

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

BLENREP 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 100 mg belantamab mafodotin.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα περιέχει 50 mg belantamab mafodotin ανά mL.

Το belantamab mafodotin είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου που περιέχει belantamab, ένα αφουκοζυλιωμένο ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1k ειδικό για το αντιγόνο ωρίμανσης των B κυττάρων (BCMA), που παράγεται χρησιμοποιώντας τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωοθήκη Κινεζικού Κρικητού), το οποίο είναι συζευγμένο με μαλεϊμιδοκαπροϋλική μονομεθυλαυριστατίνη F (maleimidocaproyl monomethyl auristatin F, mcMMAF).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό διάλυμα).

Λυοφιλοποιημένη λευκή έως κίτρινη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το BLENREP ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τέσσερις προηγούμενες θεραπείες και των οποίων η νόσος είναι ανθεκτική σε τουλάχιστον έναν αναστολέα πρωτεασώματος, έναν ανοσορρυθμιστικό παράγοντα και ένα μονοκλωνικό αντίσωμα anti-CD38 και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια της τελευταίας θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με BLENREP θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στην αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος.

Συνιστώμενη υποστηρικτική φροντίδα

Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε οφθαλμολογική εξέταση (συμπεριλαμβανομένης της εξέτασης οπτικής οξύτητας και της εξέτασης με σχισμοειδή λυχνία) από οφθαλμίατρο κατά την έναρξη της θεραπείας, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας, καθώς και όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι ιατροί θα πρέπει να συστήνουν στους ασθενείς να χορηγούν τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα, ξεκινώντας από την πρώτη ημέρα της έγχυσης και συνεχίζοντας μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας, καθώς αυτό μπορεί να μειώσει τα συμπτώματα από τον κερατοειδή (βλ. παράγραφο 4.4).

Για τους ασθενείς με συμπτώματα ξηροφθαλμίας, μπορεί να εξεταστεί η χρήση πρόσθετων θεραπειών σύμφωνα με τις συστάσεις του οφθαλμιάτρου τους.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του BLENREP είναι 2,5 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες.

Συνιστάται η συνέχιση της θεραπείας έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. παράγραφο 4.4).

Τροποποιήσεις της δόσης

Οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται οι συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών από τον κερατοειδή

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή μπορεί να περιλαμβάνουν ευρήματα κατά την οφθαλμολογική εξέταση και/ή μεταβολές στην οπτική οξύτητα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να επανεξετάζει την έκθεση της οφθαλμολογικής εξέτασης πριν από τη χορήγηση της δόσης και θα πρέπει να καθορίζει τη δόση του BLENREP με βάση την υψηλότερη κατηγορία που αναφέρεται στην έκθεση για τον πιο σοβαρά προσβεβλημένο οφθαλμό, καθώς ενδέχεται να μην έχουν προσβληθεί και οι δύο οφθαλμοί στον ίδιο βαθμό (Πίνακας 1).

Κατά την οφθαλμολογική εξέταση, ο οφθαλμιάτρος θα πρέπει να αξιολογεί τα ακόλουθα:

- Τα ευρήματα της εξέτασης του κερατοειδούς και τη μείωση της βέλτιστης διορθωμένης οπτικής οξύτητας (BCVA).
- Εάν υπάρχει μείωση της BCVA, θα πρέπει να προσδιοριστεί η σχέση των ευρημάτων της εξέτασης του κερατοειδούς με το BLENREP.
- Η κατηγορία με την υψηλότερη βαθμολόγηση για αυτά τα ευρήματα της εξέτασης και η BCVA θα πρέπει να αναφέρονται στον θεράποντα ιατρό.

Πίνακας 1. Τροποποιήσεις της δόσης για ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή

Κατηγορία ^a	Ευρήματα οφθαλμολογικής εξέτασης	Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης
Ήπια	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Ήπια επιπολής κερατοειδοπάθεια ^b Μεταβολή της BCVA Μείωση από την έναρξη κατά 1 γραμμή στην Οπτική Οξύτητα Snellen	Συνέχιση της θεραπείας στην τρέχουσα δόση.

Μέτρια	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Μέτρια επιπολής κερατοειδοπάθεια^c Μεταβολή της BCVA Μείωση από την έναρξη κατά 2 ή 3 γραμμές (και Οπτική Οξύτητα Snellen όχι χειρότερη από 20/200)	Αναστολή της θεραπείας έως τη βελτίωση των ευρημάτων της εξέτασης και της BCVA σε ήπιας βαρύτητας ή χαμηλότερη. Εξετάστε το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε μειωμένη δόση 1,9 mg/kg.
Σοβαρή	Ευρήματα εξέτασης κερατοειδούς Σοβαρή επιπολής κερατοειδοπάθεια^d Ανωμαλία του επιθηλίου του κερατοειδούς^e Μεταβολή της BCVA Μείωση από την έναρξη κατά περισσότερες από 3 γραμμές στην Οπτική Οξύτητα Snellen	Αναστολή της θεραπείας έως τη βελτίωση των ευρημάτων της εξέτασης και της BCVA σε ήπιας βαρύτητας ή χαμηλότερη. Επί επιδείνωσης των συμπτωμάτων που δεν ανταποκρίνονται στην κατάλληλη αντιμετώπιση, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής.

^a Η κατηγορία βαρύτητας ορίζεται από τον πιο σοβαρά προσβεβλημένο οφθαλμό, καθώς ενδέχεται να μην έχουν προσβληθεί και οι δύο οφθαλμοί στον ίδιο βαθμό.

^b Ήπια επιπολής κερατοειδοπάθεια (τεκμηριωμένη επιδείνωση από την έναρξη), με ή χωρίς συμπτώματα.

^c Μέτρια επιπολής κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς ανομοιόμορφες, ομοιάζουσες με μικροκύστες εναποθέσεις, υποεπιθηλιακή θόλωση (περιφερική) ή νέα περιφερική θολερότητα του στρώματος.

^d Σοβαρή επιπολής κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς διάχυτες, ομοιάζουσες με μικροκύστες εναποθέσεις εμπλέκοντας τον κεντρικό κερατοειδή, υποεπιθηλιακή θόλωση (κεντρική) ή νέα κεντρική θολερότητα του στρώματος.

^e Η ανωμαλία του κερατοειδούς μπορεί να οδηγήσει σε έλκη του κερατοειδούς. Αυτά πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις από έναν οφθαλμίατρο.

Πίνακας 2. Τροποποιήσεις της δόσης για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης
Θρομβοπενία (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 2-3: Αριθμός αιμοπεταλίων 25.000 έως κάτω των 75.000/μικρόλιτρο	Εξετάστε το ενδεχόμενο αναστολής της θεραπείας με BLENREP και/ή μείωσης της δόσης του BLENREP στο 1,9 mg/kg.
	Βαθμού 4: Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 25.000/μικρόλιτρο	Αναστολής της θεραπείας με BLENREP έως τη βελτίωση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε Βαθμό 3 ή καλύτερο. Εξετάστε το ενδεχόμενο συνέχισης της θεραπείας σε μειωμένη δόση 1,9 mg/kg.
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4)	Βαθμού 2 (μέτριες)	Προσωρινή διακοπή της έγχυσης και παροχή υποστηρικτικής θεραπείας. Μετά την αποδρομή των συμπτωμάτων, συνέχιση της θεραπείας με χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης κατά τουλάχιστον 50%.

	Βαθμού 3 ή 4 (σοβαρές)	Προσωρινή διακοπή της έγχυσης και παροχή υποστηρικτικής θεραπείας. Μετά την αποδρομή των συμπτωμάτων, συνέχιση της θεραπείας με χαμηλότερο ρυθμό έγχυσης μειωμένο κατά τουλάχιστον 50%. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή απειλητικής για τη ζωή αντίδρασης στην έγχυση, οριστική διακοπή της έγχυσης και έναρξη κατάλληλης επείγουσας φροντίδας.
--	---------------------------	---

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βαθμολογήθηκαν σύμφωνα με τα Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για τα Ανεπιθύμητα Συμβάντα του Εθνικού Ιδρύματος για τον Καρκίνο (CTCAE).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR ≥ 30 mL/min). Τα δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία δεν είναι επαρκή για να υποστηρίξουν μία σύσταση για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (τιμή χολερυθρίνης μεγαλύτερη από το ULN έως μικρότερη ή ίση με $1,5 \times \text{ULN}$ ή ασπαρτική τρανσαμινάση [AST] μεγαλύτερη από το ULN). Τα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία δεν είναι επαρκή και δεν υπάρχουν δεδομένα σε ασθενείς με σοβαρή δυσλειτουργία για να υποστηρίξουν μία σύσταση για τη δοσολογία (βλ. παράγραφο 5.2).

