

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

MINJUVI 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Eitt hettuglas af stofni inniheldur 200 mg af tafasitamabi.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 40 mg af tafasitamabi.

Tafasitamab er mannaðlegað CD19-sértækt einstofna mótefni í immúnóglóbúlín G (IgG) undirflokki, framleitt í spendýrafrumum (úr eggjastokkum kínerskra hamstra) með DNA raðbrigðataekni.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas af MINJUVI inniheldur 7,4 mg af natríum. Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn).
Hvít eða lítilllega gulleitt frostþurrkað duft.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

MINJUVI er ætlað til meðferðar við dreifðu B-stórfrumueitilæxli (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð, ásamt lenalídómíði, sem síðan er fylgt eftir með MINJUVI einlyfjameðferð, hjá fullorðnum sjúklingum þegar samgena stofnfrumuigræðslu (autologous stem cell transplant, ASCT) kemur ekki til greina.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

MINJUVI verður að gefa af heilbrigðisstarfsmanni með reynslu af meðferð krabbameinssjúklinga.

Ráðlögð lyfjaforgjöf

Til að draga úr hættu á innrennslistengdum viðbrögðum skal gefa lyfjaforgjöf 30 mínútum til 2 klukkustundum fyrir innrennslisgjöf tafasitamabs. Hjá sjúklingum sem ekki sýna innrennslistengd viðbrögð meðan á fyrstu 3 innrennslisgjöfunum stendur er lyfjaforgjöf valkvæð fyrir síðari innrennslisgjafir.

Lyfjaforgjöfin getur falið í sér hitalækkandi lyf (t.d. parasetamól), histamín H1 blokkar (t.d. dífenhýdrámín), histamín H2 blokkar (t.d. címetidín) eða sykurstera (t.d. metýlprednisólón).

Meðferð innrennslistengdra viðbragða

Ef innrennslistengd viðbrögð eiga sér stað (2. stigs eða af hærra stigi), skal stöðva innrennslisgjöfina. Auk þess skal hefja viðeigandi meðferð við einkennum. Eftir að einkenni eru horfin eða hafa minnkað niður á 1. stig má hefja MINJUVI innrennslisgjöf aftur á minni innrennslisraða (sjá töflu 1).

Ef sjúklingur hefur sýnt 1. til 3. stigs innrennslistengd viðbrögð skal gefa lyfjaforgjöf fyrir síðari tafasitamab innrennslisgjafir.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af MINJUVI er 12 mg á hvert kg líkamspýngdar, gefinn með innrennslisgjöf í bláæð samkvæmt eftirfarandi áætlun:

- Lota 1: innrennslisgjöf á 1., 4., 8., 15. og 22. degi lotunnar.
- Lotur 2 og 3: innrennslisgjöf á 1., 8., 15 og 22. degi hvorrar lotu.
- Lota 4 þangað til sjúkdómur versnar: innrennslisgjöf á 1. degi og 15. degi hvorrar lotu.

Hver lota stendur í 28 daga.

Að auki eiga sjúklingar sjálfir að taka lenalídómíð-hylki í ráðlögðum upphafsskammti sem er 25 mg, daglega á 1. til 21. degi hvorrar lotu. Upphafsskammt og síðari skammta má aðlaga samkvæmt samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíð.

MINJUVI í samsettri meðferð með lenalídómíði er gefið í allt að tólf lotur.

Hætta skal meðferð með lenalídómíði eftir að hámarki tólf lotur af samsettri meðferð. Sjúklingar eiga að halda áfram að fá MINJUVI innrennslisgjafir sem einlyfjameðferð á 1. og 15. degi hvorrar 28-daga lotu, þangað til sjúkdómur versnar eða eiturverkanir eru óásættanlegar.

Skammtabreytingar

Tafla 1 sýnir skammtabreytingar þegar um aukaverkanir er að ræða. Vinsamlegast hafið samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíð til hliðsjónar varðandi skammtabreytingar á lenalídómíði.

