

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ 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

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 200 mg tafasitamab.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.

Το tafasitamab είναι ένα εξανθρωποποιημένο ειδικό για το CD19 μονοκλωνικό αντίσωμα της υποτάξης της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) που παράγεται σε κύτταρα θηλαστικών (ωοθήκη κινεζικού κρικητού) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο MINJUVI περιέχει 7,4 mg νατρίου και 1,0 mg πολυσορβικού 20. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή λυοφιλοποιημένη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MINJUVI ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη ακολουθούμενο από μονοθεραπεία με MINJUVI για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL) οι οποίοι δεν είναι επιλέξιμοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (AMAAK).

Το MINJUVI ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα (*follicular lymphoma*, FL) (Βαθμού 1-3α) μετά από τουλάχιστον μία γραμμή συστηματικής θεραπείας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το MINJUVI πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με πείρα στη θεραπεία ασθενών με καρκίνο.

Συνιστώμενη προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση του κινδύνου αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση 30 λεπτά έως 2 ώρες πριν από την έγχυση του tafasitamab. Για τους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εγχύσεων, η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή είναι προαιρετική για τις επόμενες εγχύσεις.

Η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει αντιπυρετικά (π.χ. παρακεταμόλη), αποκλειστές υποδοχέων ισταμίνης H1 (π.χ. διφαινυδραμίνη), αποκλειστές υποδοχέων ισταμίνης H2 (π.χ. σιμετιδίνη) και/ή γλυκοκορτικοστεροειδή (π.χ. μεθυλπρεδνιζολόνη).

Αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων

Σε περίπτωση αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (Βαθμού 2 και υψηλότερου), η έγχυση πρέπει να διακοπεί. Επιπλέον, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη ιατρική θεραπεία των συμπτωμάτων. Μετά την αποδρομή ή τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων σε Βαθμού 1, η έγχυση με MINJUVI μπορεί να συνεχιστεί με μειωμένη ταχύτητα έγχυσης (βλ. Πίνακα 1).

Εάν ένας ασθενής έχει παρουσιάσει αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση Βαθμού 1 έως 3, θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από τις επόμενες εγχύσεις με tafasitamab.

Συνδυασμός με λεναλιδομίδη

Καθώς το MINJUVI ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη, ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) της λεναλιδομίδης για τις συστάσεις σχετικά με τα προφυλακτικά αντιθρομβωτικά φάρμακα.

Δοσολογία

Συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL

Η συνιστώμενη δόση του MINJUVI είναι 12 mg ανά kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

- Κύκλος 1: έγχυση τις ημέρες 1, 4, 8, 15 και 22 του κύκλου.
- Κύκλοι 2 και 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου.
- Κύκλος 4 έως την εξέλιξη της νόσου: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου.

Κάθε κύκλος διαρκεί 28 ημέρες.

Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν μέσω αυτοχορήγησης καψάκια λεναλιδομίδης στη συνιστώμενη δόση έναρξης των 25 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου. Η δόση έναρξης και η επακόλουθη δοσολογία μπορούν να προσαρμοστούν σύμφωνα με την ΠΧΠ της λεναλιδομίδης. Ο συνδυασμός MINJUVI συν λεναλιδομίδη χορηγείται για έως δώδεκα κύκλους.

Η θεραπεία με λεναλιδομίδη πρέπει να διακόπτεται μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων θεραπείας συνδυασμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν εγχύσεις MINJUVI ως μονοθεραπεία τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου 28 ημερών, μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Συνιστώμενη δόση για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό FL μετά από τουλάχιστον μία γραμμή συστηματικής θεραπείας

Η συνιστώμενη δόση του MINJUVI είναι 12 mg ανά kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

- Κύκλοι 1 έως 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου.
- Κύκλοι 4 έως 12: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου.

Κάθε κύκλος διαρκεί 28 ημέρες.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της ριτουξιμάμπης είναι 375 mg/m² χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

- Κύκλος 1: τις ημέρες 1, 8, 15 και 22.
- Κύκλοι 2 έως 5: την ημέρα 1 κάθε κύκλου.

Κάθε κύκλος διαρκεί 28 ημέρες. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ των ενδοφλέβιων σκευασμάτων ριτουξιμάμπης για πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησής της, την προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή και τα προφυλακτικά φάρμακα.

Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν μέσω αυτοχορήγησης καψάκια λεναλιδομίδης στη συνιστώμενη δόση έναρξης των 20 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου 28 ημερών. Η δόση έναρξης και η επακόλουθη δοσολογία μπορούν να προσαρμοστούν σύμφωνα με την ΠΧΠ της λεναλιδομίδης.

Το MINJUVI σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη συν ριτουξιμάμπη χορηγείται για έως δώδεκα κύκλους για το MINJUVI και τη λεναλιδομίδη και πέντε κύκλους για τη ριτουξιμάμπη. Η θεραπεία με ριτουξιμάμπη πρέπει να διακόπτεται μετά από πέντε κύκλους θεραπείας συνδυασμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν εγχύσεις MINJUVI σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη από στόματος έως τον δωδέκατο κύκλο. Η θεραπεία με tafasitamab συν λεναλιδομίδη πρέπει να διακόπτεται μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων.

Τροποποιήσεις δόσης

Ο Πίνακας 1 παρέχει τροποποιήσεις της δόσης για το MINJUVI σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Για τροποποιήσεις της δόσης σχετικά με τη λεναλιδομίδη, ανατρέξτε επίσης στην ΠΧΠ της λεναλιδομιδης.

Πίνακας 1: Τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση δοσολογίας
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση	Βαθμού 2 (μέτρια)	- Διακόψτε αμέσως την έγχυση του MINJUVI και διαχειριστείτε τα σημεία και τα συμπτώματα. - Μόλις τα σημεία και τα συμπτώματα αποδράμουν ή μειωθούν σε Βαθμού 1, συνεχίστε την έγχυση με MINJUVI σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει το 50% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. Εάν ο ασθενής δεν παρουσιάσει περαιτέρω αντίδραση εντός 1 ώρας και τα ζωτικά σημεία είναι σταθερά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται κάθε 30 λεπτά ανάλογα με την ανοχή στον ρυθμό με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση.
	Βαθμού 3 (σοβαρή)	- Διακόψτε αμέσως την έγχυση του MINJUVI και διαχειριστείτε τα σημεία και τα συμπτώματα. - Μόλις τα σημεία και τα συμπτώματα αποδράμουν ή μειωθούν σε Βαθμού 1, συνεχίστε την έγχυση με MINJUVI σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει το 25% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. Εάν ο ασθενής δεν παρουσιάσει περαιτέρω αντίδραση εντός 1 ώρας και τα ζωτικά σημεία είναι σταθερά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται κάθε 30 λεπτά ανάλογα με την ανοχή έως και το ανώτερο στο 50% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. - Εάν μετά την επαναπρόκληση η αντίδραση επανεμφανιστεί, διακόψτε αμέσως την έγχυση.
	Βαθμού 4 (απειλητική για τη ζωή)	Σταματήστε αμέσως την έγχυση και διακόψτε οριστικά το MINJUVI.
Μυελοκαταστολή	Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 50.000/μl	Διακόψτε προσωρινά το MINJUVI και τη λεναλιδομίδη και πραγματοποιήστε πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση δοσολογίας
		αιμοπεταλίων να είναι 50.000/μl ή υψηλότερος. Ξεκινήστε εκ νέου το MINJUVI στην ίδια δόση και τη λεναλιδομίδη σε μειωμένη δόση εάν τα αιμοπετάλια επανέλθουν σε $\geq 50.000/\mu\text{l}$. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.
	Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 1.000/μl για τουλάχιστον 7 ημέρες ή Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 1.000/μl με αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος στους 38 °C ή υψηλότερα ή Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 500/μl	- Διακόψτε προσωρινά το MINJUVI και τη λεναλιδομίδη και πραγματοποιήστε πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός των ουδετερόφιλων να είναι 1.000/μl ή υψηλότερος. - Ξεκινήστε εκ νέου το MINJUVI στην ίδια δόση και τη λεναλιδομίδη σε μειωμένη δόση εάν τα ουδετερόφιλα επανέλθουν σε $\geq 1.000/\mu\text{l}$. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MINJUVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Το MINJUVI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

- Για την πρώτη έγχυση του κύκλου 1, ο ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης πρέπει να είναι 70 ml/h για τα πρώτα 30 λεπτά. Στη συνέχεια, ο ρυθμός θα πρέπει να αυξηθεί για να ολοκληρωθεί η πρώτη έγχυση εντός περιόδου 2,5 ωρών.
- Όλες οι επόμενες εγχύσεις θα πρέπει να χορηγούνται εντός περιόδου 1,5 έως 2 ωρών.
- Σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, εξετάστε τις συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης που παρέχονται στον Πίνακα 1.

- Το MINJUVI δεν πρέπει να συγχωρηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.
- Το MINJUVI δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια δόση εφόδου ή ταχεία έγχυση (bolus).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία 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.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση οι οποίες αναφέρθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να επικοινωνούν με τους επαγγελματίες υγείας τους αν παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένου πυρετού, ρίγους, εξανθήματος ή αναπνευστικών προβλημάτων εντός 24 ωρών από την έγχυση. Στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από την έναρξη της έγχυσης του tafasitamab. Με βάση τη βαρύτητα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης, η έγχυση του tafasitamab θα πρέπει να διακοπεί ή να διακοπεί οριστικά και να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση (βλ. παράγραφο 4.2).

Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με tafasitamab μπορεί να προκαλέσει σοβαρή και/ή βαριά μυελοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας, θρομβοπενίας και αναιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και πριν από τη χορήγηση κάθε κύκλου θεραπείας. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, η έγχυση του tafasitamab θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά (βλ. Πίνακα 1). Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.

Ουδετεροπενία

Έχει αναφερθεί ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης της εμπύρετης ουδετεροπενίας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (*granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF), ιδίως σε ασθενείς με ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4. Τυχόν συμπτώματα ή σημεία αναπτυσσόμενης λοίμωξης θα πρέπει να αναμένονται, να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται.

Θρομβοπενία

Έχει αναφερθεί θρομβοπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ. αναστολείς αιμοπεταλίων, αντιπηκτικά). Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αναφέρουν αμέσως σημεία ή συμπτώματα μωλωπισμού ή αιμορραγίας.

Λοιμώξεις

Θανατηφόρες και σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, εμφανίστηκαν σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Το tafasitamab θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μόνο εάν η λοίμωξη αντιμετωπίζεται κατάλληλα και είναι καλά ελεγχόμενη. Ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσών ή χρόνιων λοιμώξεων μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα.

Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να επικοινωνούν με τους επαγγελματίες υγείας τους αν παρουσιαστεί πυρετός ή άλλη ένδειξη πιθανής λοίμωξης, όπως ρίγη, βήχας ή πόνος κατά την ούρηση.

Προϊούσα Πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια

Κατά τη θεραπεία συνδυασμού με tafasitamab έχει αναφερθεί προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (*progressive multifocal leukoencephalopathy*, PML). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για νέα ή επιδεινούμενα νευρολογικά συμπτώματα ή σημεία που ενδέχεται να υποδεικνύουν PML. Τα συμπτώματα της PML είναι μη ειδικά και μπορούν να ποικίλλουν ανάλογα με την προσβεβλημένη περιοχή του εγκεφάλου. Αυτά περιλαμβάνουν μεταβολή της ψυχικής κατάστασης, απώλεια μνήμης, διαταραχή της ομιλίας, κινητικά ελλείμματα (ημιπάρεση ή μονοπάρεση), αταξία των άκρων, αταξία βάδισης και συμπτώματα όρασης, όπως ημιανοπία και διπλωπία. Σε περίπτωση υποψίας PML, η περαιτέρω δοσολογία tafasitamab πρέπει να ανασταλεί αμέσως. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε νευρολόγο. Τα κατάλληλα διαγνωστικά μέτρα μπορεί να περιλαμβάνουν μαγνητική τομογραφία, εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού για DNA του ιού JC και επαναλαμβανόμενες νευρολογικές αξιολογήσεις. Εάν η PML επιβεβαιωθεί, το tafasitamab πρέπει να διακοπεί οριστικά.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο νόσου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο συνδρόμου λύσης όγκου. Έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα/προφυλακτική αγωγή σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη θεραπεία με tafasitamab. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σύνδρομο λύσης όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab.

CD19-αρνητική ή CD20-αρνητική νόσος

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με CD19-αρνητικό ή CD20-αρνητικό FL που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη, και είναι πιθανό οι ασθενείς με CD19-αρνητικό ή CD20-αρνητικό FL να έχουν μικρότερο όφελος σε σύγκριση με τους ασθενείς με CD19-θετικό και CD20-θετικό FL. Για τους ασθενείς με CD19-αρνητικό ή CD20-αρνητικό FL, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι και τα πιθανά οφέλη που σχετίζονται με τη θεραπεία με tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη.

Ανοσοποιήσεις

Δεν έχει διερευνηθεί η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς μετά από θεραπεία με tafasitamab και ο εμβολιασμός με εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται ταυτόχρονα με τη θεραπεία με tafasitamab.

Έκδοχο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,0 mg νατρίου ανά 5 φιαλίδια (η δόση ενός ασθενούς βάρους 83 kg), που ισοδυναμεί με 1,85% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 5,0 mg πολυσορβικού 20 ανά 5 φιαλίδια. Το πολυσορβικό 20 μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε γυναίκες ασθενείς, εκτός εάν έχει αποκλειστεί η εγκυμοσύνη. Ανατρέξτε επίσης στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Κύηση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας με το tafasitamab.

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του tafasitamab σε εγκύους. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η IgG διαπερνά τον πλακούντα και το tafasitamab μπορεί να προκαλέσει εξάντληση των B-κυττάρων του εμβρύου με βάση τις φαρμακολογικές ιδιότητες (βλ. παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται για εξάντληση των B-κυττάρων και οι εμβολιασμοί με εμβόλια ζώντων ιών θα πρέπει να αναβάλλονται μέχρι να επανέλθει ο αριθμός των B-κυττάρων του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.4).

Το tafasitamab δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Η λεναλιδομίδη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο και η χρήση της αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης της λεναλιδομίδης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το tafasitamab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η μητρική IgG απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του tafasitamab σε θηλάζουσες γυναίκες και ο κίνδυνος στα παιδιά που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Στις γυναίκες θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μην θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του tafasitamab.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση των πιθανών επιδράσεων του tafasitamab στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών και των θηλυκών σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το MINJUVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που λαμβάνουν tafasitamab και αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL

Η ασφάλεια του tafasitamab σε ασθενείς με DLBCL αξιολογήθηκε στην ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική, μονού σκέλους, φάσης 2 μελέτη L-MIND σε 81 ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL. Οι ασθενείς έλαβαν tafasitamab 12 mg/kg ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη για μέγιστο αριθμό 12 κύκλων, ακολουθούμενο από μονοθεραπεία με tafasitamab μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στο tafasitamab ήταν 7,7 μήνες.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν: λοιμώξεις (73%), ουδετεροπενία (51%), εξασθένηση (40%), αναιμία (36%), διάρροια (36%), θρομβοπενία (31%), βήχας (26%), περιφερικό οίδημα (24%), πυρεξία (24%), μειωμένη όρεξη (22%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοίμωξη (26%), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας (7%), και εμπύρετη ουδετεροπενία (6%).

Καταγράφηκε μόνιμη διακοπή του tafasitamab λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας στο 15% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μόνιμη διακοπή του tafasitamab ήταν λοιμώξεις και παρασιτώσεις (5%), διαταραχές του νευρικού συστήματος (2,5%) και διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου (2,5%). Η συχνότητα τροποποίησης της δόσης ή διακοπής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 65%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας με tafasitamab ήταν διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος (41%).

Ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό FL μετά από τουλάχιστον μία γραμμή συστηματικής θεραπείας
Η ασφάλεια του tafasitamab σε ασθενείς με FL αξιολογήθηκε στην τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη φάσης 3 inMIND σε 652 ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 546 συμμετεχόντων με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό (*relapsed or refractory*, R/R) οζώδες λέμφωμα και 106 συμμετεχόντων με R/R λέμφωμα οριακής ζώνης. Οι ασθενείς έλαβαν tafasitamab 12 mg/kg (n = 327) ή εικονικό φάρμακο (n = 325) ενδοφλεβίως σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη 375 mg/m² ενδοφλεβίως (για μέγιστο αριθμό 5 κύκλων) και λεναλιδομίδη 20 mg από στόματος (για μέγιστο αριθμό 12 κύκλων). Η θεραπεία με tafasitamab διακόπηκε μετά από 12 κύκλους. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν tafasitamab, το 83% εκτέθηκε για 6 μήνες ή περισσότερο. Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στο tafasitamab ήταν 322 ημέρες.

Στη μελέτη inMIND, οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις (68%), συμπεριλαμβανομένων των ιογενών λοιμώξεων (41%) και των βακτηριακών λοιμώξεων (27%), ουδετεροπενία (57%), εξάνθημα (36,4%), εξασθένιση (34,9%), πυρεξία (19%), θρομβοπενία (17%), αναιμία (17%), σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (15,9%), κνησμός (15,6%) και κεφαλαλγία (10,4%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις (26%), συμπεριλαμβανομένων των ιογενών λοιμώξεων (13%) και των βακτηριακών λοιμώξεων (6%), εμπύρετη ουδετεροπενία (2,8%), οξεία νεφρική βλάβη (2,8%) και πυρεξία (1,8%).

Οριστική διακοπή του tafasitamab λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας σημειώθηκε στο 11,6% των ασθενών. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε οριστική διακοπή του tafasitamab ήταν ιογενείς λοιμώξεις (2,4%), συμπεριλαμβανομένων της COVID-19 (1,5%) και της πνευμονίας COVID-19 (1,2%), σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (0,9%) και πυρεξία (0,9%).

Η συχνότητα τροποποίησης της δόσης ή διακοπής του tafasitamab λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 74,9%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε τροποποίηση της δόσης ή διακοπή του tafasitamab ήταν ουδετεροπενία (38,8%) και ιογενείς λοιμώξεις (23,9%), συμπεριλαμβανομένων της COVID-19 (21,1%) και της πνευμονίας COVID-19 (3,7%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το tafasitamab στις κλινικές δοκιμές παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα.

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές δοκιμές βασίζονται σε συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων από κάθε αιτία, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων μιας ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να οφείλεται σε άλλες αιτίες εκτός από το φαρμακευτικό προϊόν, όπως η νόσος, άλλα φάρμακα ή μη σχετιζόμενες αιτίες. Οι συχνότητες ορίστηκαν 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 γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL που έλαβαν tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη στην κλινική δοκιμή MOR208C203 (L-MIND)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις ⁺ , συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων με θανατηφόρες εκβάσεις (π.χ. βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, βρογχίτιδα, πνευμονία και συρολοίμωξη)
	Συχνές	Σηψαιμία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενικής σηψαιμίας)
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	Συχνές	Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία ⁺ , ουδετεροπενία ⁺ , θρομβοπενία ⁺ , αναιμία, λευκοπενία ⁺
	Συχνές	Λεμφοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Υπογαμμασφαιριναιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη
	Συχνές	Υπασβεστιαίμια, υπομαγνησιαίμια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, παραισθησία, δυσγευσία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
	Συχνές	Έξαρση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, ρινική συμφόρηση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Υπερχολερυθριναιμία, τρανσαμινάσες αυξημένες (περιλαμβάνει ALT και/ή AST αυξημένη), γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα (περιλαμβάνει διαφορετικούς τύπους εξανθήματος, π.χ. εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα)
	Συχνές	Κνησμός, αλωπεκία, ερύθημα, υπεριδρωσία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί
	Συχνές	Αρθραλγία, άλγος στα άκρα, μυοσκελετικό άλγος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Εξασθένηση ⁺⁺ , περιφερικό οίδημα, πυρεξία
	Συχνές	Φλεγμονή βλεννογόνου
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη αυξημένη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

+Παραιτέρω πληροφορίες για αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια παρέχονται στο παρακάτω κείμενο.

++ Η εξασθένηση περιλαμβάνει την εξασθένηση, την κόπωση και το αίσθημα κακουχίας.