Σωματικό βάρος

Το BLENREP δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σωματικό βάρος < 40 kg ή > 130 kg (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BLENREP σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το BLENREP προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Η ανασύσταση και η αραίωση του BLENREP πρέπει να πραγματοποιούνται από έναν επαγγελματία υγείας πριν από τη χορήγηση ως ενδοφλέβια έγχυση. Το BLENREP θα πρέπει να χορηγείται με έγχυση σε διάστημα τουλάχιστον 30 λεπτών (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερβαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή έχουν αναφερθεί με τη χρήση του BLENREP. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κερατοειδοπάθεια ή ομοιάζουσες με μικροκύστες επιθηλιακές μεταβολές στο επιθήλιο του κερατοειδούς (όπως διαπιστώνονται στην οφθαλμολογική εξέταση) με ή χωρίς μεταβολές στην οπτική οξύτητα, όραση θαμπή και συμπτώματα ξηροφθαλμίας. Οι ασθενείς με ιστορικό ξηροφθαλμίας ήταν πιο επιρρεπείς στην ανάπτυξη μεταβολών στο επιθήλιο του κερατοειδούς. Οι μεταβολές στην οπτική οξύτητα ενδέχεται να σχετίζονται με δυσκολία στην οδήγηση ή στον χειρισμό μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.7).

Οι οφθαλμολογικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της οπτικής οξύτητας και της εξέτασης με σχισμοειδή λυχνία, θα πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την έναρξη, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται όπως χορηγούν τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν να χρησιμοποιούν φακούς επαφής έως το τέλος της θεραπείας.

Στους ασθενείς που εμφανίζουν κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς μεταβολές στην οπτική οξύτητα ενδέχεται να απαιτείται τροποποίηση της δόσης (καθυστέρηση και/ή μείωση) ή διακοπή της θεραπείας με βάση τη βαρύτητα των ευρημάτων (βλ. Πίνακα 1).

Περιπτώσεις με αλλαγές στο υποβασικό νευρικό πλέγμα του κερατοειδούς (π.χ. κατακερματισμός νευρικών ινών και απώλεια νευρικών ινών) που έχουν ως αποτέλεσμα υπαισθησία του κερατοειδούς και περιπτώσεις εμφάνισης έλκους του κερατοειδούς (ελκώδης και λοιμώδης κερατίτιδα) έχουν αναφερθεί (βλ. παράγραφο 4.8). Τα έλκη του κερατοειδούς πρέπει να αντιμετωπίζονται άμεσα και σύμφωνα με τις κλινικές ενδείξεις από έναν οφθαλμίατρο. Η θεραπεία με BLENREP θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως την επούλωση του έλκους του κερατοειδούς (βλ. Πίνακα 1).

Θρομβοπενία

Συμβάντα θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) αναφέρθηκαν συχνά στη μελέτη 205678. Η θρομβοπενία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά αιμορραγικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας από τον γαστρεντερικό σωλήνα και της ενδοκρανιακής αιμορραγίας.

Κατά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιηθεί γενική εξέταση αίματος, η οποία θα πρέπει να παρακολουθείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως ενδείκνυται κλινικά. Οι ασθενείς που εμφανίζουν θρομβοπενία Βαθμού 3 ή 4, ή εκείνοι που λαμβάνουν συγχρηγούμενες αντιπηκτικές θεραπείες, μπορεί να χρειάζονται πιο συχνή παρακολούθηση και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με καθυστέρηση ή μείωση της δόσης (βλ. Πίνακα 2). Θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική θεραπεία (π.χ., μεταγγίσεις αιμοπεταλίων) σύμφωνα με την καθιερωμένη ιατρική πρακτική.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) με το BLENREP. Οι περισσότερες IRR ήταν Βαθμού 1-2 και απέδραμαν εντός της ίδιας ημέρας (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν κατά τη διάρκεια της χορήγησης εμφανιστεί σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση βαθμού 2 ή μεγαλύτερου, μειώστε τον ρυθμό έγχυσης ή διακόψτε την έγχυση ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Ξεκινήστε κατάλληλη ιατρική θεραπεία και ξεκινήστε εκ νέου την έγχυση σε χαμηλότερο ρυθμό, εάν η κατάσταση του ασθενούς είναι σταθερή. Σε περίπτωση εμφάνισης IRR Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου, χορηγήστε προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τις επόμενες εγχύσεις (βλ. Πίνακα 2).

Πνευμονίτιδα

Περιπτώσεις πνευμονίτιδας από αυθόρμητες αναφορές και προγράμματα πρώιμης πρόσβασης ασθενών, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων συμβάντων, έχουν παρατηρηθεί με το BLENREP.

Πρέπει να πραγματοποιείται αξιολόγηση ασθενών με νέα ή επιδεινούμενα ανεξήγητα πνευμονικά συμπτώματα (π.χ. βήχας, δύσπνοια) για να αποκλειστεί η πιθανότητα πνευμονίτιδας. Σε περίπτωση υποψίας πνευμονίτιδας Βαθμού 3 ή υψηλότερου, το BLENREP θα πρέπει να διακοπεί. Εάν επιβεβαιωθεί πνευμονίτιδα Βαθμού 3 ή υψηλότερου, θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία. Το BLENREP θα πρέπει να συνεχιστεί μόνο μετά από αξιολόγηση του οφέλους και του κινδύνου.

Έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπίδρασης με το belantamab mafodotin. Με βάση τα διαθέσιμα *in vitro* και κλινικά δεδομένα, υπάρχει χαμηλός κίνδυνος φαρμακοκινητικών ή φαρμακοδυναμικών αλληλεπιδράσεων για το belantamab mafodotin (βλ. παράγραφο 5.2).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε άνδρες και γυναίκες

Γυναίκες

Η κατάσταση ως προς την κύηση των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με το BLENREP.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Άνδρες

Οι άνδρες που έχουν γυναίκες συντρόφους σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του BLENREP σε έγκυες γυναίκες.

Με βάση τον μηχανισμό δράσης του κυτταροτοξικού συστατικού μονομεθυλαυριστατίνη F (MMAF), το belantamab mafodotin μπορεί να προκαλέσει εμβρυϊκή βλάβη όταν χορηγείται σε μία έγκυο γυναίκα (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντα. Ως εκ τούτου, το belantamab mafodotin έχει τη δυνατότητα να περάσει από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo (βλ. παράγραφο 5.3).

Το BLENREP δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, εκτός εάν το όφελος για τη μητέρα υπερτερεί των δυνητικών κινδύνων για το έμβryo. Εάν μία έγκυος γυναίκα χρειάζεται να λάβει θεραπεία, θα πρέπει να ενημερωθεί με σαφήνεια για τον δυνητικό κίνδυνο στο έμβryo.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το belantamab mafodotin απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η ανοσοσφαιρίνη G (IgG) ανευρίσκεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Δεδομένου ότι το belantamab mafodotin είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG και με βάση τον μηχανισμό δράσης, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στα παιδιά που θηλάζουν. Θα πρέπει να συνιστάται στις γυναίκες να διακόπτουν τον θηλασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας με BLENREP και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα και τον μηχανισμό δράσης, το belantamab mafodotin ενδέχεται να επηρεάσει τη γονιμότητα σε γυναίκες και άνδρες σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως εκ τούτου, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που μπορεί να επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά στο μέλλον, θα πρέπει να ενημερώνονται πριν από τη θεραπεία σχετικά με την επιλογή της κατάλληλης ωαρίων προ της θεραπείας. Στους άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με αυτό το φάρμακο συνιστάται να καταψύξουν και να αποθηκεύσουν δείγματα σπέρματος προ της θεραπείας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το BLENREP έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Στους ασθενείς θα πρέπει να συνιστάται να επιδεικνύουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων καθώς το BLENREP ενδέχεται να επηρεάσει την όρασή τους.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του BLENREP αξιολογήθηκε σε 95 ασθενείς που έλαβαν BLENREP 2,5 mg/kg στη μελέτη 205678. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 30\%$) ήταν κερατοειδοπάθεια (71%) και θρομβοπενία (38%). Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονία (7%), πυρεξία (7%) και IRR (3%). Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας πραγματοποιήθηκε στο 9% των ασθενών που έλαβαν BLENREP και το 3% σχετιζόταν με οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 3 συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση του BLENREP των 2,5 mg/kg μία φορά κάθε 3 εβδομάδες.

