате ефективна **контрацепция** по време на лечението и до 6 месеца след последната доза BLENREP.

Мъжете, лекувани с това лекарство ще бъдат посъветвани да замразят и съхраняват проби от сперма преди лечението.

Кърмене

Не трябва да кърмите по време на лечението и 3 месеца след последната доза BLENREP. Не е известно дали лекарството преминава в кърмата. Обсъдете това с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

BLENREP може да причини проблеми със зрението, които може да повлияят способността Ви за шофиране и работа с машини.

- **Не шофирайте и не работете с машини**, освен ако сте сигурни, че зрението Ви не е засегнато. Говорете с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

BLENREP съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза 100 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага BLENREP

Вашият лекар ще определи каква е правилната доза BLENREP. Дозата се изчислява въз основа на телесното Ви тегло.

Препоръчителната доза е 2,5 mg BLENREP на килограм телесно тегло. Тя ще Ви бъде приложена от Вашия лекар или медицинска сестра като венозно вливане (*интравенозна инфузия*) на всеки три седмици.

Преди инфузия трябва да използвате смазващи и овлажняващи капки за очи (изкуствени сълзи без консервант). Трябва да продължавате да използвате капките за очи поне 4 пъти на ден, докато сте на лечение с BLENREP.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза BLENREP

Това лекарство ще Ви бъде приложено от Вашия лекар или медицинска сестра. Ако Ви бъде приложена прекалено голяма доза (предозиране), което е малко вероятно, Вашият лекар ще Ви наблюдава за нежелани реакции.

Ако сте пропуснали доза BLENREP

Много е важно да спазвате всички посещения, за да е сигурно, че ще има ефект от лечението. Ако сте пропуснали посещение, запишете си нов час възможно най-скоро.

→ Свържете се с Вашия лекар или болница възможно най-бързо, за да си насрочите ново посещение.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Реакции, свързани с инфузията

Някои хора може да получат реакции, подобни на алергична реакция при приложение на инфузия. Те обикновено настъпват в рамките на минути или часове, но може да се развият и до 24 часа след лечението.

Симптомите включват:

- зачервяване на лицето
- студени тръпки
- треска
- затруднено дишане
- ускорен пулс
- спадане на кръвното налягане

→ **Незабавно потърсете медицинска помощ**, ако смятате, че може да имате реакция.

Други нежелани реакции

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някоя от следните нежелани реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- проблеми с очите, включително нарушение на роговицата на окото (*кератопатия*), замъглено зрение и сухота в очите.

→ **Прочетете информацията** „Проблеми с очите“ в точка 2 на тази листовка.

- намален брой на определен вид кръвни клетки, наречени тромбоцити, които помагат за съсирването на кръвта (*тромбоцитопения*), причиняващо необичайна поява на синини и кървене.

→ **Прочетете информацията** „Необичайна поява на синини и кървене“ в точка 2 на тази листовка.

- инфекция на белите дробове (*пневмония*)
- треска
- намален брой на червените кръвни клетки, които пренасят кислород в кръвта (*анемия*),

причиняващо слабост и умора.

- намален брой на белите кръвни клетки в кръвта (*лимфопения, левкопения, неутропения*).
- отклонения в нивата на ензимите в кръвта, показващи чернодробни проблеми (*аспартат аминотрансфераза, гама-глутамилтрансфераза*).
- гадене
- чувство на умора
- диария

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- настинка или подобни на настинка симптоми като кашлица, хрема или възпалено гърло.
- повръщане
- промени в нивата на креатин фосфокиназата
- чувствителност към светлина (фотофобия)
- дразнене на окото
- пяна или мехурчета в урината, което е признак за високо съдържание на протеин в урината (*албуминурия*)

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 души

- възпаление на очите, възможно съпроводено с инфекция (*улцерозен и инфекциозен кератит*)

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- възпаление на белите дробове (*пневмонит*)
- намалена чувствителност на роговицата на окото (*хипестезия на роговицата*)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате BLENREP

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци.