Σε σύγκριση με τις επιπτώσεις στη θεραπεία συνδυασμού με λεναλιδομίδη, οι επιπτώσεις των μη αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών στη μονοθεραπεία με tafasitamab μειώθηκαν κατά τουλάχιστον 10% για τις περιπτώσεις μειωμένης όρεξης, εξασθένησης, υποκαλιαμίας, δυσκοιλιότητας, ναυτίας, μυϊκών σπασμών, δύσπνοιας και αυξημένης C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό FL που έλαβαν tafasitamab σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη και λεναλιδομίδη στη μελέτη INCMOR 0208-301 (inMIND)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα / Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα όλων των βαθμών	Συχνότητα των βαθμών 3-4 ^a
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Ιογενείς λοιμώξεις ^β	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Βακτηριακές λοιμώξεις ^γ	Πολύ συχνές	Συχνές
Πνευμονία	Πολύ συχνές	Συχνές
Βρογχίτιδα	Συχνές	-
Σηψαιμία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		
Ουδετεροπενία ^δ	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Θρομβοπενία ^ε	Πολύ συχνές	Συχνές
Αναιμία ^{στ}	Πολύ συχνές	Συχνές
Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνές	Συχνές
Λευκοπενία	Συχνές	Όχι συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		
Σύνδρομο λύσης όγκου	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές		
Διάρροια	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Κοιλιακό άλγος ^ζ	Πολύ συχνές	-
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα ^η	Πολύ συχνές	Συχνές
Κνησμός	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		
Εξασθένηση ^θ	Πολύ συχνές	Συχνές
Πυρεξία	Πολύ συχνές	Συχνές
Ρίγη	Συχνές	-
Παρακλινικές εξετάσεις		
Αυξημένη ALT	Συχνές	Όχι συχνές
Αυξημένη AST	Συχνές	Όχι συχνές
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		
Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση	Πολύ συχνές	Όχι συχνές

^a Η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου αξιολογήθηκε με βάση τα κριτήρια CTCAE, που ορίζουν ως βαθμός 1 = ήπια, βαθμός 2 = μέτρια, βαθμός 3 = βαριά, βαθμός 4 = απειλητική για τη ζωή και βαθμός 5 = θάνατος.

^β Περιλαμβάνει ιογενή λοίμωξη, COVID-19, πνευμονία COVID-19, λοίμωξη από κορονοϊό, θετική δοκιμασία για κορονοϊό, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα από κυτταρομεγαλοϊό, επανενεργοποίηση λοίμωξης από κυτταρομεγαλοϊό, γαστρεντερίτιδα από ροταϊό, έρπητα των γεννητικών οργάνων, ηπατίτιδα Β, έρπητα οφθαλμικό, απλό έρπητα, επανενεργοποίηση απλού έρπητα, λοίμωξη από ιό του έρπητα, έρπητα ζωστήρα, επανενεργοποίηση έρπητα ζωστήρα, γρίπη, λαρυγγίτιδα ιογενή, ρινικό έρπητα, λοίμωξη από νοροϊό, στοματικό έρπητα, λοίμωξη από ιό παραγρίπης,

- πνευμονία ιογενή, προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, λοίμωξη από συγκυτιακό ιό του αναπνευστικού, θετική δοκιμασία για αναπνευστικό ιό, λοίμωξη από ρινοϊό, θήλωμα δέρματος, πνευμονία ζωστήρα ανεμευλογιάς, λοίμωξη από τον ιό της ανεμευλογιάς-ζωστήρα και ιογενή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού.
- ^γ Περιλαμβάνει βακτηριακή λοίμωξη, κοιλιακή λοίμωξη, απόστημα, σκωληκοειδίτιδα, ασυμπτωματική βακτηριουρία, άτυπη πνευμονία, βακτηριαμία, βακτηριακή σηψαιμία, απόστημα μαστού, βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, γαστρεντερίτιδα από καμπυλοβακτηρίδιο, λοίμωξη από καμπυλοβακτηρίδιο, ψευδάνθρακα, λοίμωξη στο σημείο του καθετήρα, κυτταρίτιδα, χολοκυστίτιδα, χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, κολίτιδα από *Clostridium difficile*, λοίμωξη από *Clostridium difficile*, λοίμωξη από κορυνοβακτήριο, λοίμωξη σχετιζόμενη με τεχνολογικό υλικό, εκκολπωματίτιδα, λοίμωξη του ωτός, λοίμωξη του λοβού των ώτων, εμπύημα, εντεροβακτηριακή βακτηριαιμία, ερυσίτελας, ερύθρσασμα, λοίμωξη από κολοβακτηρίδιο, σηψαιμία από κολοβακτηρίδιο, λοίμωξη του οφθαλμού, μόλυνση των θυλακίων, δοθιήνας, βακτηριαιμία από αιμόφιλο, λοίμωξη από αιμόφιλο, γαστρίτιδα από ελικοβακτηρίδιο, λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο, επιμολυνθείσα κύστη, μολυσμένη δερματική κύστη, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, λοίμωξη από *Moraxella*, λοίμωξη από *Mycobacterium chelonae*, μυοπερικαρδίτιδα, μυριγγίτιδα, εξωτερική ωτίτιδα, μέση ωτίτιδα, περινεϊκή λοίμωξη, περιοδοντίτιδα, περιτονίτιδα βακτηριακή, πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*, πνευμονία από *Moraxella*, πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, πνευμονία από στρεπτόκοκκο, μετεγχειρητική λοίμωξη χειρουργικού τραύματος, πρωκτίτιδα, προστατίτιδα, σηψαιμία από ψευδομονάδα, δερματική λοίμωξη από ψευδομονάδα, λοίμωξη από ψευδομονάδα, πνευμονική σηψαιμία, πολφίτιδα οδοντική, πυελονεφρίτιδα, θάλμονέλωση, σηπτική καταπληξία, παραρρινοκολπίτιδα, δερματική λοίμωξη, λοίμωξη μαλακών μορίων, βακτηριαιμία από σταφυλόκοκκο, λοίμωξη από σταφυλόκοκκο, οδοντικό απόστημα, οδοντική λοίμωξη, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος, ουροσήψη, λοίμωξη του κόλπου και λοίμωξη τραύματος.
- ^δ Περιλαμβάνει ουδετεροπενία και μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων.
- ^ε Περιλαμβάνει θρομβοπενία και μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων.
- ^{στ} Περιλαμβάνει αναιμία και μειωμένο αιματοκρίτη.
- ^ζ Περιλαμβάνει κοιλιακό άλγος, κοιλιακή δυσφορία, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, άλγος άνω κοιλιακής χώρας και γαστρεντερικό άλγος.
- ^η Περιλαμβάνει εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα βλατιδώδες, εξάνθημα κνησμώδες, εξάνθημα φυλκταινώδες, εξάνθημα φυσαλλιδώδες και κνίδωση.
- ^θ Περιλαμβάνει εξασθένηση, αίσθημα κακουχίας και κόπωση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με tafasitamab μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή βαριά μυελοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας, θρομβοπενίας και αναιμίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Στη μελέτη L-MIND, η μυελοκαταστολή (δηλ. ουδετεροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία, θρομβοπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία ή αναιμία) εμφανίστηκε στο 65,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab. Η μυελοκαταστολή οδήγησε σε διακοπή του tafasitamab στο 41% και σε οριστική διακοπή του tafasitamab στο 1,2%.

Στη μελέτη inMIND, η μυελοκαταστολή (δηλ. ουδετεροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία, θρομβοπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία ή αναιμία) εμφανίστηκε στο 63,3% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη (ομάδα tafasitamab) και στο 63,1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη (ομάδα εικονικού φαρμάκου). Οι αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 4 περιλάμβαναν ουδετεροπενία, θρομβοπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία. Η μυελοκαταστολή οδήγησε σε διακοπή του tafasitamab στο 42,8% και σε οριστική διακοπή του tafasitamab στο 1,5%.

Η μυελοκαταστολή αντιμετωπίστηκε με μείωση ή διακοπή της λεναλιδομίδης, διακοπή του tafasitamab και/ή της ριτουξιμάμπης. Επίσης, η βαριά ουδετεροπενία αντιμετωπίστηκε με τη χορήγηση παραγόντων G-CSF (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ουδετεροπενία/εμπύρετη ουδετεροπενία

Στη μελέτη L-MIND, η επίπτωση της ουδετεροπενίας ήταν 51%. Η επίπτωση της ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 49% και της εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 12%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας ουδετεροπενίας ήταν 8 ημέρες (εύρος 1 – 222 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης ουδετεροπενίας ήταν 49 ημέρες (εύρος 1 – 994 ημέρες).

Στη μελέτη inMIND, η επίπτωση της ουδετεροπενίας ήταν 56,9% στην ομάδα του tafasitamab (tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη) και 54,2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη). Η επίπτωση της ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 46,8% στην ομάδα του tafasitamab και 45,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση της εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 ήταν 4,3% στην ομάδα του tafasitamab και 3,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας ουδετεροπενίας ήταν 11 ημέρες (εύρος 1-433 ημέρες). Η διάμεση διάρκεια της εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 5 ημέρες (εύρος 1-57 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης ουδετεροπενίας ήταν 57 ημέρες (εύρος 1-338 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης εμπύρετης ουδετεροπενίας ήταν 77 ημέρες (εύρος 3-304 ημέρες).

Θρομβοπενία

Στη μελέτη L-MIND, η επίπτωση της θρομβοπενίας ήταν 31%. Η επίπτωση της θρομβοπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 17%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας θρομβοπενίας ήταν 11 ημέρες (εύρος 1 – 470 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης θρομβοπενίας ήταν 71 ημέρες (εύρος 1 – 358 ημέρες).

Στη μελέτη inMIND, η επίπτωση της θρομβοπενίας ήταν 17,1% στην ομάδα του tafasitamab (tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη) και 20,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη). Η επίπτωση της θρομβοπενίας Βαθμού 3 ή Βαθμού 4 ήταν 6,4% στην ομάδα του tafasitamab και 9,8% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η διάμεση διάρκεια της θρομβοπενίας ήταν 16 ημέρες (εύρος 2-434 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης θρομβοπενίας ήταν 33 ημέρες (εύρος 1-324 ημέρες).

Αναιμία

Στη μελέτη L-MIND, η επίπτωση της αναιμίας ήταν 36%. Η επίπτωση της αναιμίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 7%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναιμίας ήταν 15 ημέρες (εύρος 1 – 535 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης αναιμίας ήταν 49 ημέρες (εύρος 1 – 1129 ημέρες).

Όταν οι ασθενείς στη μελέτη L-MIND μεταπήδησαν από τη φάση της θεραπείας συνδυασμού tafasitamab και λεναλιδομίδης στην εκτεταμένη φάση μονοθεραπείας με tafasitamab μόνο, οι επιπτώσεις των αιματολογικών συμβάντων μειώθηκαν κατά τουλάχιστον 20% για τις περιπτώσεις ουδετεροπενίας, θρομβοπενίας και αναιμίας. Δεν αναφέρθηκαν επιπτώσεις εμπύρετης ουδετεροπενίας με τη μονοθεραπεία με tafasitamab (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Στη μελέτη inMIND, η επίπτωση της αναιμίας ήταν 17,1% στην ομάδα του tafasitamab (tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη) και 14,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη). Η επίπτωση της αναιμίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 6,4% στην ομάδα του tafasitamab και 6,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναιμίας ήταν 23 ημέρες (εύρος 1-432 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης αναιμίας ήταν 49 ημέρες (εύρος 1-274 ημέρες).