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, κατά περίπτωση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3. Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με BLENREP

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες ^a	Συχνότητα	Επίπτωση (%)	
			Οποιοδήποτε Βαθμού	Βαθμού 3-4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία ^b	Πολύ συχνές	11	7
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές	9	0
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία ^c	Πολύ συχνές	38	22
	Αναιμία		27	21
	Λεμφοπενία ^d		20	17

	Λευκοπενία ^e		17	6
	Ουδετεροπενία ^f		15	11
Οφθαλμικές διαταραχές	Κερατοειδοπάθεια ^g	Πολύ συχνές	71	31
	Συμβάντα θαμπής όρασης ^h		25	4
	Συμβάντα ξηροφθαλμίας ⁱ		15	1
	Φωτοφοβία	Συχνές	4	0
	Ερεθισμός του οφθαλμού		3	0
	Ελκώδης κερατίτιδα	Όχι συχνές	1	1
	Λοιμώδης κερατίτιδα		1	1
	Υπαισθησία κερατοειδούς ^j	Μη γνωστές	NA	NA
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πνευμονίτις	Μη γνωστές	NA	NA
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία	Πολύ συχνές	25	0
	Διάρροια		13	1
	Έμετος	Συχνές	7	2
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Λευκωματινουρία ^k	Συχνές	2	1
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές	23	4
	Κόπωση		16	2
Παρακλινικές εξετάσεις	Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Πολύ συχνές	21	2
	γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη		11	3
	Κρεατινοφωσφοκινάση αυξημένη	Συχνές	5	2
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ^k	Πολύ συχνές	21	3

NA = Δεν εφαρμόζεται

^a Η κωδικοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών έγινε με χρήση του MedDRA και η βαθμολόγηση της βαρύτητας έγινε με βάση τα κριτήρια CTCAE εκδ.4.03.

^b Περιλαμβάνει πνευμονία και πνευμονία από απλό έρπητα.

^c Περιλαμβάνει θρομβοπενία και μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων.

^d Περιλαμβάνει λεμφοπενία και μειωμένο αριθμό λεμφοκυττάρων.

^e Περιλαμβάνει λευκοπενία και μειωμένο αριθμό λευκοκυττάρων.

^f Περιλαμβάνει ουδετεροπενία και μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων.

^g Με βάση την οφθαλμολογική εξέταση, χαρακτηρίζεται ως μεταβολές στο επιθήλιο του κερατοειδούς με ή χωρίς συμπτώματα.

^h Περιλαμβάνει διπλωπία, θαμπή όραση, μειωμένη οπτική οξύτητα και έκπτωση της όρασης.

ⁱ Περιλαμβάνει ξηροφθαλμία, δυσφορία του οφθαλμού και κνησμό του οφθαλμού.

^j Προτιμώμενος όρος είναι η υπαισθησία του οφθαλμού.

^k Περιλαμβάνει συμβάντα τα οποία οι ερευνητές έκριναν ως σχετιζόμενα με την έγχυση. Οι αντιδράσεις στην έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, πυρεξία, ρίγη, διάρροια, ναυτία, εξασθένιση, υπέρταση, λήθαργο, ταχυκαρδία.

^l Προσδιορίστηκε από ασθενείς σε όλο το κλινικό πρόγραμμα του BLENREP, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης 205678. Η συχνότητα βασίζεται στην έκθεση σε όλο το πρόγραμμα.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητες ενέργειες από τον κερατοειδή

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς αξιολογήθηκαν στη Μελέτη 205678 από τον πληθυσμό ασφάλειας (n = 218), ο οποίος περιελάμβανε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 2,5 mg/kg (n=95). Συμβάντα οφθαλμικών διαταραχών εμφανίστηκαν στο 74% ασθενών και οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν κερατοειδοπάθεια ή ομοιάζουσες με μικροκύστες επιθηλιακές μεταβολές στο επιθήλιο του κερατοειδούς [διαπιστώθηκαν στην οφθαλμολογική εξέταση, με ή χωρίς συμπτώματα] (71%), θαμπή όραση (25%) και συμπτώματα ξηροφθαλμίας (15%). Μειωμένη όραση (Οπτική Οξύτητα Snellen χειρότερη από 20/50) στον καλύτερο οφθαλμό αναφέρθηκε στο 18% και σοβαρή απώλεια όρασης (20/200 ή χειρότερη) στον οφθαλμό με την καλύτερη όραση αναφέρθηκε στο 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin.

Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση ευρημάτων στον κερατοειδή Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου (βέλτιστη διορθωμένη οπτική οξύτητα ή κερατοειδοπάθεια στην οφθαλμολογική εξέταση) ήταν 36 ημέρες (εύρος: 19 έως 143 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την αποδρομή αυτών των ευρημάτων στον κερατοειδή ήταν 91 ημέρες (εύρος: 21 έως 201 ημέρες).

Τα ευρήματα στον κερατοειδή (κερατοειδοπάθεια) οδήγησαν σε καθυστέρηση της δόσης στο 47% των ασθενών και σε μείωση της δόσης στο 27% των ασθενών. Το τρία τοις εκατό των ασθενών διέκοψαν τη θεραπεία λόγω οφθαλμικών συμβάντων.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Στις κλινικές μελέτες, η επίπτωση σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR) με το belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg ήταν 21% και οι περισσότερες (90%) εμφανίστηκαν κατά την πρώτη έγχυση. Οι περισσότερες IRR αναφέρθηκαν ως Βαθμού 1 (6%) και Βαθμού 2 (12%), ενώ 3% των ασθενών εμφάνισαν IRR Βαθμού 3. Σοβαρές IRR αναφέρθηκαν στο 4% των ασθενών και περιελάμβαναν συμπτώματα πυρεξίας και λήθαργου. Ο διάμεσος χρόνος έως την εμφάνιση και η διάρκεια διάρκειας την πρώτης εμφάνισης μίας IRR ήταν 1 ημέρα. Ένας ασθενής (1%) διέκοψε τη θεραπεία λόγω IRR, έχοντας εμφανίσει IRR Βαθμού 3 κατά την πρώτη και τη δεύτερη έγχυση. Δεν αναφέρθηκαν IRR Βαθμού 4 ή 5.

Θρομβοπενία

Συμβάντα θρομβοπενίας (θρομβοπενία και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων) εμφανίστηκαν στο 38% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Συμβάντα θρομβοπενίας Βαθμού 2 εμφανίστηκαν στο 3% των ασθενών, Βαθμού 3 στο 9% και Βαθμού 4 στο

13%. Αιμορραγικά συμβάντα Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 2% των ασθενών ενώ δεν αναφέρθηκαν συμβάντα Βαθμού 4 ή 5.

Λοιμώξεις

Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος αναφέρθηκαν συχνά στο κλινικό πρόγραμμα του belantamab mafodotin και ήταν κυρίως ήπιας έως μέτριας βαρύτητας (Βαθμού 1 έως 3).

Εμφανίστηκαν στο 9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Δεν αναφέρθηκαν SAE λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος.

Η πνευμονία ήταν η πιο συχνή λοίμωξη και αναφέρθηκε στο 11% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με belantamab mafodotin στη δόση των 2,5 mg/kg. Η πνευμονία ήταν επίσης το πιο συχνό SAE και αναφέρθηκε στο 7% των ασθενών. Οι λοιμώξεις με θανατηφόρο έκβαση οφείλονταν κυρίως σε πνευμονία (1%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία στις κλινικές μελέτες.

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με belantamab mafodotin. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά αμέσως κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα και συζευγμένα με φάρμακα αντισώματα, κωδικός ATC: L01FX15

Μηχανισμός δράσης

Το belantamab mafodotin είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1κ συζευγμένο με έναν κυτταροτοξικό παράγοντα, τη μαλεϊμιδοκαπροϋλική μονομεθυλαυριστατίνη F (maleimidocaproyl monomethyl auristatin F, mcMMAF). Το belantamab mafodotin συνδέεται στο BCMA της κυτταρικής επιφάνειας και εισέρχεται ταχέως στο κύτταρο. Μόλις βρεθεί εντός του καρκινικού κυττάρου, ο κυτταροτοξικός παράγοντας απελευθερώνεται διαταράσσοντας το δίκτυο των μικροσωληνίσκων και προκαλώντας διακοπή του κυτταρικού κύκλου και απόπτωση. Το αντίσωμα ενισχύει τη στρατολόγηση και ενεργοποίηση των εκτελεστικών ανοσοκυττάρων, θανατώνοντας τα καρκινικά κύτταρα μέσω εξαρτώμενης από αντίσωμα κυτταρικής κυτταροτοξικότητας και φαγοκυττάρωσης. Η επαγόμενη από το belantamab mafodotin απόπτωση συνοδεύεται από δείκτες ανοσογενούς κυτταρικού θανάτου, που ενδέχεται να συνεισφέρουν σε επίκτητη ανοσολογική ανταπόκριση στα καρκινικά κύτταρα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Με βάση την ανάλυση της σχέσης έκθεσης-QTc, το belantamab mafodotin δεν προκαλεί σημαντική παράταση του διαστήματος QTc (>10 ms) στη συνιστώμενη δόση 2,5 mg/kg χορηγούμενη κάθε 3 εβδομάδες.