Tafla 1: Skammtabreytingar þegar um aukaverkanir er að ræða

| Aukaverkun | Alvarleiki | Aðlögun skammta |
|---------------------------|--------------------------|---|
| Innrennslistengd viðbrögð | 2. stigs (miðlungsmikil) | <ul style="list-style-type: none">• Gerið samstundis hlé á MINJUVI innrennslisgjöf og meðhöndlið einkenni.• Þegar einkennin hverfa eða hafa minnkað niður á 1. stig skal hefja MINJUVI innrennslisgjöf að nýju en ekki á meiri hraða en 50% af þeim hraða sem var á innrennslinu þegar viðbrögðin komu fyrir. Ef sjúklingurinn sýnir engin frekari viðbrögð innan 1 klukkustundar og lífsmörk eru stöðug, má auka innrennslisraðann á 30 mínútna fresti eftir því sem sjúklingurinn þolir í þann hraða sem var á innrennslinu þegar viðbrögðin komu fyrir. |

| Aukaverkun | Alvarleiki | Aðlögun skammta |
|------------|--|--|
| | 3. stigs (veruleg) | <ul style="list-style-type: none"> • Gerið samstundis hlé á MINJUVI innrennslisgjöf og meðhöndlið einkenni. • Þegar einkennin hverfa eða hafa minnkað niður á 1. stig skal hefja MINJUVI innrennslisgjöf að nýju en ekki á meiri hraða en 25% af þeim hraða sem var á innrennslinu þegar viðbrögðin komu fyrir. Ef sjúklingurinn sýnir engin frekari viðbrögð innan 1 klukkustundar og lífsmörk eru stöðug, má auka innrennslishraðann á 30 mínútna fresti eftir því sem sjúklingurinn þolir, í að hámarki 50% af þeim hraða sem var á innrennslinu þegar viðbrögðin komu fyrir. • Ef viðbrögðin koma aftur þegar lyfið er gefið að nýju skal stöðva innrennslisgjöfina samstundis. |
| | 4. stigs (lífshættuleg) | <ul style="list-style-type: none"> • Stöðvið innrennslisgjöfina samstundis og hættið meðferð með MINJUVI til frambúðar. |
| Mergbæling | Blóðflögur færri en 50.000/μl | <ul style="list-style-type: none"> • Bíðið með gjöf MINJUVI og lenalídómíðs og hafið eftirlit með heildartalningu blóðfrumna vikulega þar til fjöldi blóðflagna er 50.000/μl eða meiri. • Hefjið meðferð að nýju með sama skammti af MINJUVI og minnkuðum skammti af lenalídómíði ef blóðflögur ná aftur $\geq 50.000/\mu\text{l}$. Sjá skammtabreytingar fyrir lenalídómíð í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíð. |
| | Daufkyrningar færri en 1.000/μl í a.m.k. 7 daga eða Daufkyrningar færri en 1.000/μl með hækkuðum líkamshita í 38°C eða hærri eða Daufkyrningar færri en 500/μl | <ul style="list-style-type: none"> • Bíðið með gjöf MINJUVI og lenalídómíðs og hafið eftirlit með heildartalningu blóðfrumna vikulega þar til fjöldi daufkyrninga er 1.000/μl eða meiri. • Hefjið meðferð að nýju með sama skammti af MINJUVI og minnkuðum skammti af lenalídómíði ef daufkyrningar ná aftur $\geq 1.000/\mu\text{l}$. Sjá skammtabreytingar fyrir lenalídómíð í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíð. |

Sérstakir hópar

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun MINJUVI hjá börnum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aldraðir

Ekki er þörf á að aðlaga skammta fyrir aldraða sjúklinga (eldri en ≥ 65 ára).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta nýrnastarfsemi til að gefa skammtaráðleggingar.

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á að aðlaga skammta fyrir sjúklinga með vægt skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með miðlungsmikla eða verulega skerta lifrastarfsemi til að gefa skammtaráðleggingar.

Lyfjagiöf

MINJUVI er til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu.