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа BLENREP

Активното вещество е белантамаб мафодотин. Един флакон с прах съдържа 100 mg белантамаб мафодотин. След разтваряне съгласно указанията съдържанието на белантамаб мафодотин в разтвора е 50 mg на милилитър.

Другите съставки са натриев цитрат, лимонена киселина, трехалоза дихидрат, динатриев едетат и полисорбат 80 (вижте точка 2 „BLENREP съдържа натрий“).

Как изглежда BLENREP и какво съдържа опаковката

BLENREP представлява бял до жълт прах в стъклен флакон с гумена запушалка и пластмасово отчупващо се капаче. Всяка картонена опаковка съдържа един флакон.

Притежател на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Ирландия

Производител

GlaxoSmithKline Manufacturing SpA
Strada Provinciale Asolana, 90
San Polo di Torrile, Parma 43056
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Дата на последно преразглеждане на листовката <{MM /ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Указания стъпка по стъпка за употреба и работа, реконституиране и приложение

Търговското име и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват в досието на пациента.

Приготвяне на инфузионен разтвор

BLENREP е цитотоксичен лекарствен продукт против рак. Трябва да се спазват съответните процедури за работа. Трябва да се използва асептична техника при реконституирането и разреждането на разтвора за прилагане.

Препоръчителната доза BLENREP е 2,5 mg/kg, приложена като интравенозна инфузия веднъж на всеки 3 седмици.

Дозата (mg), общият обем (ml) на необходимия разтвор и броят на необходимите флакони се изчисляват на базата на актуалното телесно тегло на пациента (kg).

Реконституиране

1. Извадете флакона(ите) BLENREP от хладилника и го/ги оставете приблизително 10 минути, за да достигнат стайна температура.
2. Реконституирайте всеки флакон с 2 ml вода за инжекции, за да получите концентрация 50 mg/ml. Внимателно завъртете флакона, за да улесните разтварянето. Не разклащайте.
3. Реконституираният разтвор трябва да се провери визуално за наличие на видими частици и промяна на цвета. Реконституираният разтвор трябва да е бистра до опалесцентна, безцветна до жълта или кафява течност. Реконституираният флакон трябва да се изхвърли, ако се наблюдават чужди видими частици, които не са полупрозрачни до бели белтъчни частици.

Указания за разреждане за интравенозно приложение

1. Изтеглете необходимия обем за изчислената доза от всеки флакон.
2. Добавете необходимото количество BLENREP към инфузионния сак, съдържащ 250 ml инжекционен разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%). Смесете разредения разтвор чрез внимателно обръщане. Крайната концентрация на разредения разтвор трябва да е от 0,2 mg/ml до 2 mg/ml. НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ.
3. Изхвърлете неизползаното количество реконституиран разтвор BLENREP, останало във флакона.

Ако не се използва веднага, разреденият разтвор може да се съхранява преди приложение до 24 часа в хладилник (2°C до 8°C). Ако е съхраняван в хладилник, оставете разредения разтвор да достигне стайна температура преди приложение. Разреденият разтвор може да се съхранява при стайна температура (20°C до 25°C) максимум 6 часа (включително времето за инфузия).

Указания за приложение

1. Приложете разредения разтвор като интравенозна инфузия в продължение на минимум 30 минути, като използвате инфузионен комплект от поливинилхлорид или полиолефин.

2. Не се изисква филтруване на разредения разтвор. Въпреки това, ако разреденият разтвор се филтрува, се препоръчва да се използва филтър на базата на полиетерсулфон (PES).

Изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА
НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за белантамаб мафодотин, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните данни за промени в суббазалния нервен плексус и намалена чувствителност на роговицата от литературни данни, спонтанни съобщения, включително с явна времева връзка и зависимост от дозата, отзвучаване на нежеланата реакция след преустановяване на приложението на лекарството, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, докладчикът на PRAC счита, че причинно-следствена връзка между белантамаб мафодотин и промени в суббазалния нервен плексус и намалена чувствителност на роговицата най-малкото е възможно да съществува. Докладчикът на PRAC заключава, че продуктовата информация на продуктите, съдържащи белантамаб мафодотин, трябва да бъде изменена съответно.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за белантамаб мафодотин CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) белантамаб мафодотин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.