Ανοσογονικότητα

Στις κλινικές μελέτες σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, <1% των ασθενών (2/274) βρέθηκαν θετικοί σε αντισώματα κατά του belantamab mafodotin μετά τη λήψη του belantamab mafodotin. Ο ένας από τους δύο ασθενείς βρέθηκε θετικός σε εξουδετερωτικά αντισώματα κατά του belantamab mafodotin.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Η Μελέτη 205678 ήταν μία ανοικτή, δύο σκελών, Φάσης II, πολυκεντρική μελέτη, η οποία αξιολόγησε το belantamab mafodotin ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που είχαν εμφανίσει υποτροπή μετά από τουλάχιστον 3 προηγούμενες θεραπείες και οι οποίοι ήταν ανθεκτικοί σε έναν ανοσορρυθμιστικό παράγοντα, έναν αναστολέα πρωτεασώματος και ένα αντισώμα anti-CD38 μεμονωμένα ή σε συνδυασμό. Οι ασθενείς εντάσσονταν στη μελέτη εάν είχαν υποβληθεί σε αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων κυττάρων ή θεωρούνταν ακατάλληλοι για μεταμόσχευση και είχαν μετρήσιμη νόσο με βάση τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (IMWG).

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη 2,5 mg/kg (N=97) ή 3,4 mg/kg (N=99) belantamab mafodotin με ενδοφλέβια έγχυση κάθε 3 εβδομάδες έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας (βλ. Πίνακα 4).

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται παρακάτω προέρχονται από την ομάδα των 2,5 mg/kg στην οποία οι ασθενείς έλαβαν τη συνιστώμενη θεραπευτική δόση βάσει της συνολικής αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου (βλ. παράγραφο 4. 2).

Πίνακας 4: Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά της νόσου στην έναρξη της μελέτης

Χαρακτηριστικά στην έναρξη της μελέτης		2,5 mg/kg (N=97)
Ηλικία	Διάμεση τιμή (εύρος) Διατεταρτημοριακό εύρος	65,0 (39-85) 60-70
Φύλο	Ανδρες Γυναίκες	51 (53%) 46 (47%)
ECOG στην έναρξη της μελέτης	0/1 2	33%, 50%, 17%
Στάδιο ISS στην προκαταρκτική αξιολόγηση	II III	33 (34%) 42 (43%)
Κυτταρογενετικός κίνδυνος	Υψηλός κίνδυνος*	26 (27%)
Αριθμός προηγούμενων γραμμών θεραπείας	Διάμεση τιμή Εύρος	7 (3-21)
Διάρκεια έκθεσης	Διάμεση τιμή Εύρος	9 εβδομάδες (2-75)
Κύκλοι θεραπείας	Διάμεση τιμή Εύρος	3 (1-17)

ECOG = Κατάσταση απόδοσης κατά ECOG (Ανατολική Ογκολογική Ομάδα)

ISS= Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης*Κυτταρογενετικοί παράγοντες υψηλού κινδύνου [θετικότητα σε t (4,14), t (14,16) και 17p13del]

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, αξιολογούμενο από μία Ανεξάρτητη Επιτροπή Επανεξέτασης (IRC) βάσει των ενιαίων κριτηρίων ανταπόκρισης για το

πολλαπλό μυέλωμα της IMWG. Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μελέτης 205678.

Πίνακας 5. Αποτελεσματικότητα του BLENREP σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα στη μελέτη 205678

Κλινική ανταπόκριση	2,5 mg/kg (N = 97)
Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR), % (97,5% CI)	32% (22, 44)
Αυστηρά πλήρης ανταπόκριση (sCR), n (%)	2 (2%)
Πλήρης ανταπόκριση (CR), n (%)	5 (5%)
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR), n (%)	11 (11%)
Μερική ανταπόκριση (PR), n (%)	13 (13%)
Ποσοστό κλινικού οφέλους (CBR)*, % (95% CI)	36% (26,6, 46,5)
Διάμεση διάρκεια της ανταπόκρισης σε μήνες (95% CI)	11 (4,2 έως Δεν επετεύχθη)
Πιθανότητα διατήρησης της ανταπόκρισης στους 12 μήνες (95% CI)	0,50 (0,29, 0,68)
Διάμεσος χρόνος έως την ανταπόκριση σε μήνες (95% CI)	1,5 (1,0, 2,1)
Διάμεσος χρόνος έως τη βέλτιστη ανταπόκριση σε μήνες (95% CI)	2,2 (1,5, 3,6)
Διάμεση συνολική επιβίωση (OS) σε μήνες (95% CI)	13,7 (9,9 έως Δεν επετεύχθη)
Πιθανότητα επιβίωσης στους 12 μήνες (95% CI)	0,57 (0,46, 0,66)

*CBR: sCR+CR+VGPR+PR+Ελάχιστη ανταπόκριση

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το BLENREP σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο πολλαπλό μυέλωμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η μέγιστη συγκέντρωση του belantamab mafodotin επετεύχθη στο τέλος της έγχυσης ή λίγο μετά από αυτό, ενώ οι μέγιστες συγκεντρώσεις του cys-mcMMAF επετεύχθησαν ~24 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Οι γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις C_{max} και $AUC_{(0-tau)}$ του belantamab mafodotin ήταν

43 mcg/mL και 4.666 mcg.h/mL, αντίστοιχα. Οι γεωμετρικές μέσες συγκεντρώσεις C_{max} και $AUC_{(0-168h)}$ του cys-mcMMAF ήταν 0,90 ng/mL και 84 ng.h/mL, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο μέσος όγκος κατανομής του belantamab mafodotin σε σταθερή κατάσταση ήταν 10,8 L.

Βιομετασχηματισμός

Το τμήμα του belantamab mafodotin που αποτελείται από το μονοκλωνικό αντίσωμα αναμένεται να υποβληθεί σε πρωτεόλυση σε μικρά πεπτίδια και μεμονωμένα αμινοξέα μέσω πανταχού παρόντων πρωτεολυτικών ενζύμων. Το cysmcMMAF είχε περιορισμένη μεταβολική κάθαρση σε μελέτες επώασης ηπατικού κλάσματος S9 στον άνθρωπο.

Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις

Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι το cysmcMMAF είναι υπόστρωμα του πολυπεπτιδίου μεταφοράς οργανικών ανιόντων (OATP)1B1 και OATP1B3, της πρωτεΐνης που σχετίζεται με αντοχή σε πολλαπλά φάρμακα (MRP)1, MRP2, MRP3, της αντλίας απέκκρισης χολικών αλάτων (BSEP) και πιθανό υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (Pgp).

Αποβολή

Η κάθαρση του belantamab mafodotin ήταν βραδεία με συνολική κάθαρση στο πλάσμα 0,92 L/ημέρα και ημίσεια ζωή τελικής φάσης 12 ημερών. Με την πάροδο του χρόνου, η κάθαρση μειώθηκε κατά 28% σε 0,67 L/ημέρα με ημίσεια ζωή 14 ημέρες. Οι προ της δόσης συγκεντρώσεις του cys-mcMMAF σε κάθε δόση ήταν συνήθως χαμηλότερες από το όριο του ποσοτικού προσδιορισμού (0,05 ng/mL).

Σε μία μελέτη σε ζώα, περίπου το 83% της ραδιοεργού δόσης του cys-mcMMAF απεκκρίθηκε στα κόπρανα. Η απέκκριση στα ούρα (13% περίπου) αποτελεί δευτερεύουσα οδό. Αμετάβλητο cys-mcMMAF ανιχνεύτηκε στα ανθρώπινα ούρα, χωρίς ενδείξεις άλλων μεταβολιτών σχετιζόμενων με το MMAF.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Το belantamab mafodotin εμφανίζει φαρμακοκινητική ανάλογη της δόσης στο συνιστώμενο δοσολογικό εύρος, με μείωση της κάθαρσης με την πάροδο του χρόνου.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς. Η ηλικία δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή στις αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η νεφρική λειτουργία δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή στις αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, στις οποίες συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η ηπατική λειτουργία δεν ήταν σημαντική συμμεταβλητή στις αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, στις οποίες συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία ή ήπια ηπατική δυσλειτουργία.