- Í fyrstu innrennslisgjöf í 1. lotu á hraði innrennslis í bláæð að vera 70 ml/klst. fyrstu 30 mínúturnar. Eftir það á að auka hraðann til þess að ljúka fyrstu innrennslisgjöfinni innan 2,5 klst.
- Allar síðari innrennslisgjafir á að gefa á 1,5 til 2 klst.
- Ef um aukaverkanir er að ræða skal íhuga skammtabreytingarnar sem gefnar eru upp í töflu 1.
- MINJUVI má ekki ásamt öðrum lyfjum gegnum sömu innrennslislöngu.
- MINJUVI má ekki gefa í bláæð í stökum skammti (bolus).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun og þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð geta komið fyrir og hafa oftari verið tilkynnt meðan á fyrstu innrennslisgjöf stendur (sjá kafla 4.8). Hafa skal náði eftirlit með sjúklingum meðan á innrennslisgjöfinni stendur. Ráðleggja skal sjúklingum að hafa samband við heilbrigðisstarfsmann ef þeir finna fyrir einkennum um innrennslistengd viðbrögð þ.m.t. hita, kuldaþróll, útbrot eða öndunarferðleika innan 24 klst. eftir innrennslisgjöfina. Gefa skal sjúklingum forgjafarlyf áður en innrennslis tafasitamabs er hafið. Með tilliti til alvarleika innrennslistengdu viðbragðanna skal gera hlé á eða hætta tafasitamab innrennslisgjöf og hefja viðeigandi lækni meðferð (sjá kafla 4.2).

Mergbæling

Meðferð með tafasitamabi getur valdið alvarlegri og/eða verulegri mergbælingu, þ.m.t. daufkyrningafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með heildartalningu blóðfrumna meðan á meðferð stendur og fyrir upphaf hverrar meðferðarlotu. Bíða skal með innrennslisgjöf tafasitamabs samkvæmt alvarleika aukaverkunarinnar (sjá töflu 1). Sjá skammtabreytingar fyrir lenalídómíð í samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíð.

Daufkyrningafæð

Tilkynnt hefur verið um daufkyrningafæð, þ.m.t. daufkyrningafæð með hita meðan á meðferð með tafasitamabi stóð. Íhuga skal gjöf G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor), sérstaklega hjá sjúklingum með 3. stigs eða 4. stigs daufkyrningafæð. Gera skal ráð fyrir einkennum sýkingar, meta þau og veita meðferð við þeim.

Blóðflagnafæð

Blóðflagnafæð hefur verið tilkynnt meðan á meðferð með tafasitamabi stóð. Íhuga skal að bíða með samhliða notkun lyfja sem gætu aukið blæðingarhættu (t.d. blóðflagnahemla, segavarnarlyfja). Ráðleggja skal sjúklingum að tilkynna einkennin, marbletti eða blæðingar án tafar.

Sýkingar

Banvænar og alvarlegar sýkingar, þ.m.t. tækifærissýkingar, komu fyrir hjá sjúklingum meðan á meðferð með tafasitamabi stóð. Tafasitamab skal einungis gefa sjúklingum með virka sýkingu ef sýkingin er meðhöndluð á viðeigandi hátt og góð stjórn hefur náðst á henni. Sjúklingar með sögu um þrálátar eða langvinnar sýkingar geta verið í aukinni sýkingarhættu og skal hafa viðeigandi eftirlit með þeim.

Ráðleggja skal sjúklingum að hafa samband við sinn heilbrigðisstarfsmann ef hiti eða annað sem bendir til mögulegrar sýkingar, svo sem hrollur, hósti eða sársauki við þvaglát kemur fram.

Æxlislýsuheilkenni

Sjúklingar með mikla æxlisbyrði og hratt vaxandi æxli geta verið í hættu á að fá æxlislýsuheilkenni. Hjá sjúklingum með dreift B-stórfrumueitilæxli, hefur æxlislýsuheilkenni komið fram meðan á meðferð með tafasitamabi stóð. Viðhafa skal viðeigandi ráðstafanir/forvarnir samkvæmt staðbundnum leiðbeiningum fyrir upphaf meðferðar með tafasitamabi. Hafa skal náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til æxlislýsuheilkennis meðan á meðferð með tafasitamabi stendur.

