PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Přípavek již není registrován

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BLENREP 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje belantamabum mafodotinum 100 mg.

Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku belantamabum mafodotinum 50 mg.

Belantamab mafodotin je konjugát protilátky a léku, který obsahuje belantamab, afukosylovanou humanizovanou monoklonální IgG1k protilátku specifickou pro antigen maturace B-lymfocytů (*B cell maturation antigen*, BCMA), produkovanou za použití technologie rekombinantní DNA v savčí buněčné linii (vaječník čínského křečíka), která je konjugována s maleimidokaproylmonometyl auristatinem F (mcMMAF).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok (prášek pro koncentrát).

Lyofilizovaný bílý až žlutý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

BLENREP je indikován jako monoterapie k léčbě dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří byli již dříve léčeni alespoň čtyřmi typy léčby a jejichž onemocnění je refrakterní vůči alespoň jednomu inhibitoru proteazomu, jedné imunomodulační léčbě a anti-CD38 monoklonální protilátce, a kteří během poslední léčby vykazovali progresi onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem BLENREP musí být zahájena a vedena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou mnohočetného myelomu.

Doporučená podpůrná péče

Pacienti musí před zahájením léčby, před každým ze tří následných léčebných cyklů, a pokud je to klinicky indikováno, tak i během léčby, podstoupit oční vyšetření (včetně vyšetření zrakové ostrosti a vyšetření štěrbinovou lampou) u očního specialisty (viz bod 4.4).

Lékaři musí poučit pacienty, aby si od prvního dne infuze aplikovali nejméně čtyřikrát denně umělé slzy bez konzervačních látek a aby v jejich používání pokračovali až do ukončení léčby, protože to může zmírnit symptomy postihující rohovku (viz bod 4.4).

Přípravek již není registrován

U pacientů se syndromem suchého oka může být zvážena další léčba dle doporučení jejich očního specialisty.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku BLENREP je 2,5 mg/kg podaná jako intravenózní infuze jednou za tři týdny.

S léčbou se doporučuje pokračovat až do progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity (viz bod 4.4).

Úprava dávkování

Doporučené úpravy dávkování v případě výskytu nežádoucích účinků postihujících rohovku jsou uvedeny v tabulce 1. V tabulce 2 jsou uvedeny úpravy dávkování doporučené pro jiné nežádoucí účinky.

Zvládání nežádoucích účinků postihujících rohovku

Nežádoucí účinky postihující rohovku mohou zahrnovat nálezy při očním vyšetření a/nebo změny zrakové ostrosti (viz body 4.4 a 4.8). Ošetřující lékař musí před podáním léku zkontrolovat zprávu o očním vyšetření pacienta a dávku přípravku BLENREP musí stanovit podle nejvyšší kategorie postižení uvedené ve zprávě u nejvíce postiženého oka, protože obě oči nemusejí být postiženy stejnou měrou (tabulka 1).

Během očního vyšetření musí oční specialista posoudit následující hlediska:

- Nález(y) zjištěné při vyšetření rohovky a pokles nejlépe korigované zrakové ostrosti (*best corrected visual acuity*, BCVA).
- V případě poklesu BCVA je třeba stanovit vztah nálezů zjištěných při vyšetření rohovky k použití přípravku BLENREP.
- Ošetřujícímu lékaři musí být nahlášena nejvyšší kategorie postižení vyplývající z těchto vyšetření a BCVA.

Tabulka 1: Úprava dávky při výskytu nežádoucích účinků na rohovce

Kategorie[a]	**Nálezy očního vyšetření**	**Doporučené úpravy dávkování**
Mírné	*Nález(y) při vyšetření rohovky* Mírná povrchová keratopatie[b] *Změna BCVA* Pokles z výchozího stavu o 1 řádek hodnocení zrakové ostrosti dle Snellena	Pokračujte v léčbě v aktuální dávce.
Střední	*Nález(y) při vyšetření rohovky* Středně těžká povrchová keratopatie[c] *Změna BCVA* Pokles z výchozího stavu o 2 nebo 3 řádky (a Snellenovo skóre není horší než 20/200)	Přerušte léčbu až do zlepšení výsledků vyšetření a BCVA na mírnou závažnost nebo lepší. Zvažte obnovení léčby se sníženou dávkou 1,9 mg/kg.
Těžké	*Nález(y) při vyšetření rohovky* Těžká povrchová keratopatie[d] Epiteliální defekt rohovky[e] *Změna BCVA* Pokles z výchozího stavu o více než 3 řádky v hodnocení zrakové ostrosti dle Snellena	Přerušte léčbu až do zlepšení výsledků vyšetření a BCVA na mírnou závažnost nebo lepší. V případě zhoršení příznaků, které nereagují na odpovídající léčbu rohovky, zvažte ukončení léčby přípravkem BLENREP.

Příbalový leták již není registrován

[a] Kategorie závažnosti nežádoucích účinků je dána stavem nejvíce postiženého oka, protože obě oči nemusejí být postiženy stejnou měrou.
[b] Mírná povrchová keratopatie (zdokumentované zhoršení oproti výchozímu stavu) s příznaky nebo bez nich.
[c] Středně těžká povrchová keratopatie – s nepravidelnými depozity podobnými mikrocystám, subepiteliálním zákalem (periferním) nebo novou periferní stromální opacitou, nebo bez nich.
[d] Těžká povrchová keratopatie – s difuzními depozity podobnými mikrocystám zasahujícími centrální rohovku, subepiteliálním zákalem (centrálním) nebo novou centrální stromální opacitou, nebo bez nich.
[e] Postižení rohovky může vést ke vzniku vředů rohovky. Vředy je třeba neprodleně ošetřit dle klinického doporučení očního specialisty.

Tabulka 2: Úprava dávky při výskytu jiných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinek	**Závažnost**	**Doporučené úpravy dávkování**
Trombocytopenie *(viz bod 4.4)*	Stupeň 2–3: Počet destiček 25 000 – méně než 75 000/µl	Zvažte přerušení léčby přípravkem BLENREP a/nebo snížení dávky přípravku BLENREP na 1,9 mg/kg.
	Stupeň 4: Počet destiček méně než 25 000/µl	Přerušte léčbu přípravkem BLENREP, dokud se počet krevních destiček nezvýší na stupeň 3 nebo lepší. Zvažte obnovení léčby se sníženou dávkou 1,9 mg/kg.
Reakce související s infuzí *(viz bod 4.4)*	Stupeň 2 (střední)	Infuzi přerušte a poskytněte podpůrnou léčbu. Jakmile příznaky zmizí, pokračujte v infuzi rychlostí nejméně o 50 % nižší.
	Stupeň 3 nebo 4 (těžká)	Infuzi přerušte a poskytněte podpůrnou léčbu. Jakmile příznaky zmizí, pokračujte v infuzi rychlostí nejméně o 50 % nižší. V případě anafylaktické nebo život ohrožující reakce infuzi trvale ukončete a přistupte k vhodné urgentní zdravotní péči.

Nežádoucí účinky byly klasifikovány podle Obecných terminologických kritérií definujících nežádoucí příhody (*National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events,* CTCAE) Národního onkologického institutu (*National Cancer Institute*, NCI).

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti
U starších pacientů není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin
U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky (eGFR ≥30 ml/min). Nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, které by podporovaly doporučené dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater
U pacientů s mírnou poruchou funkce jater (bilirubin vyšší než horní hranice normálních hodnot (*upper limit of normal*, ULN), maximálně 1,5násobek ULN nebo asparátaminotransferáza (AST) vyšší než ULN) není nutná úprava dávky. Nejsou k dispozici dostatečné údaje týkající se pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a žádné údaje týkající se pacientů s těžkou poruchou funkce jater, které by podporovaly doporučené dávkování (viz bod 5.2).

Tělesná hmotnost
Přípravek BLENREP nebyl hodnocen u pacientů s tělesnou hmotností < 40 kg nebo > 130 kg (viz bod 5.2).