Λοιμώξεις

Στη μελέτη L-MIND, εμφανίστηκαν λοιμώξεις στο 73% των ασθενών. Η επίπτωση λοιμώξεων Βαθμού 3 ή 4 ήταν 28%. Οι πιο συχνά αναφερόμενες λοιμώξεις Βαθμού 3 ή υψηλότερου ήταν πνευμονία (7%), λοιμώξεις του αναπνευστικού (4,9%), λοιμώξεις του ουροποιητικού (4,9%) και σηψαιμία (4,9%). Η λοίμωξη ήταν θανατηφόρα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (πνευμονία) εντός 30 ημερών από την τελευταία θεραπεία.

Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση λοίμωξης Βαθμού 3 ή 4 ήταν 62,5 ημέρες (4 – 1014 ημέρες). Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε λοίμωξης ήταν 11 ημέρες (1 – 392 ημέρες). Η λοίμωξη οδήγησε σε διακοπή της δόσης του tafasitamab στο 27% και σε οριστική διακοπή του tafasitamab στο 4,9%.

Στη μελέτη inMIND, εμφανίστηκαν λοιμώξεις στο 52,3% των ασθενών στην ομάδα του tafasitamab (tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη) και στο 45,2% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη). Ιογενείς λοιμώξεις εμφανίστηκαν στο 41,3% των ασθενών στην ομάδα του tafasitamab και στο 32% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Βακτηριακές λοιμώξεις εμφανίστηκαν στο 27,2% των ασθενών στην ομάδα του tafasitamab και στο 25,2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των ιογενών λοιμώξεων Βαθμού 3 ή 4 ήταν 11,6% στην ομάδα του tafasitamab και 4,6% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η επίπτωση των βακτηριακών λοιμώξεων Βαθμού 3 ή 4 ήταν 7,6% στην ομάδα του tafasitamab και 7,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι λοιμώξεις ήταν θανατηφόρες σε 3 ασθενείς στην ομάδα του tafasitamab (δύο περιπτώσεις COVID-19 και μία περίπτωση σηψαιμίας).

Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εκδήλωση οποιασδήποτε λοίμωξης Βαθμού ≥ 3 ήταν 10 ημέρες (2-311 ημέρες).

Συστάσεις για τη διαχείριση των λοιμώξεων παρέχονται στην παράγραφο 4.4.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Στη μελέτη L-MIND, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση παρουσιάστηκαν στο 6% των ασθενών. Όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν Βαθμού 1 και απέδραμαν την ημέρα της εμφάνισης. Ογδόντα τοις εκατό αυτών των αντιδράσεων παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια του κύκλου 1 ή 2.

Στη μελέτη inMIND, εμφανίστηκαν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση στο 15,9% των ασθενών στην ομάδα του tafasitamab (tafasitamab, λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη) και στο 15,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη). Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση Βαθμού 3 εμφανίστηκαν στο 6,1% των ασθενών στην ομάδα του tafasitamab. Στην ομάδα του tafasitamab, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση εμφανίστηκαν στο 15,3% των ασθενών κατά τη διάρκεια του κύκλου 1, στο 1,3% των ασθενών κατά τη διάρκεια του κύκλου 2 και στο 0,3% των ασθενών κατά τη διάρκεια του κύκλου 3.

Τα συμπτώματα περιλάμβαναν ρίγη, έξαψη, δύσπνοια, υπέρταση και εξάνθημα (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ανοσογονικότητα

Στους 245 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab στις αρχικές κλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν προκαλούμενα από τη θεραπεία ή ενισχυόμενα από τη θεραπεία αντισώματα κατά του tafasitamab. Ανιχνεύθηκαν προϋπάρχοντα αντισώματα κατά του tafasitamab σε 17/245 ασθενείς (6,9%) χωρίς επίδραση στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια του tafasitamab.

Πραγματοποιήθηκαν εξετάσεις για αντισώματα κατά του φαρμάκου (*anti-drug antibodies*, ADA) σε 327 ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα ή υποτροπιάζον ή ανθεκτικό λέμφωμα οριακής ζώνης που έλαβαν tafasitamab στη μελέτη inMIND. Η επίπτωση των ADA που εμφανίζονταν κατά τη θεραπεία με tafasitamab ήταν 0,9% (3/327), με βάση μια ανοσοενζυμική μέθοδο γεφύρωσης. Δεν ανιχνεύθηκαν εξουδετερωτικά αντισώματα. Δεν υπήρξε εμφανής κλινικά σημαντική επίδραση των ADA στη φαρμακοκινητική, τη φαρμακοδυναμική, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του tafasitamab κατά τη διάμεση διάρκεια θεραπείας 322,5 ημερών.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μεταξύ των 81 ασθενών που έλαβαν θεραπεία στη μελέτη L-MIND, 56 (69%) ασθενείς ήταν ηλικίας > 65 ετών. Οι ασθενείς ηλικίας > 65 ετών είχαν αριθμητικά υψηλότερη επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που προέκυψαν από τη θεραπεία (*treatment emergent adverse events*, TEAE) (55%) σε σύγκριση με τους ασθενείς ≤ 65 ετών (44%).

Μεταξύ των 274 ασθενών με FL που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab στη μελέτη inMIND, το 50% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών και το 20% ήταν ηλικίας ≥ 75 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ αυτών των ασθενών και νεότερων ασθενών, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί η μεγαλύτερη ευαισθησία ορισμένων ηλικιωμένων ατόμων.

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική αγωγή, ανάλογα με την περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L01FX12.

Μηχανισμός δράσης

Το tafasitamab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα με ενισχυμένη Fc περιοχή το οποίο στοχεύει το αντιγόνο CD19 που εκφράζεται στην επιφάνεια των προ-B και ώριμων B-λεμφοκυττάρων.

Κατά τη σύνδεση στο CD19, το tafasitamab διαμεσολαβεί στη λύση των B-κυττάρων μέσω:

- συμμετοχής των ανοσοδραστικών κυττάρων, όπως τα φυσικά φονικά κύτταρα, τα γδ Τ κύτταρα και τα φαγοκύτταρα
- άμεσης επαγωγής κυτταρικού θανάτου (απόπτωση)

Η τροποποίηση της Fc περιοχής έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρικής κυτταροτοξικότητας και της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρικής φαγοκυττάρωσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Το tafasitamab προκάλεσε ταχεία μείωση του αριθμού των B-κυττάρων του περιφερικού αίματος. Σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, η μείωση σε σχέση με τον αριθμό των B-κυττάρων κατά την έναρξη έφτασε το 97% μετά από οκτώ ημέρες θεραπείας στη μελέτη L-MIND. Η μέγιστη μείωση των B-κυττάρων στο 100% περίπου (διάμεση τιμή) επιτεύχθηκε εντός 16 εβδομάδων θεραπείας.

Σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οξώδες λέμφωμα, τα κυκλοφορούντα B-κύτταρα μειώθηκαν σε μη ανιχνεύσιμα επίπεδα έως την ημέρα 8 μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δοσολογίας tafasitamab σε ασθενείς που είχαν ανιχνεύσιμα B-κύτταρα κατά την έναρξη της θεραπείας. Η εξάντληση διατηρήθηκε όσο οι ασθενείς παρέμεναν υπό θεραπεία.

Αν και η εξάντληση των B-κυττάρων στο περιφερικό αίμα αποτελεί μετρήσιμη φαρμακοδυναμική επίδραση, δεν συσχετίζεται άμεσα με την εξάντληση των B-κυττάρων σε συμπαγή όργανα ή σε κακοήθεις αποθέσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL

Ο συνδυασμός tafasitamab και λεναλιδομίδης, ακολουθούμενος από μονοθεραπεία με tafasitamab, μελετήθηκε στη μελέτη L-MIND, μια ανοικτής επισήμανσης πολυκεντρική μελέτη μονού σκέλους. Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL μετά από 1 έως 3 προηγούμενες συστηματικές θεραπείες για DLBCL, οι οποίοι κατά τον χρόνο διεξαγωγής της δοκιμής δεν ήταν υποψήφιοι για χημειοθεραπεία υψηλής δόσης ακολουθούμενη από AMAAK ή είχαν αρνηθεί την AMAAK. Μία από τις προηγούμενες συστηματικές θεραπείες έπρεπε να περιλαμβάνει μια θεραπεία στόχευσης του CD20. Η μελέτη απέκλεισε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

(ολική χολερυθρίνη ορού > 3 mg/dL) και ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (CrCL < 60 ml/min), καθώς και ασθενείς με ιστορικό ή ενδείξεις κλινικά σημαντικής καρδιαγγειακής, ΚΝΣ και/ή άλλης συστηματικής νόσου. Οι ασθενείς με γνωστό ιστορικό DLBCL με γενετικό προφίλ «διπλού/τριπλού χτυπήματος» αποκλείστηκαν επίσης κατά την εισαγωγή στη μελέτη.

Για τους πρώτους τρεις κύκλους, οι ασθενείς έλαβαν 12 mg/kg tafasitamab μέσω έγχυσης τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου 28 ημερών, συν μια δόση εφόδου την ημέρα 4 του κύκλου 1. Στη συνέχεια, το tafasitamab χορηγήθηκε τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου μέχρι την εξέλιξη της νόσου. Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων αντιπυρετικών, αποκλειστών των υποδοχέων ισταμίνης H1 και H2 και γλυκοκορτικοστεροειδών, χορηγήθηκε 30 έως 120 λεπτά πριν από τις πρώτες τρεις εγχύσεις του tafasitamab.

Οι ασθενείς έλαβαν μέσω αυτοχορήγησης 25 mg λεναλιδομίδης ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου 28 ημερών για έως 12 κύκλους.