Bólusetningar

Öryggi bólusetninga með lifandi bóluefnum eftir meðferð með tafasitamabi hefur ekki verið rannsakað og ekki er mælt með bólusetningu með lifandi bóluefnum samhliða meðferð með tafasitamabi.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 37,0 mg af natríum í hverjum 5 hettuglösum (skammtur fyrir sjúkling sem vegur 83 kg) sem jafngildir 1,85% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Ekki skal hefja meðferð með tafasitamabi í samsettri meðferð með lenalídómíði hjá konum nema þungun hafi verið útilokuð. Sjá einnig samantekt á eiginleikum lyfs fyrir lenalídómíði.

Konur á barneignaraldri / Getnaðarvarnir hjá konum

Konum á barneignaraldri skal ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með tafasitamabi stendur og að minnsta kosti 3 mánuði eftir að meðferð lýkur.

Meðganga

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun og þroska hafa ekki verið gerðar á tafasitamabi.

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun tafasitamabs á meðgöngu. Hins vegar er þekkt að IgG fer yfir fylgju og tafasitamab gæti valdið skorti á B-frumum hjá fósturi, en það byggist á lyfjafræðilegum eiginleikum (sjá kafla 5.1). Ef útsetning verður fyrir lyfinu á meðgöngu skal hafa eftirlit B-frumuskorti hjá nýburum og fresta skal bólusetningum með lifandi veirum þangað til B-frumufjöldi hjá ungbarninu er orðinn eðlilegur á ný (sjá kafla 4.4).

Hvorki er mælt með notkun tafasitamabs á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Lenalídómíð getur valdið skaða hjá fósturvísi/fóstri og er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri nema öllum skilyrðum lenalídómíðáætlunarinnar til að koma í veg fyrir þungun sé fylgt.

Brióstagjöf

Ekki er þekkt hvort tafasitamab skilst út í brjóstamjólk. Hins vegar er þekkt að IgG frá móður skiljast út í brjóstamjólk. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun tafasitamabs hjá konum sem hafa barn á brjósti og ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Ráðleggja skal konum að hafa ekki barn á brjósti meðan á meðferð stendur og í að minnsta kosti 3 mánuði eftir síðasta skammt af tafasitamabi.

Frjósemi

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir til þess að meta möguleg áhrif tafasitamabs á frjósemi. Í dýrarannsókn á eiturverkunum af endurteknum skömmtum sáust engar aukaverkanir á æxlunarfæri karlkyns og kvenkyns dýra (sjá kafla 5.3)

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

MINJUVI hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Samt sem áður hefur verið tilkynnt um þreytu hjá sjúklingum sem fá tafasitamab og þetta skal hafa í huga við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar eru: sýkingar (73%), daufkyrningafæð (51%), þröttleysi (38%), blóðleysi (36%), niðurgangur (36%), blóðflagnafæð (31%), hósti (26%), útlímabjúgur (24%), hiti (24%) og minnkuð matarlyst (22%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar voru sýking (26%) þar með talið lungnabólga (7%) og daufkyrningafæð með hita (6%).

Meðferð með tafasitamabi var hætt til frambúðar vegna aukaverkunar hjá 15% sjúklinga. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að meðferð með tafasitamabi var hætt til frambúðar voru sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra (5%), aukaverkanir í taugakerfi 2,5%, og aukaverkanir í öndunarferum, brjóstholi og miðmæti (2,5%).

Tíðni breytinga á skömmtum eða hléi á meðferð vegna aukaverkana var 65%. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að gert var hlé á meðferð með tafasitamabi voru aukaverkanir í blóði og eitlum (41%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynntar voru í klínískum rannsóknum eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og eftir tíðni. Tíðni aukaverkana er byggð á 2. stigs lykilrannsókninni MOR208C203 (L-MIND) sem tók til 81 sjúklings. Sjúklingar fengu tafasitamab í að miðgildi 7,7 mánuði. Tíðni aukaverkananna í klínískum rannsóknum er skilgreind sem tíðni aukaverkana af öllum orsökum, þar sem hluti af tilvikum aukaverkunar gæti verið af öðrum orsökum en lyfinu, svo sem sjúkdómnum, öðrum lyfjum eða ótengdum orsökum.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir hjá sjúklingum með dreift B-stórfrumueitilæxli sem er endurkomið eða hefur ekki svarað meðferð, sem fengu tafasitamab í klínísku rannsókninni MOR208C203 (L-MIND)