Přípravek již není registrován

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku BLENREP u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek BLENREP je určen pro intravenózní podání.
Přípravek BLENREP musí být před podáním ve formě intravenózní infuze rekonstituován a naředěn zdravotnickým pracovníkem. Přípravek BLENREP se má podávat v infuzi, která nemá být kratší než 30 minut (viz bod 6.6).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Nežádoucí účinky postihující rohovku

Při používání přípravku BLENREP byly hlášeny nežádoucí účinky postihující rohovku. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly keratopatie nebo epiteliální změny podobné mikrocystám v epitelu rohovky (zjištěné při očním vyšetření), s příznaky změny zrakové ostrosti, rozostřeného vidění a syndromu suchého oka nebo bez nich.
Pacienti s anamnézou syndromu suchého oka byli náchylnější k rozvoji změn v epitelu rohovky. Změny zrakové ostrosti mohou být spojeny s obtížemi při řízení nebo obsluhování strojů (viz bod 4.7).

Oční vyšetření, včetně vyšetření zrakové ostrosti a vyšetření štěrbinovou lampou, musí být provedeno před zahájením léčby, před každým ze tří následujících léčebných cyklů a během léčby, pokud je klinicky indikováno. Pacientům je třeba sdělit, aby během léčby používali nejméně čtyřikrát denně umělé slzy bez konzervačních látek (viz bod 4.2). Pacienti se musí do konce léčby vyhýbat používání kontaktních čoček.

U pacientů s keratopatií, ať se změnou zrakové ostrosti nebo bez ní, může být na základě závažnosti nálezů vyžadována úprava dávky (odložení a/nebo snížení dávky) nebo přerušení léčby (viz tabulka 1).

Byly hlášeny případy změn v subbazálním nervovém plexu rohovky (např. fragmentace nervových vláken a ztráta nervových vláken) vedoucí k hypestezii rohovky a vředy rohovky (ulcerózní a infekční keratitida) (viz bod 4.8). Vřed rohovky je třeba neprodleně ošetřit dle klinického doporučení očního specialisty. Léčba přípravkem BLENREP musí být až do zhojení vředu na rohovce přerušena (viz tabulka 1).

Trombocytopenie

Ve studii 205678 byly často hlášeny trombocytopenické příhody (trombocytopenie a pokles počtu krevních destiček). Trombocytopenie může vést k závažným krvácivým příhodám, včetně gastrointestinálního a intrakraniálního krvácení.

Na začátku léčby se musí provést vyšetření celkového krevního obrazu, který se má během léčby monitorovat dle klinické indikace. Pacienti s trombocytopenií třetího nebo čtvrtého stupně nebo pacienti, kteří jsou současně léčeni antikoagulancii, mohou vyžadovat častější sledování a mají být

Přípravek již není registrován

léčeni s odložením nebo snížením dávky (viz tabulka 2). Podpůrná léčba (např. transfuze krevních destiček) má být prováděna podle standardní lékařské praxe.

Reakce související s infuzí

U přípravku BLENREP byly hlášeny reakce související s infuzí (*infusion-related reactions*, IRR). Většina IRR byla prvního až druhého stupně a vymizela ve stejný den (viz bod 4.8). Pokud se při podávání infuze vyskytne reakce druhého nebo vyššího stupně, v závislosti na závažnosti příznaků snižte rychlost infuze nebo infuzi pozastavte. Zahajte vhodnou léčbu a pokud je stav pacienta stabilizovaný, začněte podávat infuzi pomalejší rychlostí. Pokud se vyskytne IRR druhého nebo vyššího stupně, u následných infuzí podejte premedikaci (viz tabulka 2).

Pneumonitida

Ze spontánních hlášení a hlášení v rámci pacientských programů NPP (named patient program) byly u přípravku Blenrep hlášeny případy pneumonitidy včetně fatálních příhod. Pacienti s novými nebo zhoršujícími se nevysvětlitelnými plicními příznaky (např. kašel, dušnost) mají být vyšetřeni, aby se vyloučila možná pneumonitida. V případě podezření na pneumonitidu stupně 3 nebo vyššího má být přípravek BLENREP vysazen. Pokud je potvrzena pneumonitida stupně 3 nebo vyššího, je třeba zahájit vhodnou léčbu. Podávání přípravku BLENREP může být znovu zahájeno až po vyhodnocení prospěchu a rizika.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku 100 mg, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

S belantamab mafodotinem nebyly provedeny žádné formální studie lékových interakcí.
Na základě dostupných *in vitro* a klinických údajů existuje nízké riziko farmakokinetických nebo farmakodynamických lékových interakcí belantamab mafodotinu (viz bod 5.2).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy v reprodukčním věku/antikoncepce u mužů a žen

Ženy
U žen v reprodukčním věku se před zahájením léčby přípravkem BLENREP musí vyloučit těhotenství.

Ženy v reprodukčním věku musí během léčby přípravkem BLENREP, a další čtyři měsíce po poslední dávce, používat účinnou antikoncepci.

Muži
Muži s partnerkami v reprodukčním věku musí během léčby přípravkem BLENREP, a dalších šest měsíců po poslední dávce, používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Nejsou k dispozici žádné údaje o podávání přípravku BLENREP těhotným ženám.

Na základě mechanismu účinku cytotoxické složky monometyl auristatinu F (MMAF) může belantamab mafodotin při podání těhotné ženě způsobit embryofetální poškození (viz bod 5.3). Je známo, že lidský imunoglobulin G (IgG) prochází placentou, existuje proto možnost přenosu belantamab mafodotinu z matky na vyvíjející se plod (viz bod 5.3).

Přípravek již není registrován

Přípravek BLENREP má být v těhotenství užíván pouze tehdy, pokud jeho přínos pro matku převýší možné riziko pro plod. Pokud je třeba léčit těhotnou ženu, musí být jasně poučena o možném riziku pro plod.

Kojení

Není známo, zda je belantamab mafodotin vylučován do mateřského mléka. Imunoglobulin G (IgG) je v mateřském mléce přítomen v malém množství. Vzhledem k tomu, že belantamab mafodotin je humanizovaná monoklonální protilátka IgG, a vzhledem k mechanismu účinku, může u kojených dětí způsobit závažné nežádoucí účinky. Ženy je třeba poučit, aby přerušily kojení před zahájením léčby přípravkem BLENREP a nekojily až do uplynutí tří měsíců po poslední dávce.

Fertilita

Na základě nálezů u zvířat a vzhledem k mechanismu účinku může belantamab mafodotin narušit reprodukční schopnost žen a mužů v reprodukčním věku (viz bod 5.3).

Ženy v reprodukčním věku, které chtějí mít v budoucnu děti, proto musí být před léčbou informovány o možnosti zmrazení vajíček. Mužům léčených tímto přípravkem se doporučuje nechat si před zahájením léčby zmrazit a uchovat vzorky spermatu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek BLENREP má mírný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.4 a 4.8). Pacienty je třeba poučit, aby při řízení nebo obsluze strojů postupovali opatrně, protože přípravek BLENREP může mít vliv na jejich zrak.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost přípravku Blenrep byla hodnocena u 95 pacientů, kteří dostávali přípravek BLENREP v dávce 2,5 mg/kg ve studii 205678. Nejčastějšími nežádoucími účinky (≥30 %) byly keratopatie (71 %) a trombocytopenie (38 %). Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly pneumonie (7 %), pyrexie (7 %) a IRR (3 %). Trvalé přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků se vyskytlo u 9 % pacientů, kteří dostávali přípravek BLENREP, přičemž ve 3 % se jednalo o oční nežádoucí účinky.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V Tabulce 3 jsou shrnuty nežádoucí účinky, které se vyskytly u pacientů dostávajících doporučenou dávku přípravku BLENREP 2,5 mg/kg jednou za tři týdny.