Σύνολο 81 ασθενών εντάχθηκαν στη μελέτη L-MIND. Η διάμεση ηλικία τους ήταν τα 72 έτη (εύρος 41 έως 86 έτη), το 89% ήταν λευκοί και το 54% ήταν άνδρες. Από τους 81 ασθενείς, 74 (91,4%) είχαν βαθμολογία απόδοσης κατά ECOG 0 ή 1 και 7 (8,6%) είχαν βαθμολογία κατά ECOG 2. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων θεραπειών ήταν δύο (εύρος: 1 έως 4), με 40 ασθενείς (49,4%) να έχουν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία και 35 ασθενείς (43,2%) να έχουν λάβει 2 προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Πέντε ασθενείς (6,2%) είχαν λάβει 3 προηγούμενες γραμμές θεραπείας και 1 (1,2%) είχε λάβει 4 προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη αντι-CD20 θεραπεία. Οκτώ ασθενείς είχαν διαγνωσθεί με DLBCL που είχε μετασχηματιστεί από λέμφωμα χαμηλού βαθμού. Δεκαπέντε ασθενείς (18,5%) είχαν πρωτοπαθή ανθεκτική νόσο, 36 (44,4%) ήταν ανθεκτικοί στην τελευταία προηγούμενη θεραπεία τους και 34 (42,0%) ήταν ανθεκτικοί στη ριτουξιμάπη. Εννέα ασθενείς (11,1%) είχαν λάβει προηγούμενη AMAAK. Οι κύριοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς δεν ήταν υποψήφιοι για AMAAK ήταν η ηλικία (45,7%), η ανθεκτικότητα στη χημειοθεραπεία διάσωσης (23,5%), οι συννοσηρότητες (13,6%) και η άρνηση για υψηλή δόση χημειοθεραπείας/AMAAK (16,0%).

Ένας ασθενής έλαβε tafasitamab, αλλά όχι λεναλιδομίδα. Οι υπόλοιποι 80 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση tafasitamab και λεναλιδομίδης. Όλοι οι ασθενείς που ήταν ενταγμένοι στη μελέτη L-MIND είχαν διαγνωστεί με DLBCL με βάση τις παθολογικές εξετάσεις τους σε τοπικό επίπεδο. Ωστόσο, σύμφωνα με την αξιολόγηση των παθολογικών εξετάσεών τους σε κεντρικό επίπεδο, 10 ασθενείς δεν ήταν δυνατό να ταξινομηθούν ως έχοντες DLBCL.

Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στη θεραπεία ήταν 9,2 μήνες (εύρος: 0,23, 54,67 μήνες). Τριάντα δύο (39,5%) ασθενείς ολοκλήρωσαν 12 κύκλους tafasitamab. Τριάντα (37,0%) ασθενείς ολοκλήρωσαν 12 κύκλους λεναλιδομίδης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το βέλτιστο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (*objective response rate*, ORR), που ορίζεται ως το ποσοστό των ατόμων με πλήρη και μερική ανταπόκριση, όπως εκτιμάται από ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης (ΑΕΑ). Άλλα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν τη διάρκεια ανταπόκρισης (*duration of response*, DoR), την επιβίωση χωρίς εξέλιξη (*progression-free survival*, PFS) και τη συνολική επιβίωση (*overall survival*, OS). Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα στη μελέτη MOR208C203 (L-MIND)

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Tafasitamab + λεναλιδομίδη (N = 81 [ITT] [*])	
	30-NOE-2019 <i>cut-off</i> (Ανάλυση 24 μηνών)	30-OKT-2020 <i>cut-off</i> (Ανάλυση 35 μηνών)
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο		
Βέλτιστο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (σύμφωνα με την AEA)		
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	46 (56,8) [45,3; 67,8]	46 (56,8) [45,3; 67,8]
Ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	32 (39,5) [28,8; 51,0]	32 (39,5) [28,8; 51,0]
Ποσοστό μερικής ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	14 (17,3) [9,8; 27,3]	14 (17,3) [9,8; 27,3]
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συνολική διάρκεια ανταπόκρισης (πλήρης + μερική ανταπόκριση)^a		
Διάρκεια, μήνες (95% ΔΕ)	34,6 [26,1; ME]	43,9 [26,1; ME]

ITT (*intention to treat*) = πρόθεση για θεραπεία, ME: μη επίτευξη

^{*}Ένας ασθενής έλαβε μόνο tafasitamab

ΔΕ: Ακριβές διωνυμικό διάστημα εμπιστοσύνης με χρήση της μεθόδου Clopper Pearson

^a Εκτιμήσεις Kaplan Meier

Η συνολική επιβίωση (OS) ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης. Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 42,7 μηνών (95% ΔΕ: 38,0, 47,2), η διάμεση OS ήταν 31,6 μήνες (95% ΔΕ: 18,3, μη επίτευξη).

Μεταξύ των οκτώ ασθενών που είχαν DLBCL το οποίο είχε μετασχηματιστεί από προηγούμενο λέμφωμα βραδείας εξέλιξης, επτά ασθενείς είχαν αντικειμενική ανταπόκριση (τρεις ασθενείς με CR, τέσσερις ασθενείς με PR) και ένας ασθενής είχε σταθερή νόσο ως βέλτιστη ανταπόκριση στη θεραπεία με tafasitamab + λεναλιδομίδη.

Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό FL μετά από τουλάχιστον μία γραμμή συστηματικής θεραπείας

Η αποτελεσματικότητα του tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 (inMIND, INCMOR 0028-301).

Οι επιλέξιμοι ασθενείς ήταν ενήλικες ηλικίας 18 ετών και άνω με ιστολογικά επιβεβαιωμένο οζώδες λέμφωμα Βαθμού 1-3α (ΠΟΥ 2016), των οποίων η νόσος υποτροπίασε ή κατέστη ανθεκτική μετά από τουλάχιστον 1 προηγούμενη γραμμή συστηματικής θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης θεραπείας έναντι του CD20. Επίσης, ως καθοδήγηση στους ερευνητές συστήθηκαν τα κριτήρια GELF για τον εντοπισμό των ασθενών με FL που χρειαζόνταν θεραπεία. Σύμφωνα με τα κριτήρια ένταξης, όλοι οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη έπρεπε να έχουν τεκμηριωμένη έκφραση CD20+ και CD19+ βάσει παθολογικής αξιολόγησης σε τοπικό ή κεντρικό επίπεδο. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με συμμετοχή του ΚΝΣ ή προηγούμενη αλλογενή ΜΑΑΚ.

Συνολικά 548 ασθενείς με R/R οζώδες λέμφωμα τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν tafasitamab συν λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη ή εικονικό φάρμακο συν R² για έως και δώδεκα κύκλους 28 ημερών. Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση την εξέλιξη της νόσου εντός 24 μηνών από την αρχική διάγνωση (POD24) (ναι έναντι όχι), την ανθεκτικότητα σε προηγούμενη θεραπεία με αντισώματα έναντι του CD20 (ναι έναντι όχι) και τον αριθμό των προηγούμενων γραμμών θεραπείας (< 2 έναντι ≥ 2).

Η δοσολογία σε κάθε σκέλος θεραπείας ήταν η ακόλουθη:

- Tafasitamab 12 mg/kg ενδοφλεβίως (Ημέρες 1, 8, 15 και 22 των Κύκλων 1 έως 3 και Ημέρες 1 και 15 των Κύκλων 4 έως 12) και λεναλιδομίδη 20 mg από στόματος μία φορά την ημέρα (Ημέρες 1 έως 21 των Κύκλων 1 έως 12) με ριτουξιμάμπη 375 mg/m² ενδοφλεβίως (Ημέρες 1, 8, 15 και 22 του Κύκλου 1 και Ημέρα 1 των Κύκλων 2 έως 5).

- Εικονικό φάρμακο ενδοφλεβίως (Ημέρες 1, 8, 15 και 22 των Κύκλων 1 έως 3 και Ημέρες 1 και 15 των Κύκλων 4 έως 12) και λεναλιδομίδη 20 mg από στόματος μία φορά την ημέρα (Ημέρες 1 έως 21 των Κύκλων 1 έως 12) με ριτουξιμάμπη 375 mg/m² ενδοφλεβίως (Ημέρες 1, 8, 15 και 22 του Κύκλου 1 και Ημέρα 1 των Κύκλων 2 έως 5).

Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά της νόσου κατά την έναρξη ήταν γενικά καλά ισορροπημένα μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας. Μεταξύ των 548 ασθενών με R/R FL που εντάχθηκαν στη μελέτη inMIND, η διάμεση ηλικία ήταν τα 64 έτη (εύρος 31 έως 88 έτη), το 54,6% ήταν άνδρες και το 79,9% ήταν Λευκοί. Ο διάμεσος χρόνος από την αρχική διάγνωση ήταν 5,3 έτη (εύρος 0 έως 34 έτη). Κατά την έναρξη στη μελέτη, οι περισσότεροι συμμετέχοντες (56,8%) είχαν Στάδιο νόσου IV κατά Ann Arbor. Περίπου οι μισοί από τους συμμετέχοντες είχαν νόσο υψηλού κινδύνου σύμφωνα με τη βαθμολογία FLPI και οι περισσότεροι συμμετέχοντες πληρούσαν τουλάχιστον ένα κριτήριο GELF για υψηλό φορτίο όγκου. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 0 (66,4%) και το 37,8% των συμμετεχόντων είχε ογκώδη νόσο (> 7 cm).

Η πλειονότητα (54,7%) των συμμετεχόντων είχε λάβει 1 προηγούμενη γραμμή συστηματικής αντικαρκινικής θεραπείας. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων θεραπειών ήταν 1 (εύρος: 1 έως 10), και 209 ασθενείς (38,1%) ήταν ανθεκτικοί στην τελευταία προηγούμενη θεραπεία τους. Όλοι οι συμμετέχοντες στον Πληθυσμό FL είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία έναντι του CD20. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες είχαν λάβει 1 (61,3%) ή 2 (24,8%) προηγούμενες θεραπείες έναντι του CD20. Δύο συμμετέχοντες, και οι δύο στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου, είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία που περιείχε παράγοντα έναντι του CD19. Οι προηγούμενες θεραπείες περιλάμβαναν R-CHOP (23,9% των συμμετεχόντων), R-CHOP + συντήρηση με R (27,9% των συμμετεχόντων), R-μπενδαμυστίνη (21,7% των συμμετεχόντων), μονοθεραπεία με ριτουξιμάμπη (17,2% των συμμετεχόντων), R-μπενδαμυστίνη + συντήρηση με R (12,2% των συμμετεχόντων), R-CVP (6,8% των συμμετεχόντων) και R-CVP + συντήρηση με R (5,8% των συμμετεχόντων). Είκοσι οκτώ (5,1%) συμμετέχοντες είχαν λάβει προηγούμενη AMAAK.

Το ένα τρίτο (34,3%) των συμμετεχόντων ήταν ανθεκτικοί στη θεραπεία έναντι του CD20 και το 31,6% είχε εξέλιξη της νόσου εντός 24 μηνών από την αρχική διάγνωση (POD24).