Σωματικό βάρος

Το σωματικό βάρος ήταν μια σημαντική συμμεταβλητή στις φαρμακοκινητικές αναλύσεις

πληθυσμού. Το C_{tau} του belantamab mafodotin προβλεπόταν να είναι + 10% σε σωματικό βάρος 100 kg (+20% για 130 kg) και -10% σε σωματικό βάρος 55 kg (-20% για 40 kg) σε σύγκριση με τον τυπικό ασθενή (75 kg).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τοξικολογικές και/ή φαρμακολογικές μελέτες σε ζώα

Σε μη κλινικές μελέτες, τα κύρια ανεπιθύμητα συμβάντα (που σχετίζονταν άμεσα με το belantamab mafodotin) σε επίμυες και πιθήκους, σε εκθέσεις $\geq 1,2$ φορές τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2,5 mg/kg, ήταν αυξημένα ηπατικά ένζυμα, μερικές φορές σχετιζόμενα με ηπατοκυτταρική νέκρωση σε δόση ≥ 10 και ≥ 3 mg/kg, αντίστοιχα, και αυξήσεις στα κυψελιδικά μακροφάγα σχετιζόμενες με ηωσινοφιλικό υλικό στους πνεύμονες σε δόσεις ≥ 3 mg/kg (μόνο στους επίμυες). Τα περισσότερα ευρήματα σε ζώα σχετίζονταν με το σύζευγμα του κυτταροτοξικού φαρμάκου. Οι ιστοπαθολογικές μεταβολές που παρατηρήθηκαν στους όρχεις και στους πνεύμονες, δεν ήταν αναστρέψιμες στους επίμυες.

Σε επίμυες και κουνέλια παρατηρήθηκε νέκρωση μεμονωμένων κυττάρων στο επιθήλιο του κερατοειδούς και/ή αυξημένες μιτώσεις επιθηλιακών κυττάρων του κερατοειδούς. Σε κουνέλια παρατηρήθηκε φλεγμονή του στρώματος του κερατοειδούς που συσχετίζεται με την επιφανειακή θολότητα και την αγγείωση. Η πρόσληψη του belantamab mafodotin από τα κύτταρα σε όλο τον οργανισμό πραγματοποιήθηκε μέσω ενός μηχανισμού που δεν σχετίζεται με την έκφραση του υποδοχέα του BCMA στην κυτταρική μεμβράνη.

Καρκινογένεση/μεταλλαξιγένεση

Το belantamab mafodotin ήταν γονοτοξικό σε μία *in vitro* δοκιμασία ελέγχου σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα, εύρημα που συνάδει με τη φαρμακολογική επίδραση της διαμεσολαβούμενης από το cys-mcMMAF διαταραχής των μικροσωληνίσκων που προκαλεί ανευπλοειδία.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή οριστικές μελέτες γονοτοξικότητας με το belantamab mafodotin.

Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση των δυνητικών επιδράσεων του belantamab mafodotin στην αναπαραγωγή ή την ανάπτυξη. Ο μηχανισμός δράσης είναι η θανάτωση των ταχέως διαιρούμενων κυττάρων, η οποία θα επηρέαζε το αναπτυσσόμενο έμβρυο που έχει ταχέως διαιρούμενα κύτταρα. Υπάρχει επίσης δυνητικός κίνδυνος κληρονομικών μεταβολών μέσω ανευπλοειδίας στα θηλυκά γεννητικά κύτταρα.

Επιδράσεις στα αρσενικά και θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα έχουν παρατηρηθεί σε ζώα σε δόσεις ≥ 10 mg/kg, δηλαδή περίπου 4 φορές μεγαλύτερες από την έκθεση στην κλινική δόση. Ωχρινοποιημένα ανωορρηκτικά θυλάκια παρατηρήθηκαν στις ωοθήκες αρουραίων μετά από 3 εβδομαδιαίες δόσεις. Τα ευρήματα σε αρσενικά αναπαραγωγικά όργανα, τα οποία ήταν ανεπιθύμητα και παρουσίασαν εξέλιξη μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων σε αρουραίους, περιελάμβαναν σημαντική εκφύλιση/ατροφία των σπερματικών σωληναρίων που γενικά δεν αναστράφηκε μετά τη διακοπή της χορήγησης των δόσεων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό
Κιτρικό οξύ
Διυδρική τρεαλόζη
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διυδρικό

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια.

Ανασυσταθέν διάλυμα

Το ανασυσταθέν διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί για έως 4 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) ή να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 4 ώρες. Μην καταψύχετε.

Αραιωμένο διάλυμα

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) πριν από τη χορήγηση για έως 24 ώρες. Μην καταψύχετε. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήνετε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση.

Το αραιωμένο διάλυμα προς έγχυση μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) για μέγιστο διάστημα 6 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I σφραγισμένο με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο και κάλυμμα αλουμινίου με πλαστικό αφαιρούμενο κάλυμμα που περιέχει 100 mg κόνεως.

Μέγεθος συσκευασίας: 1 φιαλίδιο

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το BLENREP είναι ένα κυτταροτοξικό αντικαρκινικό φαρμακευτικό προϊόν. Θα πρέπει να τηρούνται οι ορθές διαδικασίες χειρισμού. Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραιωση του προς χορήγηση διαλύματος.

Η συνιστώμενη δόση του BLENREP είναι 2,5 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες.

Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο (mL) του διαλύματος που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς (kg).

Ανασύσταση

1. Βγάλτε το(τα) φιαλίδιο(α) του BLENREP από το ψυγείο και αφήστε το(τα) να επανέλθει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 10 λεπτά.
2. Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο με 2 mL ύδατος για ενέσιμα, έτσι ώστε να επιτευχθεί συγκέντρωση 50 mg/mL. Ανακινήστε κυκλικά και απαλά το φιαλίδιο για να βοηθήσετε στη διάλυση. Μην ανακινείτε έντονα.
3. Επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για την παρουσία σωματιδίων και αποχρωματισμού. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο-καφέ υγρό. Απορρίψτε το ανασυσταθέν φιαλίδιο εάν παρατηρηθεί άλλη εξωγενής σωματιδιακή ύλη εκτός από διαφανή προς λευκά πρωτεϊνούχα σωματίδια.

Οδηγίες αραιώσης για ενδοφλέβια χρήση

1. Αναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο για την υπολογισμένη δόση από κάθε φιαλίδιο.
2. Προσθέστε την απαραίτητη ποσότητα του BLENREP στον ασκό έγχυσης που περιέχει 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με απαλή αναστροφή. Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 0,2 mg/mL και 2 mg/mL. ΜΗΝ ΑΝΑΚΙΝΕΙΤΕ.
3. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένο ανασυσταθέν διάλυμα BLENREP που παραμένει στο φιαλίδιο.

Εάν το αραιωμένο διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 24 ώρες πριν από τη χορήγηση. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήνετε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) για μέγιστο διάστημα 6 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης).

Οδηγίες χορήγησης

1. Χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών χρησιμοποιώντας ένα σετ έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυολεφίνη.
2. Δεν απαιτείται διήθηση του αραιωμένου διαλύματος. Ωστόσο, εάν το αραιωμένο διάλυμα διηθηθεί, συνιστάται η χρήση φίλτρου με βάση σουλφονικό πολυαιθέρα (PES).

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1474/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Αυγούστου 2020
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 29 Ιουνίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή. (Βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα. Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους/κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα στοχεύει στο να βοηθήσει τους αιματολόγους/ογκολόγους, τους οφθαλμιάτρους και τους ασθενείς να κατανοήσουν τους κινδύνους του κερατοειδούς που σχετίζονται

με το belantamab mafodotin, έτσι ώστε τα ευρήματα της εξέτασης του κερατοειδούς και/ή οι οπτικές αλλαγές να μπορούν να εντοπιστούν και να αντιμετωπιστούν αμέσως σύμφωνα με την επισήμανση του προϊόντος.