Frekvence jsou definovány jako velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvence jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 3: Nežádoucí účinky hlášené u pacientů s mnohočetným myelomem léčených přípravkem BLENREP

Třídy orgánových systémů	**Nežádoucí účinky**[a]	**Frekvence**	**Incidence (%)**	
			Jakýkoli stupeň	**Stupeň 3–4**
Infekce a infestace	Pneumonie[b]	Velmi časté	11	7
	Infekce horních cest dýchacích	Časté	9	0

Přípravek již není registrován

Poruchy krve a lymfatického systému	Trombocytopenie[c]	Velmi časté	38	22
	Anémie		27	21
	Lymfopenie[d]		20	17
	Leukopenie[e]		17	6
	Neutropenie[f]		15	11
Poruchy oka	Keratopatie[g]	Velmi časté	71	31
	Příhody rozostřeného vidění[h]		25	4
	Syndrom suchého oka[i]		15	1
	Fotofobie	Časté	4	0
	Podráždění oka		3	0
	Ulcerózní keratitida	Méně časté	1	1
	Infekční keratitida		1	1
	Hypestezie rohovky[j]	Není známo	NA	NA
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Pneumonitida	Není známo	NA	NA
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Velmi časté	25	0
	Průjem		13	1
	Zvracení	Časté	7	2
Poruchy ledvin a močových cest	Albuminurie[l]	Časté	2	1
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Pyrexie	Velmi časté	23	4
	Únava		16	2
Vyšetření	Zvýšená aspartátaminotransferáza	Velmi časté	21	2
	Zvýšená gama-glutamyltransferáza		11	3
	Zvýšená kreatinfosfokináza	Časté	5	2
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Reakce související s infuzí[k]	Velmi časté	21	3

NA = není k dispozici
[a] Nežádoucí účinky kódované podle databáze MedDRA a s klasifikací stupně závažnosti na základě kritérií CTCAE v4.03.
[b] Zahrnuje pneumonii a pneumonii způsobenou virem herpes simplex.
[c] Zahrnuje trombocytopenii a snížený počet krevních destiček.
[d] Zahrnuje lymfopenii a snížený počet lymfocytů.
[e] Zahrnuje leukopenii a snížený počet leukocytů.
[f] Zahrnuje neutropenii a snížený počet krevních neutrofilů.
[g] Na základě očního vyšetření charakterizovaná jako změny epitelu rohovky s příznaky nebo bez nich.
[h] Zahrnuje diplopii, rozostřené vidění, sníženou zrakovou ostrost a poškození zraku.
[i] Zahrnuje suchost očí, nepříjemné pocity v oku a svědění oka.
[j] Preferovaný termín je hypestezie oka.
[k] Zahrnuje příhody, u kterých zkoušející stanovili souvislost s infuzí. Reakce související s infuzí mohou zahrnovat mimo jiné pyrexii, zimnici, průjem, nauzeu, astenii, hypertenzi, letargii, tachykardii.
[l] Identifikováno u pacientů v klinickém programu pro přípravek BLENREP, zahrnujícím i studii 205678. Frekvence je založena na expozici v rámci celého klinického programu.

Přípravek již není registrován

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky postihující rohovku

Nežádoucí účinky postihující rohovku byly hodnoceny ve studii 205678 v rámci populace, u které se hodnotila bezpečnost (n=218), která zahrnovala pacienty léčené přípravkem v dávce 2,5 mg/kg (n=95). Poruchy oka se vyskytly u 74 % pacientů a nejčastějšími nežádoucími účinky byly keratopatie nebo epiteliální změny podobné mikrocystám v epitelu rohovky [identifikované při vyšetření očí, s příznaky nebo bez nich] (71 %), rozostřené vidění (25 %) a syndrom suchého oka (15 %). Zhoršené vidění (Snellenovo skóre horší než 20/50) v lepším oku bylo hlášeno u 18 % pacientů a závažná ztráta zraku (20/200 nebo horší) u lépe vidoucího oka byla hlášena u 1 % pacientů léčených belantamab mafodotinem.
Medián doby do nástupu prvního nálezu na rohovce stupně 2 a vyššího (nejlépe korigovaná zraková ostrost nebo keratopatie při očním vyšetření) byl 36 dnů (rozpětí: 19 až 143 dnů). Medián doby do vymizení těchto nálezů na rohovce byl 91 dnů (rozpětí: 21 až 201 dnů).
Nálezy na rohovce (keratopatie) vedly k odložení dávky u 47 % pacientů a k jejímu snížení u 27 % pacientů. U 3 % pacientů vedly oční příhody k ukončení léčby.

Reakce související s infuzí

V klinických studiích byl při podávání belantamab mafodotinu v dávce 2,5 mg/kg zaznamenán 21 % výskyt reakcí souvisejících s infuzí (IRR), přičemž k většině (90 %) došlo během první infuze.
U většiny IRR byl hlášen stupeň 1 a 2 (6 %, resp. 12 %); 3 % pacientů prodělala reakci stupně 3. Závažné IRR byly hlášeny u 4 % pacientů a zahrnovaly příznaky pyrexie a letargie. Medián doby do nástupu a medián doby trvání prvního výskytu IRR byl jeden den. Jeden pacient (1 %) kvůli IRR léčbu ukončil, neboť při první a druhé infuzi prodělal reakce stupně 3. Nebyly hlášeny IRR stupně 4 ani 5.

Trombocytopenie

Trombocytopenické příhody (trombocytopenie a snížený počet krevních destiček) se vyskytly u 38 % pacientů léčených belantamab mafodotinem v dávce 2,5 mg/kg. K trombocytopenii stupně 2 došlo u 3 % pacientů, stupně 3 u 9 % pacientů a stupně 4 u 13 % pacientů. Ke krvácivým příhodám stupně 3 došlo u 2 % pacientů; nebyly hlášeny žádné příhody stupně 4 ani 5.

Infekce

Infekce horních cest dýchacích byly hlášeny často napříč klinickými studiemi s belantamab mafodotinem a tyto infekce byly většinou mírné až středně těžké (stupně 1 až 3); nastaly u 9 % pacientů léčených belantamab mafodotinem v dávce 2,5 mg/kg. Co se týče infekcí horních cest dýchacích, nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí příhody.
Nejčastějším typem infekce byla pneumonie hlášená u 11 % pacientů léčených belantamab mafodotinem v dávce 2,5 mg/kg. Pneumonie byla také nejčastější závažnou nežádoucí příhodou hlášenou u 7 % pacientů. Infekce s fatálními následky byly zapříčiněny především pneumonií (1 %).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.

4.9 Předávkování

V klinických studiích nebyl zaznamenán žádný případ předávkování.

Přípravek již není registrován

Na předávkování belantamab mafodotinem není známé žádné specifické antidotum. V případě předávkování má být pacient monitorován z hlediska možného výskytu jakýchkoli známek nebo příznaků nežádoucích účinků a má být neprodleně nasazena vhodná podpůrná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatika, jiné monoklonální protilátky a konjugáty protilátka-léčivo, ATC kód: L01FX15

Mechanismus účinku

Belantamab mafodotin je humanizovaná IgG1κ monoklonální protilátka konjugovaná s cytotoxickou látkou maleimidokaproylmonometyl auristatin F (mcMMAF). Belantamab mafodotin se váže na BCMA na povrchu buňky a je rychle internalizován. Jakmile se dostane dovnitř nádorové buňky, uvolní se cytotoxická látka, která naruší mikrotubulární síť, což vede k zástavě buněčného cyklu a apoptóze. Protilátka podporuje rekrutaci a aktivaci efektorových imunitních buněk, zabíjí nádorové buňky pomocí fagocytózy závislé na protilátkách (*antibody-dependent cellular phagocytosis*) a na protilátkách závislé buněčné cytotoxicity (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*). Apoptóza indukovaná belantamab mafodotinem je doprovázena markery imunogenní buněčné smrti, které mohou přispět k adaptivní imunitní odpovědi vůči nádorovým buňkám.

Farmakodynamické účinky

Elektrofyziologie srdce
Analýza normalizované délky intervalu QT_c prokázala, že belantamab mafodotin při doporučené dávce 2,5 mg/kg jednou za tři týdny nezpůsobuje významné prodloužení QTc (>10 ms).