Συνολικά έλαβαν θεραπεία 546 συμμετέχοντες (99,6%) με R/R FL, συμπεριλαμβανομένων 273 συμμετεχόντων (100,0%) στην ομάδα του tafasitamab+R2 και 273 συμμετεχόντων (99,3%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου+R2.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η αξιολογημένη από τον ερευνητή επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) στον πληθυσμό FL, οριζόμενη ως ο χρόνος από την τυχαιοποίηση έως την πρώτη τεκμηριωμένη εξέλιξη της νόσου ή τον θάνατο από οποιοδήποτε αίτιο, όποιο προέκυπτε πρώτο. Στα βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλαμβάνονταν το ποσοστό PET-CR κατά την κρίση του ερευνητή στον πληθυσμό με FL και έντονη πρόσληψη FDG, η οποία οριζόταν ως πλήρης μεταβολική ανταπόκριση σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έναρξη της θεραπείας, καθώς και η συνολική επιβίωση στον πληθυσμό με FL. Η διάμεση διάρκεια της παρακολούθησης της PFS ήταν 14,3 μήνες (95% ΔΕ: 11,8, 15) στην ομάδα του tafasitamab και 14,1 μήνες (95% ΔΕ: 11,5, 15) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον Πίνακα 5 και το Σχήμα 1.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα Αποτελεσματικότητας από τη Μελέτη INCMOR 0208-301 (inMIND)

Καταληκτικό Σημείο	Tafasitamab με Λεναλιδομίδη συν Ριτουξιμάμπη (N = 273)	Εικονικό Φάρμακο με Λεναλιδομίδη συν Ριτουξιμάμπη (N = 275)
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου^{a, β}		
Ασθενείς με συμβάν, n (%)	75 (27,5)	131 (47,6)
Διάμεση PFS (μήνες) (95% ΔΕ) ^γ	22,4 (19,2, MA)	13,9 (11,5, 16,4)
Λόγος κινδύνων ^δ (95% ΔΕ)	0,43 (0,32, 0,58)	
Τιμή p	< 0,0001	
Συμμετέχοντες με Σάρωση PET με έντονη πρόσληψη FDG κατά την έναρξη^a	(N = 251)	(N = 254)

Καταληκτικό Σημείο	Tafasitamab με Λεναλιδομίδη συν ΡΙτουξιμάμπη (N = 273)	Εικονικό Φάρμακο με Λεναλιδομίδη συν ΡΙτουξιμάμπη (N = 275)
Ποσοστό PET-CR (95% ΔΕ) ^{ε, στ}	49,4 (43,1, 55,8)	39,8 (33,7, 46,1)
Λόγος πιθανοτήτων (95% ΔΕ)	1,5 (1,04, 2,13)	
Τιμή p	0,0286	

ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, ΜΑ = μη αξιολογήσιμο.

^α Αξιολογημένη από τον ερευνητή

^β Σύμφωνα με τα Κριτήρια Ανταπόκρισης Cheson 2014

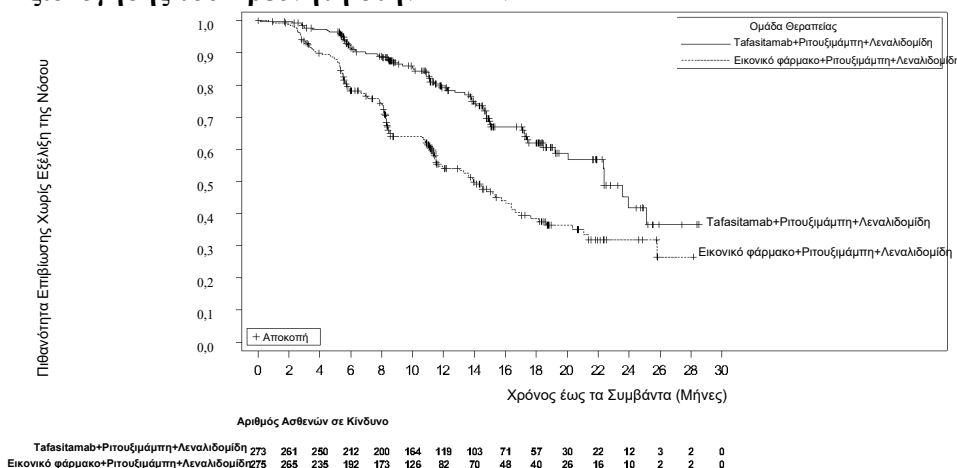
^γ Αμφίπλευρα 95% ΔΕ βάσει της μεθόδου Brookmeyer και Crowley.

^δ Λόγος κινδύνων βασισμένος σε στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων Cox.

^ε Ως ποσοστό PET-CR οριζόταν το ποσοστό των ασθενών στον πληθυσμό με FL και έντονη πρόσληψη FDG που επιτύγχαναν πλήρη μεταβολική ανταπόκριση σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή μετά την έναρξη της θεραπείας σύμφωνα με την ταξινόμηση Lugano μεταξύ των ασθενών με θετική σάρωση PET κατά την έναρξη. Οι ασθενείς χωρίς αξιολόγηση με PET μετά την έναρξη ή εκείνοι που δεν είχαν επιτύχει πλήρη μεταβολική ανταπόκριση (CMR) κατηγοριοποιήθηκαν ως μη πλήρως ανταποκριθέντες.

^{στ} 95% ΔΕ βάσει της μεθόδου Clopper-Pearson.

Σχήμα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier για την Επιβίωση Χωρίς Εξέλιξη της Νόσου βάσει Αξιολόγησης του Ερευνητή στην inMIND



Κατά την ενδιάμεση ανάλυση, το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο της OS ήταν ανώριμο και η διάμεση OS δεν επιτεύχθηκε σε καμία από τις δύο ομάδες θεραπείας (στρωματοποιημένος λόγος κινδύνων 0,587 (95% ΔΕ: 0,306, 1,128), τιμή p 0,1061).

Ηλικιωμένοι

Στην ομάδα ITT της μελέτης L-MIND, 36 από τους 81 ασθενείς ήταν ≤ 70 ετών και 45 από τους 81 ασθενείς ήταν > 70 ετών.

Μεταξύ των 273 ασθενών με R/R οζώδες λέμφωμα που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab στη μελέτη inMIND, οι 178 ήταν ≤ 70 ετών και οι 95 ήταν > 70 ετών.

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα σε ασθενείς ≤ 70 ετών έναντι ασθενών > 70 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το MINJUVI σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για νεοπλάσματα από ώριμα Β-κύτταρα (βλ. 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

Η απορρόφηση, η κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή τεκμηριώθηκαν με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού.

Απορρόφηση

Οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις του tafasitamab στον ορό ($\pm$ τυπική απόκλιση) ήταν 178,4 ($\pm$ 66) $\mu\text{g/ml}$ κατά τη διάρκεια εβδομαδιαίων ενδοφλέβιων χορηγήσεων 12 mg/kg από τον κύκλο 1 έως 3. Κατά τη χορήγηση κάθε 14 ημέρες από τον κύκλο 4 έως 6, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν 163,2 ($\pm$ 74,3) $\mu\text{g/ml}$. Οι μέσες μέγιστες συγκεντρώσεις του tafasitamab στον ορό ήταν 488,4 ($\pm$ 126,6) $\mu\text{g/ml}$.

Κατανομή

Ο συνολικός όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση για το tafasitamab ήταν 7,11 l.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής οδός μεταβολισμού του tafasitamab δεν έχει χαρακτηριστεί. Ως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG, το tafasitamab αναμένεται να αποδομείται σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών κατά τον ίδιο τρόπο όπως τα ενδογενή IgG.

Αποβολή

Η κάθαρση του tafasitamab ήταν 0,44 l/ημέρα και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν 13,4 ημέρες. Μετά από μακροχρόνιες παρατηρήσεις, διαπιστώθηκε ότι η κάθαρση του tafasitamab μειώνεται με την πάροδο του χρόνου σε 0,29 l/ημέρα μετά από δύο έτη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, το μέγεθος του όγκου, ο τύπος της νόσου, ο αριθμός των B-κυττάρων ή ο απόλυτος αριθμός των λεμφοκυττάρων, τα αντισώματα κατά του φαρμάκου, τα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της λευκωματίνης ορού δεν είχαν καμία σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική του tafasitamab. Η επίδραση της φυλής και της εθνικότητας στη φαρμακοκινητική του tafasitamab δεν είναι γνωστή.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας δεν ελέγχθηκε επισήμως σε ειδικές κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του tafasitamab για την ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) ≥ 15 και $< 90 \text{ ml/min}$, όπως εκτιμάται από την εξίσωση Cockcroft-Gault]. Η επίδραση της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου ($\text{CrCL} < 15 \text{ ml/min}$) δεν είναι γνωστή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας δεν ελέγχθηκε επισήμως σε ειδικές κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του tafasitamab για την ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία [ολική χολερυθρίνη $\leq$ ανώτατο φυσιολογικό όριο (*upper limit of normal*, ULN) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (*aspartate aminotransferase*, AST) $> \text{ULN}$ ή ολική χολερυθρίνη 1 έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST]. Η επίδραση της μέτριας έως σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (ολική χολερυθρίνη > 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST) δεν είναι γνωστή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων

Το tafasitamab έχει αποδειχθεί ότι είναι εξαιρετικά ειδικό για το αντιγόνο CD19 στα Β-κύτταρα. Μελέτες τοξικότητας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε κυνομόλογους πιθήκους δεν επέδειξαν άλλη επίδραση εκτός από την αναμενόμενη φαρμακολογική εξάντληση των Β-κυττάρων στο περιφερικό αίμα και στους λεμφοειδείς ιστούς. Οι αλλαγές αυτές αντιστράφηκαν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Μεταλλαξιогένεση/καρκινογένεση

Δεδομένου ότι το tafasitamab είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης, καθώς αυτοί οι έλεγχοι δεν αφορούν το μόριο αυτό στην προτεινόμενη ένδειξη.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας, καθώς και ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων στη γονιμότητα, με το tafasitamab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα αναπαραγωγικά όργανα αρσενικών και θηλυκών ούτε επιδράσεις στη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου των θηλυκών στη μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 13 εβδομάδων σε κυνομόλογους πιθήκους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό διένυδρο
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Διένυδρη τρεχαλόζη
Πολυσορβικό 20

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με τα συνήθη υλικά έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

5 χρόνια

Ανασυσταθέν διάλυμα (πριν από την αραίωση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 30 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C ή για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 – 8 °C, εκτός αν η ανασύσταση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Αραιωμένο διάλυμα (προς έγχυση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για μέγιστο διάστημα 14 ημερών σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και στη συνέχεια για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του

χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 – 8 °C, εκτός εάν η αραίωση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγές φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτύλιο, σφραγίδα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο καπάκι το οποίο περιέχει 200 mg tafasitamab. Συσκευασία ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το MINJUVI διατίθεται σε αποστειρωμένα, χωρίς συντηρητικά φιαλίδια μίας χρήσης.