| Flokkun eftir líffærum | Tíðni | Aukaverkanir |
|--|---------------|---|
| Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra | Mjög algengar | Sýkingar af völdum baktería, veira og sveppa ⁺ , þ.m.t. banvænar tækifærissýkingar (t.d. myglusveppasýking (aspergillosis), í berkjum og lungum, berkjubólga, lungnabólga og þvagfærasýking) |
| | Algengar | Sýklasótt (þar með talið sýklasótt með daufkyrningafæð) |
| Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) | Algengar | Grunnfrumukrabbamein |
| Blóð og eitlar | Mjög algengar | Daufkyrningafæð með hita ⁺ , daufkyrningafæð ⁺ , blóðflagnafæð ⁺ , blóðleysi, hvítfrumnafæð ⁺ |
| | Algengar | Eitilfrumnafæð |
| Ónæmiskerfi | Algengar | Gammaglóbúlínskortur í blóði |
| Efnaskipti og næring | Mjög algengar | Blóðkalíumlækkun, minnkuð matarlyst |
| | Algengar | Blóðkalsíumlækkun, blóðmagnesiumlækkun |
| Taugakerfi | Algengar | Höfuðverkur, húðskynstruflanir, bragðskynstruflanir |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | Mjög algengar | Mæði, hósti |
| | Algengar | Versnun langvinnrar lungnateppu, nefstífla |
| Meltingarfæri | Mjög algengar | Niðurgangur, hægðatregða, uppköst, ógleði, kviðverkir |
| Lifur og gall | Algengar | Bilirúbínhækkun í blóði, hækkun transamínasa (þ.m.t. ALAT og/eða ASAT hækkun), hækkun gamma-glútamýltransferasa |
| Húð og undirhúð | Mjög algengar | Útbrot (þar með talið mismunandi tegundir útbrot, t.d. útbrot, dröfnuörðuútbrot, útbrot með kláða og roðaútbrot) |
| | Algengar | Kláði, skalli, roði, ofsvitnun |
| Stoðkerfi og bandvefur | Mjög algengar | Bakverkir, vöðvakrampar |
| | Algengar | Liðverkir, verkur í útlim, stoðkerfisverkir |
| Nýru og þvagfæri | Algengar | Blóðkreatínínhækkun |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Mjög algengar | Þróttleysi (þ.m.t. lasleiki), þreyta, útlimabjúgur, hiti |
| | Algengar | Slímhúðarbólga |
| Rannsóknaniðurstöður | Algengar | Þyngdartap, hækkun C-virks próteins (C-reactive protein, CRP) |
| Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar | Algengar | Innrennslistengd viðbrögð |

+Nánari upplýsingar um þessa aukaverkun eru veittar í textanum hér fyrir neðan.

Samantalið við tíðni í samsettri meðferð með lenalídómíði, er tíðni aukaverkana sem ekki eru á blóð af einlyfjameðferð með tafasitamabi að minnsta kosti 10% lægri hvað varðar minnkaða matarlyst, þróttleysi, blóðkalíumlækkun, hægðatregðu, ógleði, vöðvakrampa, mæði og CRP-hækkun.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Mergbæling

Meðferð með tafasitamabi getur valdið alvarlegri eða verulegri mergbælingu, þ.m.t. daufkyrningafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Í L-MIND rannsókninni, kom mergbæling, (þ.e. daufkyrningafæð, daufkyrningafæð með hita, blóðflagnafæð, hvítfrumnafæð, eitilfrumnafæð eða blóðleysi) fyrir hjá 65,4% sjúklinga sem fengu meðferð með tafasitamabi. Mergbæling var meðhöndluð með því að minnka lenalídómíð eða gera hlé á meðferð með því, gera hlé á meðferð með tafasitamabi og/eða gefa G-CSF (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Mergbæling leiddi til þess að gert var hlé á meðferð með tafasitamabi í 41% tilvika og að meðferð með tafasitamabi var hætt í 1,2% tilvika.