Imunogenita

V klinických studiích pacientů s mnohočetným myelomem mělo po podání belantamab mafodotinu pozitivní test na protilátky proti belantamab mafodotinu <1 % pacientů (2/274). Jeden z těchto dvou pacientů měl pozitivní test na neutralizační protilátky proti belantamab mafodotinu.

Klinická účinnost

Studie 205678 byla otevřená dvouramenná multicentrická studie fáze II, která hodnotila belantamab mafodotin v monoterapii u pacientů s mnohočetným myelomem, u kterých došlo k relapsu po alespoň třech předchozích léčbách a kteří byli refrakterní k léčbě zahrnující imunomodulační látku, inhibitor proteazomu a protilátku proti CD38 buď samostatně nebo v kombinaci. Pacienti byli do studie zařazeni, pokud podstoupili autologní transplantaci kmenových buněk, nebo byli považováni za nezpůsobilé k transplantaci a měli onemocnění měřitelné podle kritérií Mezinárodní pracovní skupiny pro myelom (*International Myeloma Working Group*, IMWG).

Pacienti byli randomizováni do skupin s dávkou 2,5 mg/kg (n=97) nebo 3,4 mg/kg (n=99) belantamab mafodotinu v intravenózní infuzi každé tři týdny až do progrese onemocnění nebo nepřijatelné toxicity (viz tabulka 4).
Údaje uvedené níže pocházejí z kohorty s dávkou 2,5 mg/kg, tzn. s doporučenou terapeutickou dávkou, která byla výsledkem celkového posouzení přínosů a rizik (viz bod 4.2).

Tabulka 4: Výchozí demografické parametry a charakteristiky onemocnění

Výchozí charakteristiky		**2,5 mg/kg (n=97)**
Věk	Medián (rozsah)	65,0 (39–85) 60–70

Přípravek již není registrován

	Mezikvartilové rozpětí	
Pohlaví	Muži Ženy	51 (53 %) 46 (47 %)
Výchozí hodnoty dle ECOG	0/1 2	33 %; 50 % 17 %
Stadium dle ISS při screeningu	II III	33 (34 %) 42 (43 %)
Cytogenetické riziko	Vysoké riziko*	26 (27 %)
Počet předchozích linií	Medián Rozpětí	7 (3–21)
Délka expozice	Medián Rozpětí	9 týdnů (2–75)
Léčebné cykly	Medián Rozpětí	3 (1–17)

ECOG = stav tělesné výkonosti podle Eastern Cooperative Oncology Group
ISS = International Staging System

*Cytogenetické faktory indikující vysoké riziko [pozitivní na t (4;14), t (14;16), a 17p13del]

Primárním cílovým parametrem byla celková míra odpovědi, kterou hodnotila nezávislá hodnotící komise (*Independent Review Committee*, IRC) podle jednotných kritérií pro hodnocení léčebné odpovědi u mnohočetného myelomu dle IMWG. Výsledky studie 205678 jsou uvedeny v tabulce 5.

Tabulka 5: Účinnost přípravku BLENREP u pacientů s mnohočetným myelomem ve studii 205678

Klinická odpověď	**2,5 mg/kg (n=97)**
Celková míra odpovědi (*overall response rate*, ORR), % (97,5% CI)	32 % (22; 44)
Stringent kompletní odpověď (*stringent complete response*, sCR), n (%)	2 (2 %)
Kompletní odpověď (*complete response*, CR), n (%)	5 (5 %)
Velmi dobrá částečná odpověď (*very good partial response*, VGPR), n (%)	11 (11 %)
Částečná odpověď (*partial response*, PR), n (%)	13 (13 %)
Klinický benefit (CBR)*, % (95% CI)	36 % (26,6; 46,5)
Medián trvání odpovědi v měsících (95% CI)	11 (4,2 až Nedosaženo)
Pravděpodobnost zachování odpovědi po 12 měsících (95% CI)	0,50 (0,29; 0,68)
Medián doby do odpovědi v měsících (95% CI)	1,5 (1,0; 2,1)
Medián doby do nejlepší odpovědi v měsících (95% CI)	2,2 (1,5; 3,6)
Medián celkového přežití v měsících (95% CI)	13,7 (9,9 až Nedosaženo)
Pravděpodobnost přežití za 12 měsíců (95% CI)	0,57 (0,46; 0,66)

*CBR: sCR + CR + VGPR + PR + minimální odpověď

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem BLENREP u všech podskupin pediatrické populace v indikaci mnohočetný myelom (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

Tento léčivý přípravek byl registrován postupem tzv. podmínečného schválení. Znamená to, že jsou očekávány další důkazy o jeho přínosech.

Přípravek již není registrován

Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tento souhrn údajů o přípravku bude podle potřeby aktualizován.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Belantamab mafodotin vykazoval maximální koncentraci při ukončení či krátce po ukončení infuze, zatímco koncentrace cys-mcMMAF dosahovaly maxima za cca 24 hodin po podání přípravku. Geometrický průměr koncentrací C_{max} a $AUC_{(0\text{-}tau)}$ belantamab mafodotinu byl 43 μg/ml, resp. 4 666 μg.h/ml. Geometrický průměr koncentrací C_{max} a $AUC_{(0\text{-}168h)}$ cys-mcMMAF byl 0,90 ng/ml, resp. 84 ng.h/ml.

Distribuce

Průměrný distribuční objem belantamab mafodotinu v ustáleném stavu byl 10,8 l.

Biotransformace
Předpokládá se, že část belantamab mafodotinu, kterou tvoří monoklonální protilátka, působením ubikvitních proteolytických enzymů podléhá proteolýze a rozštěpí se na menší peptidy a jednotlivé aminokyseliny. Cys-mcMMAF měl ve studiích inkubace humánní hepatální frakce S9 omezenou metabolickou clearance.

Lékové interakce

Studie *in vitro* prokázaly, že cys-mcMMAF je substrátem polypeptidu transportujícího organické anionty (*organic anion transporting polypeptide*, OATP)1B1 a OATP1B3, multilékového rezistentního proteinu (*multidrug resistance-associated protein*, MRP)1, MRP2, MRP3, exportní pumpy solí žlučových kyselin (*bile salt export pump*, BSEP) a možný substrát P-glykoproteinu (P-gp).

Eliminace

Belantamab mafodotin byl eliminován pomalu s celkovou plazmatickou clearance 0,92 l/den a terminálním poločasem 12 dnů. Časem se clearance snížila o 28 % na 0,67 l/den s eliminačním poločasem 14 dnů. Před podáním přípravku byly koncentrace cys-mcMMAF u každé dávky obvykle pod limitem kvantifikace (0,05 ng/ml).

Ve studii na zvířatech bylo přibližně 83 % radioaktivní dávky cys-mcMMAF vyloučeno stolicí; vylučování močí (přibližně 13 %) bylo minoritní; v lidské moči byl zjištěn intaktní cys-mcMMAF beze stop jiných metabolitů majících souvislost s MMAF.

Linearita/nelinearita

Belantamab mafodotin vykazuje farmakokinetiku úměrnou velikosti dávky napříč doporučeným dávkovacím rozmezím s postupně se snižující clearance v čase.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let):
U starších pacientů nebyly provedeny formální studie. Věk nebyl v populačních farmakokinetických analýzách významnou proměnnou.

Porucha funkce ledvin
Nebyly provedeny formální studie u pacientů s poruchou funkce ledvin. Funkce ledvin nebyla v populačních farmakokinetických analýzách zahrnujících pacienty s normální funkcí ledvin, mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin významnou proměnnou.

Přípravek již není registrován

Porucha funkce jater
Nebyly provedeny formální studie u pacientů s poruchou funkce jater. Funkce jater nebyla v populačních farmakokinetických analýzách zahrnujících pacienty s normální funkcí jater nebo s mírnou poruchou funkce jater významnou proměnnou.