Πριν από την κυκλοφορία του BLENREP (belantamab mafodotin) σε κάθε Κράτος-Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και οποιονδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος-Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το BLENREP (belantamab mafodotin), όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν και να διανείμουν το BLENREP (belantamab mafodotin) καθώς και οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να το λάβουν, έχουν πρόσβαση στο/έχουν λάβει το παρακάτω εκπαιδευτικό υλικό που θα διανεμηθεί μέσω επαγγελματικών φορέων αποτελούμενο από τα ακόλουθα:

- Εκπαιδευτικό υλικό για τους Επαγγελματίες Υγείας (ΕΥ) (περιλαμβάνει αιματολόγους/ογκολόγους/οφθαλμιάτρους):
 - Οδηγοί ανεπιθύμητων ενεργειών του κερατοειδούς
 - Φυλλάδιο ελέγχου οφθαλμών
- Εκπαιδευτικό υλικό για τον ασθενή
 - Οδηγοί ανεπιθύμητων ενεργειών του κερατοειδούς
 - Κάρτες ασθενών και φαρμακείων για το πορτοφόλι για τις οφθαλμικές σταγόνες
- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης (ΦΟΧ)

Βασικά στοιχεία που πρέπει να συμπεριληφθούν

Οδηγοί για ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς για τον επαγγελματία υγείας

Οι οδηγοί για τους ΕΥ σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς θα περιέχουν τις ακόλουθες βασικές πληροφορίες:

Σχετικές πληροφορίες ως προς την ασφάλεια που αφορά στην κερατοειδοπάθεια ή τις επιθηλιακές αλλαγές που μοιάζουν με μικροκύστη στο επιθήλιο του κερατοειδούς:

- Ενημερώνουν τους ασθενείς ότι ενδέχεται να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες στον κερατοειδή κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ασθενείς με ιστορικό ξηροφθαλμίας είναι πιο επιρρεπείς να αναπτύξουν αλλαγές στο επιθήλιο του κερατοειδούς.

Λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο ελαχιστοποίησης της ανησυχίας για την ασφάλεια όπως αντιμετωπίζεται από τα πρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης του κινδύνου μέσω κατάλληλης παρακολούθησης:

- Οι οφθαλμικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της οπτικής οξύτητας και της εξέτασης με λυχνία σχισμής, πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την έναρξη, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας, και όπως υποδεικνύεται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ασθενείς που εμφανίζουν κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς αλλαγές στην οπτική οξύτητα μπορεί να χρειάζονται τροποποίηση της δόσης (καθυστέρηση και/ή μείωση) ή διακοπή της θεραπείας με βάση τη σοβαρότητα των ευρημάτων.
- Τονίζει την ανάγκη να συμβουλευτεί την ΠΧΠ.

Βασικά μηνύματα που πρέπει να επικοινωνούνται κατά τη διάρκεια της παροχής συμβουλών σε ασθενείς:

- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να λαμβάνουν τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να αποφεύγουν τη χρήση φακών επαφής έως το τέλος της θεραπείας.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται τον αιματολόγο/ογκολόγο τους εάν εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες στον κερατοειδή.
- Οι ασθενείς που αναφέρουν συμπτώματα του κερατοειδούς πρέπει να παραπέμπονται σε έναν οφθαλμίατρο.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να προσέχουν όταν οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα.

Εκπαιδευτικό υλικό για Επαγγελματίες Υγείας

Ανατομία και φυσιολογία του οφθαλμού:

- Παρέχονται και αξιολογούνται εικόνες του οφθαλμού
- Η κερατοειδοπάθεια χαρακτηρίζεται με βάση τα ευρήματα εξέτασης και τις αναφερόμενες από τον ασθενή εκβάσεις.

Περιγραφή των οφθαλμολογικών εξετάσεων:

- Η χρήση εξετάσεων με σχισμοειδή λυχνία παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τις ανατομικές δομές του οφθαλμού. Μπορούν να βοηθήσουν στην ανίχνευση μίας σειράς παθήσεων, συμπεριλαμβανομένης της κερατοειδοπάθειας ή των επιθηλιακών αλλαγών που μοιάζουν με μικροκύστη στο επιθήλιο του κερατοειδούς (όπως φαίνεται στην οφθαλμική εξέταση).
- Η περιγραφή της οπτικής οξύτητας παρέχει ένα μέτρο της ικανότητας του οπτικού συστήματος να διακρίνει λεπτές διαφοροποιήσεις στο οπτικό περιβάλλον.
- Η βέλτιστη διορθωμένη οπτική οξύτητα (BCVA) αναφέρεται στην οπτική οξύτητα που επιτυγχάνεται με διόρθωση (όπως γυαλιά), όπως μετράται στο τυπικό διάγραμμα Οπτικής Οξύτητας Snellen, μονοφθαλμικά και διοφθαλμικά.
- Περίληψη των βαθμολογιών της οπτικής οξύτητας (20/20 έναντι <20/20) και πώς μπορεί να διορθωθεί και να αντιμετωπιστεί από τους ασθενείς μία βαθμολογία μικρότερη από 20/20.

Φυλλάδιο ελέγχου οφθαλμών:

- Περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες που σχετίζονται με ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς που σχετίζονται με το belantamab mafodotin, τη διαχείριση ανεπιθύμητων ενεργειών και οδηγίες για τη διευκόλυνση της επικοινωνίας μεταξύ συνταγογράφων και οφθαλμιάτρων για τους ασθενείς.

Οδηγοί για ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς για τον ασθενή

Οι οδηγοί για τον ασθενή ως προς την ανεπιθύμητη ενέργεια του κερατοειδούς θα περιέχουν τις ακόλουθες βασικές πληροφορίες:

- Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ασθενείς με ιστορικό ξηροφθαλμίας είναι πιο επιρρεπείς να αναπτύξουν αλλαγές στο επιθήλιο του κερατοειδούς.
- Οι οφθαλμικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της οπτικής οξύτητας και της εξέτασης με λυχνία σχισμής, πρέπει να πραγματοποιούνται κατά την έναρξη, πριν από τους επόμενους 3 κύκλους θεραπείας, και όπως υποδεικνύεται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Ασθενείς που εμφανίζουν κερατοειδοπάθεια με ή χωρίς αλλαγές στην οπτική οξύτητα μπορεί να χρειάζονται τροποποίηση της δόσης (καθυστέρηση και/ή μείωση) ή διακοπή της θεραπείας

- με βάση τη σοβαρότητα των ευρημάτων.
- Ενημερώστε τον αιματολόγο/ογκολόγο σας για οποιοδήποτε ιστορικό προβλημάτων όρασης ή οφθαλμικών προβλημάτων.
- Συμβουλευτείτε το ΦΟΧ.

Περιγραφή σημείου και συμπτωμάτων για τον κίνδυνο κερατοειδοπάθειας:

- Εάν παρουσιάσετε αλλαγές στην όραση σας ενώ λαμβάνετε belantamab mafodotin, επικοινωνήστε με τον αιματολόγο/ογκολόγο σας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:
 - ο ερυθρότητα, ξηρότητα, κνησμός, αίσθημα καύσου ή αίσθημα άμμου ή τραχύτητας στους οφθαλμούς
 - ο ευαισθησία στο φως
 - ο θαμπή όραση
 - ο πόνος στους οφθαλμούς
 - ο υπερβολικά υδαρείς οφθαλμοί
- Εάν εμφανίσετε αλλαγές στην όραση ή στα μάτια σας μετά την έναρξη της θεραπείας (οι αλλαγές έχουν βελτιωθεί, επιμένει ή επιδεινωθεί από το τελευταίο ραντεβού σας), επικοινωνήστε με τον αιματολόγο/ογκολόγο σας.
- Ο ΕΥ θα σας ζητήσει να χρησιμοποιήσετε οφθαλμικές σταγόνες που ονομάζονται τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Να τις χρησιμοποιείτε σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

Κάρτα ασθενούς για τις οφθαλμικές σταγόνες για το πορτοφόλι:

- Η κάρτα ασθενούς για το πορτοφόλι υποδεικνύει ότι ο ασθενής βρίσκεται σε θεραπεία με belantamab mafodotin και περιέχει στοιχεία επικοινωνίας για τον αιματολόγο/ογκολόγο και τον οφθαλμίατρο.
- Να επιδεικνύεται στους ΕΥ κατά τη διάρκεια επισκέψεων παρακολούθησης.

Κάρτα φαρμακείου για τις οφθαλμικές σταγόνες για το πορτοφόλι:

- Οι ασθενείς να παρουσιάζουν την κάρτα φαρμακείου για το πορτοφόλι στον φαρμακοποιό, ώστε να βρουν οφθαλμικές σταγόνες που ονομάζονται τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά για χρήση, σύμφωνα με τις οδηγίες.

**Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ
ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

Δεδομένου ότι αυτή είναι μία άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το Άρθρο 14-α (4) του Κανονισμού (ΕΚ) Αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του BLENREP σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει προηγούμενες τουλάχιστον τέσσερις θεραπείες και των οποίων η ασθένεια είναι ανθεκτική σε τουλάχιστον ένα αναστολέα πρωτεασώματος, ένα ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και ένα αντι-CD38 μονοκλωνικό αντίσωμα και που έχουν δείξει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία, ο ΚΑΚ πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης DREAMM-2 (205678) που διερευνά την αποτελεσματικότητα του belantamab	Φεβρουάριος 2023

mafodotin σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που είχαν 3 ή περισσότερες προηγούμενες γραμμές θεραπείας, είναι ανθεκτικοί σε έναν αναστολέα πρωτεασώματος και έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και απέτυχαν σε ένα αντι-CD38 αντίσωμα.	
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του BLENREP σε ενήλικες ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει προηγουμένως τουλάχιστον τέσσερις θεραπείες και των οποίων η νόσος είναι ανθεκτική σε τουλάχιστον έναν αναστολέα πρωτεασώματος, έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα και ένα αντι-CD38 μονοκλωνικό αντίσωμα και που έχουν παρουσιάσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία, ο KAK πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης DREAMM-3 (207495) που συγκρίνει την αποτελεσματικότητα του belantamab mafodotin έναντι της πομαλιδομίδης συν χαμηλή δόση δεξαμεθαζόνης (pom/dex) σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα.	Ιούλιος 2024

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

BLNREP 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
belantamab mafodotin

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg belantamab mafodotin (50 mg/ mL μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: νάτριο κιτρικό, κιτρικό οξύ, διϋδρική τρεαλόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, πολυσορβικό 80.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

1 φιαλίδιο.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια έγχυση μετά από ανασύσταση και αραίωση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία χρήση μόνο.

Πατήστε εδώ για να ανοίξετε.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό: χειρισμός με προσοχή

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/20/1474/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

BLNREP 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα
belantamab mafodotin
IV
κυτταροτοξικό

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

BLENREP 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση belantamab mafodotin

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το BLENREP και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το BLENREP
3. Πώς χορηγείται το BLENREP
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το BLENREP
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το BLENREP και ποια είναι η χρήση του

Το BLENREP περιέχει τη δραστική ουσία **belantamab mafodotin**, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα συνδεδεμένο σε μία αντικαρκινική ουσία που μπορεί να θανατώσει κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι μία πρωτεΐνη που έχει σχεδιαστεί για να βρίσκει τα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος στον οργανισμό σας και να συνδέεται σε αυτά. Μόλις συνδεθεί στα καρκινικά κύτταρα, απελευθερώνεται η αντικαρκινική ουσία και θανατώνει τα καρκινικά κύτταρα.

Το BLENREP χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν καρκίνο στον μυελό των οστών ο οποίος ονομάζεται πολλαπλό μυέλωμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το BLENREP

Μην πάρετε BLENREP:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο belantamab mafodotin ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Οφθαλμολογικά προβλήματα

Το BLENREP μπορεί να προκαλέσει ξηροφθαλμία, θαμπή όραση ή άλλα οφθαλμολογικά προβλήματα.

Θα πρέπει να υποβληθείτε σε οφθαλμολογική εξέταση από έναν οφθαλμίατρο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και για τις επόμενες τρεις δόσεις του BLENREP. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει να υποβληθείτε σε περαιτέρω οφθαλμολογικές εξετάσεις.

Ακόμα και εάν η όρασή σας φαίνεται ότι είναι καλή, είναι σημαντικό να υποβάλλεστε σε οφθαλμολογικούς ελέγχους κατά τη διάρκεια της θεραπείας με BLENREP, επειδή ορισμένες μεταβολές μπορεί να εμφανιστούν χωρίς συμπτώματα και μπορούν να εντοπιστούν μόνο με οφθαλμολογική εξέταση.

→ **Μη χρησιμοποιείτε φακούς επαφής** κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ο γιατρός θα σας ζητήσει να χρησιμοποιείτε οφθαλμικές σταγόνες που ονομάζονται *τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά* τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας για την ύγρανση και λίπανση των ματιών σας. Θα πρέπει να τις χρησιμοποιείτε σύμφωνα με τις οδηγίες.

Εάν παρατηρήσετε αλλαγές στην όρασή σας, ο γιατρός μπορεί να διακόψει προσωρινά τη θεραπεία με το BLENREP, ή να προσαρμόσει τη δόση ή να σας ζητήσει να επισκεφτείτε έναν οφθαλμίατρο. Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να διακόψει οριστικά τη θεραπεία με το BLENREP.

→ **Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας** εάν έχετε θαμπή όραση ή άλλα οφθαλμολογικά προβλήματα.

Μη φυσιολογικός μωλωπισμός και αιμορραγία

Το BLENREP μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κυττάρων του αίματος που ονομάζονται *αιμοπετάλια*, τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος.

Τα συμπτώματα του χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων (*θρομβοπενία*) περιλαμβάνουν:

- μη φυσιολογικό μωλωπισμό κάτω από το δέρμα,
- αιμορραγία που διαρκεί περισσότερο από ότι συνήθως μετά από μία εξέταση,
- αιμορραγία από τη μύτη ή τα ούλα ή πιο σοβαρή αιμορραγία.

Ο γιατρός θα σας ζητήσει να υποβληθείτε σε εξέταση αίματος πριν την έναρξη της θεραπείας και σε τακτική βάση κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το BLENREP, για να ελέγξει ότι τα επίπεδα των αιμοπεταλίων σας είναι φυσιολογικά.

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** εάν εμφανίσετε μη φυσιολογική αιμορραγία ή μωλωπισμό ή οποιαδήποτε συμπτώματα που σας ανησυχούν.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Το BLENREP χορηγείται ως ενστάλαξη (*έγχυση*) σε μία φλέβα. Ορισμένα άτομα που λαμβάνουν έγχυσεις εμφανίζουν *σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις*.

→ Ανατρέξτε στις «Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση» στην Παράγραφο 4.

Εάν στο παρελθόν είχατε παρουσιάσει μία αντίδραση σε έγχυση του BLENREP ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο:

→ **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** πριν λάβετε άλλη έγχυση.

Προβλήματα των πνευμόνων (πνευμονίτιδα)

Σοβαρή και απειλητική για τη ζωή φλεγμονή των πνευμόνων έχει εμφανιστεί σε ορισμένα άτομα που έλαβαν BLENREP.

Πιθανά συμπτώματα φλεγμονής των πνευμόνων περιλαμβάνουν:

- Δυσκολία στην αναπνοή
- Πόνος στο στήθος
- Νέα έναρξη ή επιδείνωση βήχα

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσει ή να διακόψει τη θεραπεία με BLENREP εάν έχετε αυτά τα συμπτώματα.

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** εάν αναπτύξετε προβλήματα στους πνεύμονες ή οποιαδήποτε

συμπτώματα που σχετίζονται με την αναπνοή σας που σας ανησυχούν.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και BLENREP

→ **Ενημερώστε τον γιατρό** σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί:

→ **Ενημερώστε τον γιατρό σας** πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο.

Αν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος:

- Ο γιατρός θα σας ζητήσει να κάνετε τεστ εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το BLENREP.
- Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική **αντισύλληψη** κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του BLENREP.

Στις γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία με αυτό το φάρμακο και επιθυμούν να αποκτήσουν παιδιά συνιστάται να αναζητήσουν συμβουλές σχετικά με τη γονιμότητα και να εξετάσουν τις επιλογές κατάλυσης ωαρίων/εμβρύων πριν από τη θεραπεία.

Ένα είστε άνδρας που θα μπορούσε να αποκτήσει παιδί:

- Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική **αντισύλληψη** κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του BLENREP.

Στους άνδρες που λαμβάνουν θεραπεία με αυτό το φάρμακο συνιστάται να καταψύξουν και να αποθηκεύσουν δείγματα σπέρματος προ της θεραπείας.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του BLENREP.

Δεν είναι γνωστό εάν το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Μιλήστε με τον γιατρό σας σχετικά με αυτό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το BLENREP μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην όραση που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγήσετε ή να χρησιμοποιήσετε μηχανήματα.

→ **Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε μηχανήματα** εκτός εάν είστε σίγουροι ότι η όρασή σας δεν έχει επηρεαστεί. Μιλήστε με τον γιατρό σας εάν δεν είστε σίγουροι.

Το BLENREP περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 100 mg, δηλαδή ουσιαστικά θεωρείται «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το BLENREP

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια είναι η σωστή δόση του BLENREP. Η δόση υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 2,5 mg BLENREP ανά κιλό σωματικού βάρους. Χορηγείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ως ενστάλαξη σε μία φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση) κάθε τρεις εβδομάδες.