Daufkyrningafæð/daufkyrningafæð með hita

Tíðni daufkyrningafæðar var 51%. Tíðni 3. stigs eða 4. stigs daufkyrningafæðar var 49% og tíðni 3. stigs eða 4. stigs daufkyrningafæðar með hita var 12%. Miðgildi tímalengdar daufkyrningafæðar aukaverkana, af hvaða stigi/gerð sem var, var 8 dagar (á bilinu 1 – 222 dagar); miðgildi tímans fram að upphafi fyrsta tilviki daufkyrningafæðar var 49 dagar (á bilinu 1 – 994 dagar).

Blóðflagnafæð

Tíðni blóðflagnafæðar var 31%. Tíðni 3. stigs eða 4. stigs blóðflagnafæðar var 17%. Miðgildi tímalengdar blóðflagnafæðar aukaverkana, af hvaða stigi sem var, var 11 dagar (á bilinu 1 – 470 dagar); miðgildi tímans fram að upphafi fyrsta tilviki blóðflagnafæðar var 71 dagur (á bilinu 1 – 358 dagar).

Blóðleysi

Tíðni blóðleysis var 31%. Tíðni 3. stigs eða 4. stigs blóðleysis var 7%. Miðgildi tímalengdar blóðleysis aukaverkana, af hvaða stigi sem var, var 15 dagar (á bilinu 1 – 535 dagar); miðgildi tímans fram að upphafi fyrsta tilviki blóðleysis var 49 dagar (á bilinu 1 – 1129 dagar).

Þegar skipt var úr samsettri meðferð með tafasitamabi og lenalídómíði yfir í einlyfjameðferð með tafasitamabi í framlengda fasanum af einlyfjameðferð hjá sjúklingum í L-MIND rannsókninni lækkaði tíðni aukaverkana á blóð um að minnsta kosti 20% fyrir daufkyrningafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi. Engin tilvik daufkyrningafæðar með hita voru tilkynnt vegna einlyfjameðferðar með tafasitamabi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Sýkingar

Í L-MIND rannsókninni komu sýkingar upp hjá 73% sjúklinga. Tíðni 3. stigs eða 4. stigs sýkinga var 28%. Algengustu sýkingar sem tilkynntar voru á 3. stigi eða hærra voru lungnabólga (7%), öndunarferasýkingar (4,9%), þvaggferasýkingar (4,9%) og sýklasótt (4,9%). Sýking var banvæn hjá < 1% sjúklinga (lungnabólga) innan 30 daga frá síðustu meðferð.

Miðgildi tímalengdar fram að upphafi fyrstu 3. stigs eða 4. stigs sýkingar var 62,5 dagar (4 - 1.014 dagar). Miðgildi tímans sem sýking, hvaða sýking sem var, stóð yfir var 11 dagar (1 – 392 dagar).

Ráðleggingar um meðferð sýkinga eru í kafla 4.4.

Sýking leiddi til þess að gert var hlé á meðferð með tafasitamabi í 27% tilvika og að meðferð með tafasitamabi var hætt í 4,9% tilvika.

Innrennslistengd viðbrögð

Í L-MIND rannsókninni komu innrennslistengd viðbrögð fyrir hjá 6% sjúklinga. Öll innrennslistengd viðbrögð voru 1. stigs og gengu til baka samdægurs. Áttatíu prósent þessara viðbragða komu fyrir í 1. eða 2. lotu. Einkenni voru m.a. kuldahrollur, andlitsroði, mæði og hár blóðþrýstingur (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Ónæmissvörun