Tělesná hmotnost
Tělesná hmotnost byla významná proměnná v populačních farmakokinetických analýzách. Předpokládaná hodnota C_{tau} belantamab mafodotinu byla vyšší o 10 % při tělesné hmotnosti 100 kg (o 20 % vyšší při 130 kg) a o 10 % nižší při tělesné hmotnosti 55 kg (o 20 % nižší při 40 kg) ve srovnání s typickým pacientem (75 kg).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie a/nebo farmakologie u zvířat

Neklinické studie na potkanech a opicích po expozici odpovídající ≥1,2násobku doporučené klinické dávky (2,5 mg/kg) odhalily v přímé souvislosti s belantamab mafodotinem zejména zvýšené hodnoty jaterních enzymů někdy doprovázené hepatocelulární nekrózou při ≥10, resp. ≥3 mg/kg, a zvýšený počet alveolárních makrofágů spojovaný s eozinofilním materiálem v plicích při ≥3 mg/kg (pouze u potkanů). Většina nálezů u zvířat souvisela s cytotoxickým konjugátem přípravku; histopatologické změny pozorované ve varlatech a plicích nebyly u potkanů reverzibilní.

U potkanů a králíků byla pozorována jednobuněčná nekróza v epitelu rohovky a/nebo zvýšení mitotické aktivity epitelových buněk rohovky. U králíků byl pozorován zánět rohovkového stromatu, který koreloval s povrchovým zákalem a vaskularizací. Belantamab mafodotin pronikal do buněk celého organismu mechanismem, který nemá souvislost s expresí BCMA receptorů na buněčné membráně.

Karcinogenita a mutagenita

Belantamab mafodotin byl genotoxický v *in vitro* screeningovém testu na lidských lymfocytech, což odpovídá farmakologickému účinku disrupce mikrotubulů působením cys-mcMMAF způsobujícímu aneuploidii.
S belantamab mafodotinem neproběhly žádné studie karcinogenity ani definitivní genotoxicity.

Reprodukční toxikologie

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech, které by hodnotily potenciální účinek belantamab mafodotinu na reprodukci nebo vývoj. Mechanismus účinku spočívá v likvidaci rychle se dělících buněk, což by ovlivnilo vyvíjející se zárodek, jehož buňky se rychle dělí. Existuje také potenciální riziko dědičných změn způsobených aneuploidií v ženských zárodečných buňkách.

U zvířat byly pozorovány účinky na samčí a samičí rozmnožovací orgány při dávkách ≥ 10 mg/kg, což je přibližně čtyřnásobek klinické dávky. Po třech týdenních dávkách byly ve vaječnících potkanů pozorovány luteinizované anovulační folikuly. Nálezy na samčích reprodukčních orgánech potkanů, které byly nepříznivé a progredovaly po opakovaných dávkách, zahrnovaly výraznou degeneraci/atrofii tubuli seminiferi, která obvykle nebyla reverzibilní po vysazení přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-citrátu
Kyselina citronová
Dihydrát trehalosy

Přípravek již není registrován

Dihydrát dinatrium-edetátu
Polysorbát 80

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

4 roky

Roztok po rekonstituci

Rekonstituovaný roztok lze uchovávat až čtyři hodiny při pokojové teplotě (20 ºC až 25 ºC) nebo v chladničce (2 °C až 8 °C) po dobu až čtyř hodin. Chraňte před mrazem.

Naředěný roztok

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li naředěný roztok použit okamžitě, lze jej před podáním uchovávat v chladničce (2 °C až 8 °C) po dobu až 24 hodin. Chraňte před mrazem. Pokud byl naředěný roztok uchováván v chladničce, musí roztok před podáním dosáhnout pokojové teploty.

Naředěný infuzní roztok lze uchovávat při pokojové teplotě (20 ºC až 25 ºC) nejdéle po dobu šesti hodin (včetně doby podávání infuze).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 ºC až 8 ºC).

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční lahvička typu 1 uzavřená bromobutylovou pryžovou zátkou s hliníkovou krytkou a plastovým odnímatelným víčkem obsahující 100 mg prášku.

Velikost balení: 1 injekční lahvička

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Příprava infuzního roztoku

BLENREP je cytotoxický protinádorový léčivý přípravek. Při manipulaci je třeba dodržovat správné postupy. Při rekonstituci a ředění roztoku použijte aseptickou techniku.

Doporučená dávka přípravku BLENREP je 2,5 mg/kg podávaná jako intravenózní infuze jednou za tři týdny.

Dávku (mg), celkový objem (ml) potřebného roztoku a počet potřebných injekčních lahviček vypočítejte podle aktuální tělesné hmotnosti pacienta (kg).

Přípravek již není registrován

Rekonstituce

1. Injekční lahvičku/lahvičky s přípravkem BLENREP vyjměte z chladničky a nechte stát po dobu přibližně 10 minut, dokud nebude mít pokojovou teplotu.
2. Koncentrace 50 mg/ml dosáhnete rekonstitucí jedné injekční lahvičky s 2 ml vody pro injekci. Injekční lahvičkou jemně zakružte, čímž napomůžete rozpuštění. Netřepejte.
3. Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje částice a zda není neobvykle zabarven. Rekonstituovaný roztok musí být čirá až opalescentní, bezbarvá až žlutohnědá kapalina. Pokud pozorujete jiné cizorodé částice než průsvitné až bílé bílkovinné částice, injekční lahvičku s rekonstituovaným roztokem zlikvidujte.

Pokyny k ředění pro intravenózní podání

1. Z každé injekční lahvičky odeberte potřebný objem pro vypočítanou dávku.
2. Do infuzního vaku obsahujícího 250 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) přidejte potřebné množství přípravku BLENREP. Jemným převracením zředěný roztok promíchejte. Konečná koncentrace zředěného roztoku má být v rozmezí 0,2 mg/ml až 2 mg/ml. NEPROTŘEPÁVEJTE.
3. Veškerý nepoužitý rekonstituovaný roztok přípravku BLENREP, který zůstal v injekční lahvičce, zlikvidujte.

Pokud není zředěný roztok použit okamžitě, může být uchováván v chladničce (2 °C až 8 °C) po dobu až 24 hodin před podáním. Pokud byl zředěný roztok uchováván v chladničce, musí být jeho teplota před podáním vyrovnána na pokojovou teplotu. Zředěný roztok může být uchováván při pokojové teplotě (20 ºC až 25 ºC) maximálně po dobu šesti hodin (včetně doby podávání infuze).

Pokyny pro podávání

1. Zředěný roztok podávejte intravenózní infuzí po dobu minimálně 30 minut pomocí infuzního setu vyrobeného z polyvinylchloridu nebo polyolefinu.
2. Filtrace zředěného roztoku není nutná. Pokud je však zředěný roztok filtrován, doporučuje se filtr na bázi polyethersulfonu (PES).

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Přípravek již není registrován

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1474/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. srpna 2020
Datum posledního prodloužení registrace: 29. června 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu.

Přípavek již není registrován

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Přípravek již není registrován

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením. (Viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2)

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.
Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Cílem edukačního programu je pomoci hematologům/onkologům, očním specialistům a pacientům porozumět rizikům poškození rohovky souvisejícím s belantamab mafodotinem a rychle identifikovat a zvládnout nálezy zjištěné při vyšetření rohovky a/nebo změny zraku v souladu se souhrnem údajů o přípravku.

Přípravek již není registrován

Před uvedením přípravku BLENREP (belantamab mafodotin) na trh v každém členském státě si držitel rozhodnutí o registraci musí nechat odsouhlasit obsah a formát edukačních materiálů včetně komunikačních prostředků, distribučních modalit a veškerých dalších aspektů programu příslušnou národní autoritou.

Držitel rozhodnutí o registraci zabezpečí, aby v každém členském státě, kde bude BLENREP (belantamab mafodotin) uveden na trh, všichni zdravotničtí pracovníci a pacienti/pečující osoby, u kterých se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat a užívat přípravek BLENREP (belantamab mafodotin), měli přístup nebo obdrželi edukační materiály, které budou prostřednictvím odborných pracovišť šířeny následovně:

- Edukační materiály pro lékaře (zahrnující hematology/onkology/oční specialisty):
  - Brožura o nežádoucích účincích postihujících rohovku
  - Evidenční list péče o zrak

- Edukační materiály pro pacienta
  - Brožura o nežádoucích účincích postihujících rohovku
  - Informační kartička pro pacienta a kartička pro lékárníka vydávajícího oční kapky.