Το MINJUVI πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από την ενδοφλέβια έγχυση.

Χρησιμοποιήστε κατάλληλη άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραίωση.

Οδηγίες ανασύστασης

- Καθορίστε τη δόση του tafasitamab με βάση το βάρος του ασθενούς πολλαπλασιάζοντας 12 mg με το βάρος του ασθενούς (kg). Στη συνέχεια, υπολογίστε τον αριθμό των φιαλιδίων του tafasitamab που απαιτούνται (κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab) (βλ. παράγραφο 4.2).
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, προσθέστε με ήπιες κινήσεις 5,0 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο MINJUVI. Κατευθύνετε τη ροή προς τα τοιχώματα κάθε φιαλιδίου και όχι απευθείας στη λυοφιλοποιημένη κόνιν.
- Αναδεύστε απαλά το(-α) ανασυσταθέν(-ντα) φιαλίδιο(-α) για να υποβοηθήσετε τη διάλυση της λυοφιλοποιημένης κόνεως. Μην ανακινείτε ή αναδεύετε έντονα. Μην αφαιρείτε το περιεχόμενο μέχρι να διαλυθούν πλήρως όλα τα στερεά. Η λυοφιλοποιημένη κόνιν πρέπει να διαλυθεί εντός 5 λεπτών.
- Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εμφανίζεται ως άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Πριν προχωρήσετε, βεβαιωθείτε με οπτικό έλεγχο ότι δεν υπάρχουν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια, απορρίψτε το(-α) φιαλίδιο(-α).

Οδηγίες αραίωσης

- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σάκκος έγχυσης που περιέχει 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
- Υπολογίστε τον συνολικό όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab 40 mg/ml που απαιτείται. Αναρροφήστε όγκο ίσο με αυτόν από τον σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον όγκο που έχει αναρροφηθεί.
- Αναρροφήστε τον συνολικό υπολογισμένο όγκο (ml) του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab από το(α) φιαλίδιο(α) και προσθέστε τον αργά στον σάκκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο μέρος του tafasitamab που παραμένει στο φιαλίδιο.
- Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml έως 8 mg/ml tafasitamab.
- Αναμείξτε απαλά τον σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης αναστρέφοντας αργά τον σάκκο. Μην ανακινείτε.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1570/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2021
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Σεπτεμβρίου 2025

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

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

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG

Birkendorfer Str. 65

88397 Biberach a.d.R.

Γερμανία

Incyte Biosciences Technical Operations S.a.r.l.

Avenue Des Sciences 12,

Yverdon Les Bains, 1400,

Ελβετία

Lonza Biologics Inc.

101 International Drive

Portsmouth, NH 03801-2833

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

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

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Raasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Ολλανδία

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 στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

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/ΕΚ 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 διεξάγει 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).

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

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α 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 ασφάλεια του Tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για ΑΜΑΑΚ, ο ΚΑΚ θα πρέπει να πραγματοποιήσει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μονοσκελούς μελέτης του Tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη αναφορικά με την εγκεκριμένη ένδειξη σύμφωνα με συμφωνημένο πρωτόκολλο.	Δεκέμβριος 2026
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και να επιβεβαιωθεί εκ νέου το προφίλ ασφαλείας του tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη, ο αιτών θα πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας φάσης 3, πολυκεντρικής, τυχαιοποιημένης, διπλά τυφλής, ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο δοκιμής σύγκρισης του tafasitamab συν λεναλιδομίδη επιπροσθέτως της R-CHOP έναντι της R-CHOP σε ασθενείς υψηλού-ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου με μη προθεραπευμένο νεοδιαγνωσθέν διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL).	Δεκέμβριος 2026

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
tafasitamab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 200 mg tafasitamab.
Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: νάτριο κιτρικό διένυδρο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, διένυδρη τρεχαλόζη και πολυσορβικό 20.
Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1570/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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 ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
tafasitamab
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση tafasitamab

▼ 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 αρχίσετε να χρησιμοποιείτε 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 φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 MINJUVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το MINJUVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το MINJUVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το MINJUVI

Το MINJUVI περιέχει τη δραστική ουσία tafasitamab. Πρόκειται για ένα είδος πρωτεΐνης που ονομάζεται μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο έχει σχεδιαστεί για να σκοτώνει τα καρκινικά κύτταρα. Αυτή η πρωτεΐνη δρα με πρόσδεση σε έναν συγκεκριμένο στόχο στην επιφάνεια ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται B-κύτταρα ή B-λεμφοκύτταρα. Όταν το tafasitamab προσδεθεί στην επιφάνεια αυτών των κυττάρων, τα κύτταρα πεθαίνουν.

Ποια είναι η χρήση του MINJUVI

Το MINJUVI χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με τους ακόλουθους αιματολογικούς καρκίνους των B-κυττάρων:

- διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL).
- οζώδες λέμφωμα (*follicular lymphoma*, FL).

Χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος έχει επανέλθει (έχει υποτροπιάσει) ή δεν έχει ανταποκριθεί (είναι ανθεκτικός) σε τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία. Στο υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, χρησιμοποιείται επίσης αν οι ασθενείς δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Με ποια άλλα φάρμακα χορηγείται το MINJUVI

Στο υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL το MINJUVI χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο για τον καρκίνο που ονομάζεται λεναλιδομίδη, κατά την έναρξη της θεραπείας και, στη συνέχεια, η θεραπεία συνεχίζεται μόνο με MINJUVI.

Στο υποτροπιάζον ή ανθεκτικό FL, το MINJUVI χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με δύο άλλα φάρμακα για τον καρκίνο που ονομάζονται λεναλιδομίδη και ριτουξιμάμπη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

Μην χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

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

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI εάν έχετε λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων.

Μπορεί να παρατηρήσετε τα ακόλουθα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI:

- **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση**
Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση κατά τη διάρκεια της έγχυσης του MINJUVI. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν εμφανίσετε αντιδράσεις όπως πυρετό, ρίγη, έξαψη, εξάνθημα ή δυσκολία στην αναπνοή εντός 24 ωρών από την έγχυση.
Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει θεραπεία πριν από κάθε έγχυση για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση. Εάν δεν εμφανίσετε αντιδράσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν χρειάζεστε αυτά τα φάρμακα στις μεταγενέστερες εγχύσεις.
- **Μειωμένος αριθμός αιμοσφαιρίων**
Η θεραπεία με MINJUVI μπορεί να μειώσει σημαντικά τον αριθμό ορισμένων τύπων αιμοσφαιρίων στον οργανισμό σας, όπως τα λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται ουδετερόφιλα, τα αιμοπετάλια και τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε πυρετό 38 °C ή άνω ή οποιαδήποτε σημεία μολωπισμού ή αιμορραγίας, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας τέτοιας μείωσης.
Ο γιατρός σας θα ελέγχει τον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και πριν από την έναρξη κάθε κύκλου θεραπείας.
- **Λοιμώξεις**
Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που μπορούν να επιφέρουν τον θάνατο, μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και μετά από αυτήν. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε σημεία λοίμωξης, όπως πυρετό 38 °C ή άνω, ρίγη, βήχα ή πόνο κατά την ούρηση.
- **Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)**
Η PML είναι μια πολύ σπάνια και απειλητική για τη ζωή λοίμωξη του εγκεφάλου. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, εάν έχετε συμπτώματα όπως απώλεια μνήμης, προβλήματα στην ομιλία, δυσκολία στη βάδιση ή προβλήματα με την όρασή σας ή μούδιασμα ή αδυναμία στο πρόσωπο, τα χέρια ή τα πόδια.
Εάν είχατε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα πριν ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το MINJUVI ή παρατηρήσετε οποιοδήποτε αλλαγές, ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως, καθώς αυτά ενδέχεται να αποτελούν σημεία PML.
- **Σύνδρομο λύσης όγκου**
Ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να αναπτύξουν στο αίμα τους ασυνήθιστα υψηλά επίπεδα ορισμένων ουσιών (όπως κάλιο και ουρικό οξύ) τα οποία προκαλούνται από την ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό ονομάζεται σύνδρομο λύσης όγκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετο, έλλειψη όρεξης ή κόπωση, σκουρόχρωμα ούρα, μειωμένη ποσότητα ούρων, πόνο στα πλευρά ή στην πλάτη, μυϊκές κράμπες, μούδιασμα ή αίσθημα παλμών. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει θεραπεία πριν από κάθε έγχυση για να μειώσει τον κίνδυνο του συνδρόμου λύσης όγκου και να σας υποβάλει σε αιματολογικές εξετάσεις για να σας ελέγξει για σύνδρομο λύσης όγκου.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα προβλήματα.

Παιδιά και έφηβοι

Το MINJUVI δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και MINJUVI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- **Αντισύλληψη**

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

- **Κύηση**

Μην χρησιμοποιείτε το MINJUVI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και εάν έχετε δυνατότητα τεκνοποίησης αλλά δεν χρησιμοποιείτε αντισύλληψη. Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλειστεί πριν από τη θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI.

Το MINJUVI χορηγείται με λεναλιδομίδη για έως 12 κύκλους. **Η λεναλιδομίδη μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία**, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης της λεναλιδομίδης. Ο γιατρός σας θα σας δώσει περισσότερες πληροφορίες και συστάσεις.

- **Θηλασμός**

Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Δεν είναι γνωστό εάν το tafasitamab περνάει στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το MINJUVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που λαμβάνουν tafasitamab και αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Το MINJUVI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 37,0 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλάτος) σε κάθε δόση των 5 φιαλιδίων (η δόση ενός ασθενούς βάρους 83 kg). Αυτό ισοδυναμεί με το 1,85% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

Το MINJUVI περιέχει πολυσορβικό

Αυτό το φάρμακο περιέχει 1 mg πολυσορβικού 20 σε κάθε φιαλίδιο. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

Ένας γιατρός με πείρα στη θεραπεία του καρκίνου θα επιβλέπει τη θεραπεία σας. Το MINJUVI θα χορηγηθεί σε μία από τις φλέβες σας μέσω έγχυσης (στάγδην). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτήν, θα ελέγχετε τακτικά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση. Το MINJUVI θα σας χορηγηθεί σε κύκλους των 28 ημερών. Η δόση που λαμβάνετε βασίζεται στο βάρος σας και θα υπολογιστεί από τον γιατρό σας.