Πριν από την έγχυση θα πρέπει να εφαρμόσετε λιπαντικές και υγραντικές οφθαλμικές σταγόνες (τεχνητά δάκρυα χωρίς συντηρητικά). Θα πρέπει να συνεχίσετε να χρησιμοποιείτε τις οφθαλμικές σταγόνες τουλάχιστον 4 φορές την ημέρα ενόσω λαμβάνετε θεραπεία με το BLENREP.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση BLENREP από την κανονική

Το φάρμακο αυτό θα σας χορηγείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Στην απίθανη περίπτωση που σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα (υπερδοσολογία), ο γιατρός σας θα σας ελέγξει για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν παραλειφθεί μια δόση BLENREP

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού ώστε να εξασφαλιστεί ότι η θεραπεία σας θα δράσει. Αν παραλείψετε ένα ραντεβού, κανονίστε άλλο ραντεβού το συντομότερο δυνατό.

→ Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατόν για να προγραμματίσετε νέο ραντεβού.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικού τύπου αντιδράσεις όταν λαμβάνουν μία έγχυση. Αυτές συνήθως εμφανίζονται εντός λίγων λεπτών ή ωρών, αλλά μπορεί να εμφανιστούν έως και 24 ώρες μετά τη θεραπεία.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν τα εξής:

- έξαψη
- ρίγη
- πυρετός
- δυσκολία στην αναπνοή
- ταχυπαλμία
- μείωση της αρτηριακής πίεσης

→ Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια εάν πιστεύετε ότι μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιεσδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- οφθαλμολογικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής του κερατοειδούς του οφθαλμού (κερατοειδοπάθεια), θαμπή όραση και ξηροφθαλμία.
→ Διαβάστε τις πληροφορίες στην Παράγραφο 2 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης με τίτλο «Οφθαλμολογικά προβλήματα».
- χαμηλός αριθμός ενός τύπου κυττάρων του αίματος που ονομάζονται αιμοπετάλια, τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία), προκαλώντας μη φυσιολογικό μωλωπισμό και αιμορραγία.
→ Διαβάστε τις πληροφορίες στην Παράγραφο 2 αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης με τίτλο «Μη φυσιολογικός μωλωπισμός και αιμορραγία».

- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- πυρετός
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων τα οποία μεταφέρουν οξυγόνο στο αίμα (αναιμία), προκαλώντας αδυναμία και κόπωση.
- χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα (λεμφοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία)
- μη φυσιολογικά επίπεδα ενζύμων στο αίμα που υποδηλώνουν ηπατικά προβλήματα (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, γ-γλουταμυλτρανσφεράση).
- ναυτία
- αίσθημα κούρασης (κόπωση)
- διάρροια

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα

- κρυολόγημα ή συμπτώματα κρυολογήματος, όπως βήχας, ρινική καταρροή ή πονόλαιμος.
- έμετος
- μη φυσιολογικά επίπεδα φωσφοκινάσης της κρεατινίνης
- ευαισθησία στο φως (φωτοφοβία)
- ερεθισμός των ματιών
- ούρα με αφρώδη εμφάνιση ή με φουσκάλες που υποδηλώνει υψηλό επίπεδο πρωτεΐνης στα ούρα σας (λευκωματουρία)

Όχι συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα

- έλκη στα μάτια, ενδεχομένως με λοίμωξη (ελκώδης και λοιμώδης κερατίτιδα)

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- φλεγμονή των πνευμόνων (πνευμονίτιδα)
- μειωμένη ευαισθησία του κερατοειδούς χιτώνα του οφθαλμού (υπαισθησία του κερατοειδούς)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το BLENREP

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το BLENREP

Η δραστική ουσία είναι το belantamab mafodotin. Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 100 mg belantamab mafodotin. Μετά την ανασύσταση το διάλυμα περιέχει 50 mg belantamab mafodotin ανά mL.

Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο κιτρικό, κιτρικό οξύ, διϋδρική τρεαλόζη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας διϋδρικό και πολυσορβικό 80 (βλ. παράγραφο 2 «Το BLENREP περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του BLENREP και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το BLENREP διατίθεται ως λευκή έως κίτρινη κόνις σε γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πόμα και πλαστικό αφαιρούμενο κάλυμμα. Κάθε κουτί περιέχει ένα φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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 Α.Ε.Β.Ε.

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH

Τηλ: + 30 210 68 82 100

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
Tel: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenska republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}> <{μήνας EEEE}>.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Αναλυτικές οδηγίες για τη χρήση και τον χειρισμό, την ανασύσταση και τη χορήγηση

Η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια στον φάκελο του ασθενούς.

Παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Το BLENREP είναι ένα κυτταροτοξικό αντικαρκινικό φαρμακευτικό προϊόν. Θα πρέπει να τηρούνται οι ορθές διαδικασίες χειρισμού. Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραιώση του προς χορήγηση διαλύματος.

Η συνιστώμενη δόση του BLENREP είναι 2,5 mg/kg χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε 3 εβδομάδες.

Υπολογίστε τη δόση (mg), τον συνολικό όγκο (mL) του διαλύματος που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται με βάση το πραγματικό σωματικό βάρος του ασθενούς (kg).

Ανασύσταση

1. Βγάλτε το(τα) φιαλίδιο(α) του BLENREP από το ψυγείο και αφήστε το(τα) να επανέλθει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου 10 λεπτά.
2. Ανασυστήστε κάθε φιαλίδιο με 2 mL ύδατος για ενέσιμα, έτσι ώστε να επιτευχθεί συγκέντρωση 50 mg/mL. Ανακινήστε κυκλικά και απαλά το φιαλίδιο για να βοηθήσετε στη διάλυση. Μην ανακινείτε έντονα.
3. Επιθεωρήστε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα για την παρουσία σωματιδίων και αποχρωματισμού. Το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως κίτρινο-καφέ υγρό. Απορρίψτε το ανασυσταθέν φιαλίδιο εάν παρατηρηθεί άλλη εξωγενής σωματιδιακή ύλη εκτός από διαφανή προς λευκά πρωτεϊνούχα σωματίδια.

Οδηγίες αραιώσης για ενδοφλέβια χρήση

1. Αναρροφήστε τον απαραίτητο όγκο για την υπολογισμένη δόση από κάθε φιαλίδιο.
2. Προσθέστε την απαραίτητη ποσότητα του BLENREP στον ασκό έγχυσης που περιέχει 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Αναμείξτε το αραιωμένο διάλυμα με απαλή αναστροφή. Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος θα πρέπει να είναι μεταξύ 0,2 mg/mL και 2 mg/mL. ΜΗΝ ΑΝΑΚΙΝΕΙΤΕ.
3. Απορρίψτε τυχόν μη χρησιμοποιημένο ανασυσταθέν διάλυμα BLENREP που παραμένει στο φιαλίδιο.

Εάν το αραιωμένο διάλυμα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, μπορεί να φυλαχθεί σε ψυγείο (2°C έως 8°C) για έως 24 ώρες πριν από τη χορήγηση. Εάν φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήνετε το αραιωμένο διάλυμα να επανέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Το αραιωμένο διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (20°C έως 25°C) για μέγιστο διάστημα 6 ωρών (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης).

Οδηγίες χορήγησης

1. Χορηγήστε το αραιωμένο διάλυμα με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας τουλάχιστον 30 λεπτών χρησιμοποιώντας ένα σετ έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο ή πολυολεφίνη.
2. Δεν απαιτείται διήθηση του αραιωμένου διαλύματος. Ωστόσο, εάν το αραιωμένο διάλυμα διηθηθεί, συνιστάται η χρήση φίλτρου με βάση σουλφονικό πολυαιθέρα (PES).

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Παράρτημα IV

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το belantamab mafodotin, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις αλλαγές στο υποβασικό νευρικό πλέγμα του κερατοειδούς και τη μειωμένη ευαισθησία του κερατοειδούς από τη βιβλιογραφία, ανθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν εμφανή χρονική σχέση και σχέση με τη δόση, θετική παύση πρόκλησης και εν όψει ενός εύλογου μηχανισμού δράσης, ο Εισηγητής της PRAC θεωρεί ότι η αιτιολογική σχέση μεταξύ belantamab mafodotin και των αλλαγών στο υποβασικό νευρικό πλέγμα του κερατοειδούς και της μειωμένης ευαισθησίας του κερατοειδούς είναι τουλάχιστον μια λογική πιθανότητα. Ο εισηγητής της PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν belantamab mafodotin θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το belantamab mafodotin, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) belantamab mafodotin παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.