- Souhrn údajů o přípravku (SmPC) a Příbalová informace: informace pro pacienta (PL)

Hlavní prvky, které mají být zahrnuty

Brožura pro lékaře o nežádoucích účincích postihujících rohovku

Brožura pro lékaře o nežádoucích účincích postihujících rohovku bude obsahovat následující klíčové informace:

Příslušné informace o bezpečnostním riziku, týkajícím se keratopatie nebo epiteliálních změn podobných mikrocystám v epitelu rohovky:

- Upozornění pro pacienty, že během léčby se mohou objevit nežádoucí účinky postihující rohovku.
- Pacienti se syndromem suchého oka v anamnéze jsou náchylnější k rozvoji změn v epitelu rohovky.

Podrobné informace o tom, jak minimalizovat bezpečnostní rizika, popsaná v edukačním programu, prostřednictvím vhodného sledování:

- Oční vyšetření, včetně vyšetření zrakové ostrosti a vyšetření štěrbinovou lampou, musí být provedeno před zahájením léčby, před každým ze tří po sobě jdoucích léčebných cyklů, a také během další léčby, pokud je klinicky indikováno.
- Pacienti, u kterých se vyskytne keratopatie se změnami zrakové ostrosti nebo bez nich, mohou vyžadovat úpravu dávky (odložení a/nebo snížení dávky) nebo vysazení léčby podle závažnosti nálezů.
- Zdůraznit nutnost prostudovat si informace v SmPC.

<u>Důležité informace, které je třeba sdělit pacientovi během konzultace:</u>

- Pacienti musí být poučeni, aby si během léčby aplikovali nejméně čtyřikrát denně umělé slzy bez konzervačních látek.
- Do skončení léčby se pacienti musí vyvarovat používání kontaktních čoček.
- V případě nežádoucích účinků postihujících rohovku se pacienti musí poradit se svým hematologem/onkologem.
- Pacienti, kteří nahlásí příznaky postihující rohovku, musí být odesláni k očnímu specialistovi.
- Pacienti musí být poučeni, aby byli opatrní při řízení nebo obsluze strojů.

Přípravek již není registrován

Školicí materiály určené pro lékaře

Anatomie a fyziologie oka:

- K dispozici jsou obrázky oka s popisem.
- Keratopatie je charakterizována na základě výsledků vyšetření a hlášení od pacienta.

Popis očních vyšetření:

- Vyšetření štěrbinovou lampou poskytne podrobné informace o anatomických strukturách oka. Tato vyšetření mohou pomoci rozpoznat řadu stavů včetně keratopatie nebo epiteliálních změn podobných mikrocystám v epitelu rohovky (dle zjištění z očního vyšetření).
- Vyšetření zrakové ostrosti umožní měření schopnosti zrakového ústrojí rozlišovat jemné rozdíly v zorném poli.
- Nejlépe korigovaná zraková ostrost (BCVA) odkazuje na zrakovou ostrost dosaženou s korekcí (např. brýlemi), měřeno na standardní Snellenově tabuli na vyšetření zrakové ostrosti, monokulárně a binokulárně.
- Přehled skóre zrakové ostrosti (20/20 vs. <20/20) a jak u pacientů korigovat a zvládat skóre nižší než 20/20.

Evidenční list péče o zrak:

- Obsahuje důležité informace týkající se nežádoucích účinků postihujících rohovku v souvislosti s belantamab mafodotinem, zvládání nežádoucích účinků a pokyny pro usnadnění komunikace mezi lékařem, který předepisuje pacientovi tento lék, a očním specialistou.

Brožura pro pacienty o nežádoucích účincích postihujících rohovku

Brožura pro pacienty o nežádoucích účincích postihujících rohovku bude obsahovat následující klíčové informace:

- Během léčby se mohou objevit nežádoucí účinky postihující rohovku. Pacienti se syndromem suchého oka v anamnéze jsou náchylnější k rozvoji změn v epitelu rohovky.
- Oční vyšetření, včetně vyšetření zrakové ostrosti a vyšetření štěrbinovou lampou, musí být provedeno před zahájením léčby, před každým ze tří po sobě jdoucích léčebných cyklů, a také během další léčby, pokud je klinicky indikováno.
- Pacienti, u kterých se vyskytuje keratopatie se změnou zrakové ostrosti nebo bez ní, mohou vyžadovat úpravu dávky (odložení a/nebo snížení dávky) nebo ukončení léčby podle závažnosti nálezů.
- Informujte svého hematologa/onkologa, pokud máte v anamnéze jakékoli problémy se zrakem nebo očima.
- Prostudujte si příbalovou informaci.

Popis známek a příznaků rizika vzniku keratopatie:

- Pokud zaznamenáte změny zraku během užívání belantamab mafodotinu, obraťte se na svého hematologa/onkologa. Příznaky zahrnují následující:
    - zarudnutí, suchost, svědění, pocit pálení, pocit písku nebo cizího tělesa v očích;
    - citlivost na světlo;
    - rozostřené vidění;
    - bolest v očích;
    - nadměrné slzení.

- Pokud se u Vás po zahájení léčby objeví změny vidění nebo změny v oblasti očí (změny se od poslední návštěvy zlepšily, přetrvávají nebo se zhoršily), obraťte se na svého

Příbalový leták již není registrován

hematologa/onkologa.

- Lékař Vás požádá, abyste během léčby používali oční kapky nazývané umělé slzy bez konzervantů. Používejte je podle pokynů.

Informační kartička pro pacienta:

- Na informační kartičce je uvedené, že je pacient léčen belantamab mafodotinem, a obsahuje kontaktní informace na hematologa / onkologa a očního specialistu.
- Pacient ji má ukázat svým lékařům při každé návštěvě.

Informační kartička pro lékárny vydávající pacientovi oční kapky:

- Pacienti předloží kartičku pro lékárny lékárníkovi, aby mohl poskytnout správné oční kapky zvané umělé slzy bez konzervačních látek dle pokynů lékaře.

E. ZVLÁŠTNÍ POVINNOST USKUTEČNIT POREGISTRAČNÍ OPATŘENÍ PRO PODMÍNEČNOU REGISTRACI PŘÍPRAVKU

Tato registrace byla schválena postupem tzv. podmínečného schválení, a proto podle čl. 14a odst. 4 nařízení (ES) č. 726/2004 držitel rozhodnutí o registraci uskuteční v daném termínu následující opatření:

Popis	**Termín splnění**
Aby se potvrdila účinnost a bezpečnost přípravku BLENREP u dospělých pacientů s recidivujícím/refrakterním mnohočetným myelomem, kteří podstoupili nejméně čtyři předchozí typy terapie a jejichž onemocnění je refrakterní alespoň vůči jednomu inhibitoru proteazomu, jedné imunomodulační léčbě a anti-CD38 monoklonální protilátce, a kteří prokázali progresi onemocnění při poslední léčbě, držitel rozhodnutí o registraci předloží výsledky studie DREAMM-2 (205678) zkoumající účinnost belanamab mafodotinu u pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili 3 nebo více předchozích léčebných linií, které jsou refrakterní vůči inhibitoru proteazomu a imunomodulační léčbě a u kterých selhala léčba protilátkou anti-CD38.	únor 2023
Aby se potvrdila účinnost a bezpečnost přípravku BLENREP u dospělých pacientů s mnohočetným myelomem, kteří podstoupili alespoň čtyři předchozí typy terapie a jejichž onemocnění je refrakterní alespoň vůči jednomu inhibitoru proteazomu, jedné imunomodulační léčbě a anti-CD38 monoklonální protilátce, a kteří prokázali progresi onemocnění při poslední léčbě, držitel rozhodnutí o registraci předloží výsledky studie DREAMM-3 (207495) porovnávající účinnost belantamab mafodotin vs. pomalidomid s nízkou dávkou dexamethasonu (pom/dex) u pacientů s relabujícím/refrakterním mnohočetným myelomem.	červenec 2024

Přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III

OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Přípavek již není registrován

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

BLENREP 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
belantamabum mafodotinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje belantamabum mafodotinum 100 mg (50 mg/ml po rekonstituci).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Rovněž obsahuje: dihydrát natrium-citrátu, kyselinu citronovou, dihydrát trehalosy, dihydrát dinatrium-edetátu, polysorbát 80.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro koncentrát pro infuzní roztok

1 injekční lahvička.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Pro intravenózní infuzi po rekonstituci a naředění.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro jednorázové použití.