Εάν έχετε υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL)

Η συνιστώμενη δόση είναι 12 mg tafasitamab ανά κιλό σωματικού βάρους. Χορηγείται με έγχυση σε φλέβα σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Κύκλος 1: έγχυση τις ημέρες 1, 4, 8, 15 και 22 του κύκλου
- Κύκλοι 2 και 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου
- Κύκλος 4 και μετά: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει καψάκια λεναλιδομίδης για έως δώδεκα κύκλους. Η συνιστώμενη δόση έναρξης της λεναλιδομίδης είναι 25 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου.

Ο γιατρός προσαρμόζει τη δόση έναρξης και την επακόλουθη δοσολογία, εάν απαιτείται.

Μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων θεραπείας συνδυασμού, η θεραπεία με λεναλιδομίδα διακόπτεται. Οι κύκλοι θεραπείας μόνο με MINJUVI συνεχίζονται μέχρι να επιδεινωθεί η νόσος ή να εμφανίσετε μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν έχετε υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα (FL)

Η συνιστώμενη δόση είναι 12 mg tafasitamab ανά κιλό σωματικού βάρους. Χορηγείται με έγχυση σε φλέβα σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Κύκλοι 1 έως 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου.
- Κύκλοι 4 έως 12: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου.

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει:

- μια δόση ριτουξιμάμπης 375 mg ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος. Χορηγείται ως έγχυση σε φλέβα τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 του Κύκλου 1 και στη συνέχεια την ημέρα 1 κάθε κύκλου από τον Κύκλο 2 έως 5.
- καψάκια λεναλιδομίδης για έως δώδεκα κύκλους.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης της λεναλιδομίδης είναι 20 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου. Ο γιατρός προσαρμόζει τη δόση έναρξης και την επακόλουθη δοσολογία, εάν απαιτείται.

Μετά από μέγιστο αριθμό πέντε κύκλων θεραπείας συνδυασμού, η θεραπεία με ριτουξιμάμπη διακόπτεται. Μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων, η θεραπεία με MINJUVI και λεναλιδομίδα επίσης διακόπτεται.

Εάν σας έχει δοθεί μεγαλύτερη δόση MINJUVI από την κανονική

Κάτι τέτοιο δεν είναι πιθανό, διότι το φάρμακο χορηγείται σε νοσοκομείο υπό ιατρική επίβλεψη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι μπορεί να σας έχει δοθεί υπερβολική ποσότητα MINJUVI.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

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.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση. Αυτά μπορεί να είναι νέα συμπτώματα ή αλλαγή στα υπάρχοντα συμπτώματά σας.

- σοβαρές λοιμώξεις, πιθανά συμπτώματα: πυρετός, ρίγη, πονόλαιμος, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, ναυτία, έμετος, διάρροια. Αυτά μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικά εάν σας έχουν πει ότι έχετε χαμηλό επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα.
- πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων)
- σηψαιμία (λοίμωξη εντός της κυκλοφορίας του αίματος)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένος αριθμός αιμοσφαιρίων
 - λευκά αιμοσφαίρια, ειδικά ένας τύπος που ονομάζεται ουδετερόφιλα, πιθανά συμπτώματα: πυρετός 38 °C ή άνω ή οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης
 - αιμοπετάλια, πιθανά συμπτώματα: ασυνήθιστος μωλωπισμός ή αιμορραγία χωρίς τραυματισμό ή μόνο με ελαφρύ τραυματισμό
 - ερυθρά αιμοσφαίρια, πιθανά συμπτώματα: χλωμό δέρμα ή χείλη, κούραση, δυσκολία στην αναπνοή
- βακτηριακές, ιογενείς ή μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως λοιμώξεις του αναπνευστικού, βρογχίτιδα, φλεγμονή των πνευμόνων, λοιμώξεις του ουροποιητικού
- εξάνθημα
- φαγούρα
- αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση
Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της έγχυσης του MINJUVI ή εντός 24 ωρών μετά την έγχυση. Πιθανά συμπτώματα είναι πυρετός, ρίγη, έξαψη ή δυσκολία στην αναπνοή.
- χαμηλό επίπεδο καλίου αίματος στις εξετάσεις
- μυϊκές κράμπες
- πόνος στην πλάτη
- πρήξιμο των χεριών και/ή των ποδιών λόγω συσσώρευσης υγρού
- αδυναμία, κούραση, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας
- πυρετός
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- έμετος
- βήχας
- δυσκολία στην αναπνοή
- μειωμένη όρεξη
- πονοκέφαλος

Συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- επιδείνωση των δυσκολιών στην αναπνοή που προκαλούνται από στένωση των αεραγωγών των πνευμόνων η οποία ονομάζεται χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
- μη φυσιολογική αίσθηση του δέρματος, όπως μυρμήγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος, μούδιασμα
- ερυθρότητα του δέρματος
- ρίγη

- αλλοιωμένη γεύση
- απώλεια μαλλιών
- μη φυσιολογική εφίδρωση
- πόνος στα χέρια και τα πόδια
- πόνος στους μύες και τις αρθρώσεις
- μείωση βάρους
- ρινική συμφόρηση
- φλεγμονή των μεμβρανών που καλύπτουν όργανα όπως το στόμα
- έλλειψη ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα στις αιματολογικές εξετάσεις
- πρόβλημα με το ανοσοποιητικό σύστημα που ονομάζεται υπογαμμασφαιριναιμία
- σε αιματολογικές εξετάσεις, χαμηλό επίπεδο
 - ασβεστίου
 - μαγνησίου
- σε αιματολογικές εξετάσεις, αυξημένα επίπεδα στο αίμα
 - C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα φλεγμονής ή λοίμωξης
 - κρεατινίνης, ενός προϊόντος διάσπασης του μυϊκού ιστού
 - ηπατικών ενζύμων: γ-γλουταμυλτρανσφεράση, τρανσαμινάσες
 - χολερυθρίνης, μιας κίτρινης ουσίας διάσπασης της χρωστικής του αίματος
- καρκίνος του δέρματος που ονομάζεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Όχι συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- ασυνήθιστα επίπεδα χημικών ουσιών στο αίμα τα οποία προκαλούνται από την ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας (σύνδρομο λύσης όγκου)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό 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 MINJUVI

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 του φιαλιδίου μετά την ένδειξη “EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το MINJUVI

- Η δραστική ουσία είναι το tafasitamab. Ένα φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml του διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.

- Τα άλλα συστατικά είναι: νάτριο κιτρικό διένυδρο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, διένυδρη τρεχαλόζη, πολυσορβικό 20 (βλ. παράγραφο 2 «ΤΟ MINJUVI περιέχει νάτριο και πολυσορβικό»).

Εμφάνιση του MINJUVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το MINJUVI είναι κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Είναι λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή λυοφιλοποιημένη κόνις σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης, σφραγίδα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο καπάκι. Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

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: <https://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το MINJUVI διατίθεται σε αποστειρωμένα, χωρίς συντηρητικά φιαλίδια μίας χρήσης. Το MINJUVI πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από την ενδοφλέβια έγχυση. Χρησιμοποιήστε κατάλληλη άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραιώση.

Οδηγίες ανασύστασης

- Καθορίστε τη δόση του tafasitamab με βάση το βάρος του ασθενούς πολλαπλασιάζοντας 12 mg με το βάρος του ασθενούς (kg). Στη συνέχεια, υπολογίστε τον αριθμό των φιαλιδίων του tafasitamab που απαιτούνται (κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab).
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, προσθέστε με ήπιες κινήσεις 5,0 ml στείρου ύδατος για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο MINJUVI. Κατευθύνετε τη ροή προς τα τοιχώματα κάθε φιαλιδίου και όχι απευθείας στη λυοφιλοποιημένη κόνιν.
- Αναδεύστε απαλά το(-α) ανασυσταθέν(-ντα) φιαλίδιο(-α) για να υποβοηθήσετε τη διάλυση της λυοφιλοποιημένης κόνεως. Μην ανακινείτε ή αναδεύετε έντονα. Μην αφαιρείτε το περιεχόμενο μέχρι να διαλυθούν πλήρως όλα τα στερεά. Η λυοφιλοποιημένη κόνις θα πρέπει να διαλυθεί εντός 5 λεπτών.
- Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εμφανίζεται ως άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Πριν προχωρήσετε, βεβαιωθείτε με οπτικό έλεγχο ότι δεν υπάρχουν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια, απορρίψτε το(-α) φιαλίδιο(-α).

Οδηγίες αραιώσης

- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σάκκος έγχυσης που περιέχει 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
- Υπολογίστε τον συνολικό όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab 40 mg/ml που απαιτείται. Αναρροφήστε όγκο ίσο με αυτόν από τον σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον όγκο που έχει αναρροφηθεί.
- Αναρροφήστε τον συνολικό υπολογισμένο όγκο (ml) του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab από το(α) φιαλίδιο(α) και προσθέστε τον αργά στον σάκκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο μέρος του tafasitamab που παραμένει στο φιαλίδιο.
- Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/ml έως 8 mg/ml tafasitamab.
- Αναμείξτε απαλά τον σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης αναστρέφοντας αργά τον σάκκο. Μην ανακινείτε.

Τρόπος χορήγησης

- Για την πρώτη έγχυση του κύκλου 1, ο ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να είναι 70 ml/h για τα πρώτα 30 λεπτά. Στη συνέχεια, αυξήστε τον ρυθμό για να ολοκληρώσετε την πρώτη έγχυση εντός 2,5 ωρών.
- Όλες οι επόμενες εγχύσεις πρέπει να χορηγούνται εντός περιόδου 1,5 έως 2 ωρών.
- Μην συγχωρηγείτε άλλα φάρμακα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.
- Μην χορηγείτε το MINJUVI ως ενδοφλέβια δόση εφόδου ή ταχεία έγχυση (bolus).

Ανασυσταθέν διάλυμα (πριν από την αραιώση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 30 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C ή για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 – 8 °C, εκτός αν η ανασύσταση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Αραιωμένο διάλυμα (προς έγχυση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για μέγιστο διάστημα 14 ημερών σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και στη συνέχεια για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

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