Stisknutím zde otevřete.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Cytotoxický: zacházejte s ním opatrně

8. POUŽITELNOST

EXP

Příbalový leták již není registrován

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1474/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

Přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

BLENREP 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
belantamabum mafodotinum
i.v.
cytotoxický

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

100 mg

6. JINÉ

Přípavek již není registrován

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Přípavek již není registrován

Příbalová informace: informace pro pacienta

BLENREP 100 mg prášek pro koncentrát pro infuzní roztok
belantamabum mafodotinum

▼Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.
- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek BLENREP a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek BLENREP užívat
3. Jak se přípravek BLENREP užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek BLENREP uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek BLENREP a k čemu se používá

BLENREP obsahuje léčivou látku **belantamab mafodotin,** monoklonální protilátku vázanou na protinádorovou látku schopnou zabíjet buňky mnohočetného myelomu. Monoklonální protilátka je protein určený k tomu, aby ve Vašem těle vyhledal nádorové buňky mnohočetného myelomu a navázal se na ně.
Po připojení na nádorové buňky se protinádorová látka uvolní a nádorové buňky zabije.

BLENREP se používá k léčbě dospělých, kteří mají rakovinu kostní dřeně zvanou mnohočetný myelom.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek BLENREP užívat

Neužívejte přípravek BLENREP:
- jestliže jste alergický(á) na belantamab mafodotin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

➔ **Zeptejte se svého lékaře,** pokud si myslíte, že se Vás tento stav týká.

Upozornění a opatření

Oční problémy

BLENREP může způsobit syndrom suchého oka, rozostřené vidění či jiné oční problémy.
Před zahájením léčby a před dalšími třemi dávkami přípravku BLENREP Vás musí vyšetřit oční specialista. Po dobu, kdy budete léčeni přípravkem BLENREP, může Váš lékař požadovat, abyste podstoupil(a) další oční vyšetření. I když se Váš zrak zdá být v pořádku, je důležité, abyste si během léčby přípravkem BLENREP nechali oči zkontrolovat, protože k některým změnám dochází bez příznaků a mohou být odhaleny jen při vyšetření očí.

➔ Během léčby **nepoužívejte kontaktní čočky**.

Přípravek již není registrován

Lékař Vás požádá, abyste během léčby alespoň čtyřikrát denně používal(a) oční kapky, tzv. umělé slzy bez konzervačních látek, ke zvlhčení a lubrikaci očí. Aplikujte si je v souladu s pokyny.

Povšimnete-li si změny vidění, Váš lékař může léčbu přípravkem BLENREP pozastavit nebo dávku upravit nebo Vás vyzvat k návštěvě očního specialisty. Váš lékař se může rozhodnout léčbu přípravkem BLENREP ukončit.

➔ Pokud máte rozostřené vidění nebo jiné oční problémy, **obraťte se na svého lékaře**.

Abnormální podlitiny (modřiny) a krvácení

Přípravek BLENREP může způsobit snížení počtu krevních buněk, tzv. *krevních destiček*, které pomáhají při srážení krve.
Mezi příznaky nízkého počtu krevních destiček (*trombocytopenie*) patří:

- abnormální podlitiny (modřiny) pod kůží,
- krvácení po vyšetření (odběru krve) déle než obvykle,
- krvácení z nosu nebo dásní či jiné závažné krvácení.

Váš lékař bude požadovat vyšetření krevního obrazu před zahájením léčby a poté pravidelně během léčby přípravkem BLENREP, aby ověřil, zda máte normální počet krevních destiček.

➔ Pokud se u Vás objeví abnormální krvácení nebo podlitiny či jiné znepokojivé příznaky, **sdělte to svému lékaři**.

Reakce související s infuzí

Přípravek BLENREP je podáván do žíly jako infuze. U některých lidí, kteří dostávají infuze, se objeví reakce související s infuzí.

➔ Viz „Reakce související s infuzí“ v bodě 4.
Pokud už jste v minulosti měl(a) reakci související s infuzí přípravku BLENREP nebo jiného léčivého přípravku:

➔ Před další infuzí to **sdělte svému lékaři nebo zdravotní sestře**.

Plicní problémy (pneumonitida)

U některých lidí, kteří dostávali přípravek BLENREP, se vyskytl závažný a život ohrožující zápal plic.
Možné příznaky zápalu plic zahrnují:

- Dušnost
- Bolest na hrudi
- Nový nástup nebo zhoršení kašle

Váš lékař může rozhodnout o přerušení nebo ukončení léčby přípravkem BLENREP, pokud máte tyto příznaky.

➔ **Sdělte svému lékaři**, pokud se u Vás objeví jakékoli plicní problémy nebo jakékoli příznaky související s dýcháním, které Vás znepokojují.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let věku.

Další léčivé přípravky a přípravek BLENREP

➔ **Informujte svého lékaře** o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět:

Přípravek již není registrován

➔ **Poraďte se se svým lékařem** dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste žena, která by mohla otěhotnět:

- Dříve než zahájíte léčbu s přípravkem BLENREP, lékař Vás požádá o provedení těhotenského testu.
- Během léčby a ještě další čtyři měsíce po poslední dávce přípravku BLENREP musíte používat účinnou **antikoncepci**.

Ženám, které užívají tento lék a přejí si otěhotnět, se doporučuje, aby vyhledaly poradenství v oblasti plodnosti a zvážily možnost si před zahájením léčby nechat zmrazit vajíčka/embrya.

Pokud jste muž, který je plodný:

- Během léčby a ještě dalších šest měsíců po poslední dávce přípravku BLENREP musíte používat účinnou **antikoncepci**.

Mužům léčeným tímto přípravkem se doporučuje nechat si před zahájením léčby zmrazit a uchovat vzorky spermatu.

Kojení

Během léčby a ještě další tři měsíce po poslední dávce přípravku BLENREP nesmíte kojit.
Není známo, zda tento lék přechází do mateřského mléka. Poraďte se o této záležitosti se svým lékařem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

BLENREP může způsobit problémy se zrakem, které mohou ovlivnit Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

➔ **Neřiďte dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje,** dokud si nejste jistý(á), že Váš zrak není zasažen. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Přípravek BLENREP obsahuje sodík
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na 100 mg dávku, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek BLENREP užívá

O správné dávce přípravku BLENREP rozhodne Váš lékař. Dávka se počítá podle Vaší tělesné hmotnosti.

Doporučená dávka přípravku BLENREP je 2,5 mg na kilogram tělesné hmotnosti. Podává ji každé tři týdny lékař nebo zdravotní sestra infuzí do žíly *(intravenózní infuze)*.

Před infuzí si aplikujte lubrikační a zvlhčující oční kapky (umělé slzy bez konzervačních látek).
Během léčby přípravkem BLENREP si nadále aplikujte oční kapky alespoň čtyřikrát denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku BLENREP, než jste měl(a)

Tento přípravek Vám podá lékař nebo zdravotní sestra. Je nepravděpodobné, že byste dostal(a) příliš velké množství přípravku (předávkování), ale v takovém případě by Vás lékař sledoval kvůli případnému výskytu nežádoucích účinků.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek BLENREP

Je velice důležité dostavit se na všechny Vaše návštěvy u lékaře, aby se zajistilo, že léčba účinkuje. Pokud návštěvu lékaře zmeškáte, domluvte si co nejdříve jinou.

Přípravek již není registrován

➔ Jakmile to bude možné, kontaktujte lékaře nebo nemocnici a domluvte si jinou návštěvu.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Reakce související s infuzí
U některých lidí, kteří dostávají infuzi, se může vyskytnout reakce podobná alergické reakci. Tato reakce se obvykle objeví během několika minut či hodin, ale mohou se objevit až za 24 hodin po podání léku.
Mezi příznaky patří:

- návaly
- zimnice
- horečka
- dechové obtíže
- zrychlená srdeční činnost
- pokles krevního tlaku

➔ Pokud se domníváte, že máte takovou reakci, **vyžádejte si okamžitě lékařskou pomoc**.

Další nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, informujte o tom svého lékaře nebo zdravotní sestru:

Velmi časté: mohou se vyskytnout u více než 1 osoby z 10

- oční problémy včetně postižení oční rohovky (*keratopatie*), rozostřeného vidění a suchých očí (syndrom suchého oka).

➔ **Přečtěte si informaci** „Oční problémy“ v bodě 2 této příbalové informace.

- nízký počet krevních buněk nazývaných krevní destičky, které pomáhají srážet krev (*trombocytopenie*). V důsledku jejich nízkého počtu dochází k abnormálním podlitinám a krvácení.

➔ **Přečtěte si informaci** „Abnormální podlitiny (modřiny) a krvácení“ v bodě 2 této příbalové informace.

- plicní infekce *(pneumonie*)
- horečka
- nízký počet červených krvinek *(anémie* - chudokrevnost*)*, které přenášejí kyslík v krvi, má za následek slabost a únavu
- nízký počet bílých krvinek v krvi (*lymfopenie, leukopenie, neutropenie*)
- abnormální hladiny enzymů v krvi naznačující jaterní problémy (*aspartátaminotransferáza, gama-glutamyltransferáza*)
- pocit na zvracení
- pocit únavy
- průjem

Časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby z 10

- nachlazení nebo příznaky podobné nachlazení, jako je kašel, rýma a bolest v krku
- zvracení
- abnormální hladiny kreatinfosfokinázy

Přípravek již není registrován

- citlivost na světlo *(fotofobie)*
- podráždění očí
- pěnivá, zpěněná moč nebo moč obsahující bublinky, což naznačuje vysokou hladinu bílkovin v moči *(albuminurie)*

Méně časté: mohou se vyskytnout až u 1 osoby ze 100

- postižení očí, s možností infekce (*ulcerózní* a *infekční keratitida*)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- zánět plic *(pneumonitida)*
- snížená citlivost oční rohovky *(hypestezie rohovky)*

Hlášení nežádoucích účinků
Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Příloze V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek BLENREP uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP.
Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.
Uchovávejte v chladničce (2 ºC až 8 ºC).

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak zlikvidovat léky, které už neužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek BLENREP obsahuje

Léčivou látkou je belantamabum mafodotinum. Jedna injekční lahvička s práškem obsahuje belantamabum mafodotinum 100 mg. Roztok po rekonstituci obsahuje belantamabum mafodotinum 50 mg v 1 ml.

Dalšími složkami jsou dihydrát natrium-citrátu, kyselina citronová, dihydrát trehalosy, dihydrát dinatrium-edetátu a polysorbát 80 (viz bod 2 „Přípravek BLENREP obsahuje sodík“).

Jak přípravek BLENREP vypadá a co obsahuje toto balení

BLENREP je bílý až žlutý prášek ve skleněné injekční lahvičce s pryžovou zátkou a plastovým snímatelným uzávěrem. Jedna krabička obsahuje jednu injekční lahvičku.

Držitel rozhodnutí o registraci
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irsko

Přípravek již není registrován

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: 30 210 68 82 100

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

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

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

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

România
GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Přípravek již není registrován

Tel.: +385 800787089

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

Ísland
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

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

Přípravek již není registrován

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {**MM/RRRR**}<{**měsíc RRRR**}>.

Tomuto léčivému přípravku bylo uděleno tzv. podmínečné schválení. Znamená to, že informace o tomto přípravku budou přibývat.
Evropská agentura pro léčivé přípravky nejméně jednou za rok vyhodnotí nové informace o tomto léčivém přípravku a tato příbalová informace bude podle potřeby aktualizována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: http://www.ema.europa.eu.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Podrobný návod pro zacházení s přípravkem, rekonstituci a podávání

Obchodní název a číslo šarže podávaného přípravku se mají jasně uvést v záznamech pacienta.

Příprava infuzního roztoku

BLENREP je cytotoxický protinádorový léčivý přípravek. Při manipulaci je třeba dodržovat správný postup. K rekonstituci a ředění dávkovacího roztoku použijte aseptickou techniku.

Doporučená dávka přípravku BLENREP je 2,5 mg/kg podávaná jako intravenózní infuze jednou za tři týdny.

Dávku (v mg), celkový objem (v ml) potřebného roztoku a počet potřebných injekčních lahviček vypočítejte podle aktuální tělesné hmotnosti pacienta (kg).

Rekonstituce

1. Injekční lahvičku/lahvičky s přípravkem BLENREP vyjměte z chladničky a nechte stát po dobu přibližně 10 minut, dokud nebude mít pokojovou teplotu.
2. Koncentrace 50 mg/ml dosáhnete rekonstitucí jedné injekční lahvičky s 2 ml vody pro injekci. Injekční lahvičkou jemně zakružte, čímž napomůžete rozpuštění. Netřepejte.
3. Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje částice a zda není neobvykle zabarven. Rekonstituovaný roztok musí být čirá až opalescentní, bezbarvá až žlutohnědá kapalina. Pokud pozorujete jiné cizorodé částice než průsvitné až bílé bílkovinné částice, injekční lahvičku s rekonstituovaným roztokem zlikvidujte.

Pokyny k ředění pro intravenózní podání

1. Z každé injekční lahvičky odeberte potřebný objem pro vypočítanou dávku.
2. Do infuzního vaku obsahujícího 250 ml injekčního roztoku chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9 %) přidejte potřebné množství přípravku BLENREP. Jemným převracením zředěný roztok promíchejte. Konečná koncentrace zředěného roztoku má být v rozmezí 0,2 mg/ml až 2 mg/ml. NEPROTŘEPÁVEJTE.
3. Veškerý nepoužitý rekonstituovaný roztok přípravku BLENREP, který zůstal v injekční lahvičce, zlikvidujte.

Pokud není zředěný roztok použit okamžitě, může být před podáním uchováván v chladničce (2 °C až 8 °C) po dobu až 24 hodin. Pokud byl zředěný roztok uchováván v chladničce, musí být jeho teplota před podáním vyrovnána na pokojovou teplotu. Zředěný roztok může být uchováván při pokojové teplotě (20 ºC až 25 ºC) maximálně po dobu šesti hodin (včetně doby podávání infuze).

Pokyny pro podávání

1. Zředěný roztok podávejte intravenózní infuzí po dobu minimálně 30 minut pomocí infuzního setu vyrobeného z polyvinylchloridu nebo polyolefinu.
2. Filtrace zředěného roztoku není nutná. Pokud je však zředěný roztok filtrován, doporučuje se filtr na bázi polyethersulfonu (PES).

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Přípravek již není registrován

PŘÍLOHA IV

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Přípavek již není registrován

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) belantamabu mafodotinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o změnách v subbazálním nervovém plexu rohovky a snížené citlivosti rohovky z literatury, spontánních hlášení včetně zjevné časové souvislosti a závislosti na dávce, pozitivní dechallenge a s ohledem na věrohodný mechanismus účinku, považuje zpravodaj výboru PRAC příčinnou souvislost mezi belantamabem mafodotinem a změnami v subbazálním nervovém plexu rohovky a sníženou citlivostí rohovky za přinejmenším rozumnou možnost. Proto zpravodaj výboru PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahující belantamab mafodotin mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se belantamabu mafodotinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího belantamab mafodotin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Přípavek již není registrován