Hjá 245 sjúklingum sem fengu meðferð með tafasitamabi komu hvorki fram ný né aukin mót efni gegn tafasitamabi meðan á meðferð stóð. Mótefni gegn tafasitamabi greindust hjá 17/245 sjúklingum (6,9%) fyrir meðferð, en þau höfðu engin áhrif á lyfjahlvörf, verkun eða öryggi tafasitamabs.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Á meðal 81 sjúklings sem fékk meðferð í L-MIND rannsókninni, voru 56 (69%) sjúklingar > 65 ára. Sjúklingar > 65 ára höfðu tölulega hærra tíðni alvarlega aukaverkana sem komu fram meðan á meðferð stóð (55%) en sjúklingar ≤ 65 ára (44%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef um ofskömmtnun er að ræða skal hafa náið eftirlit með sjúklingum með tilliti til einkenna um aukaverkanir og veita stuðningsmeðferð eftir því sem við á.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefnandi lyf, einstofna mótefni, ATC-flokkur: L01FX12.

Verkunarháttur

Tafasitamab er Fc-endurbætt einstofna mótefni sem tengist CD19 mótefnavakanum sem tjáður er á yfirborði B-forverafrumna og þroskaðra B-eitilfrumna.

Eftir bindingu við CD19 miðlar tafasitamab B-frumurofi með:

- þátttöku ónæmisverkfrumna (immune effector cells) eins og náttúrulegra drápsfrumna, γδ T frumna og átfrumna
- beinni virkjun stýrðs frumudauða (apoptosis).

Fc-breytingin leiðir til aukinna mótefnaháðra eiturverkana á frumur og mótefnaháðs agnaáts í frumum.

Lyfhrif

Hjá sjúklingum með dreift B-stórfrumueitilæxli sem er endurkomið eða hefur ekki svarað meðferð, leiddi tafasitamab til fækkunar á B-frumum í útæðablóði. Í L-MIND rannsókninni var fækkun B-frumna frá upphaflegum fjölda 97% eftir átta daga. Hámarksfækkun B-frumna, sem var um það bil 100% (miðgildi) náðist innan 16 vikna á meðferð.

Þó að hvarf B-frumna úr blóði séu mælanleg lyfhrif er ekki bein fylgni milli þeirra og hvarfs B-frumna úr föstum líffærum eða illkynja vefjum.

Verkun

Tafasitamab ásamt lenalídómíði sem fylgt var eftir með tafasitamab einlyfjameðferð var rannsakað í L-MIND rannsókninni, opinni, fjölsetra, eins arms rannsókn. Rannsóknin var gerð hjá fullorðnum sjúklingum með dreift B-stórfrumueitilæxli sem er endurkomið eða hefur ekki svarað meðferð, eftir 1 til 3 fyrri altækar meðferðir gegn dreifðum B-stórfrumum og háskammta krabbameinslyfjameðferð og meðfylgjandi samgena stofnfrumuígræðsla kom ekki til greina eða þeir höfðu afþakkað samgena stofnfrumuígræðslu á þeim tíma sem rannsóknin fór fram. Ein af fyrri meðferðunum varð að hafa falið í sér CD20 miðaða meðferð. Rannsóknin útilokaði sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi (heildarbilirúbín í sermi > 3 mg/dl) og sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 60 ml/mín.), sem og sjúklinga með sögu eða einkenni um klínískt mikilvægan hjarta- og æðasjúkdóm, miðtaugakerfissjúkdóm og/eða annan altækan sjúkdóm. Sjúklingar með dreift B-stórfrumueitilæxli og þekktu sögu um tvöföld/þreföld erfðafræðileg frávik („double/triple-hit“) voru einnig útilokaðir frá rannsókninni.

Í fyrstu þremur lotunum fengu sjúklingar 12 mg/kg af tafasitamabi með innrennslisgjöf á 1., 8., 15. og 22. degi hvernar 28-daga lotu, auk hleðsluskammts á 4. degi í lotu 1. Eftir það var tafasitamab gefið á 1. og 15. degi hvernar lotu þangað til sjúkdómsversnun átti sér stað. Forgjafarlyf voru gefin 30 til 120 mínútum fyrir fyrstu þrjár tafasitamab innrennslisgjafirnar, þ.e.a.s. hitalækkandi lyf, histamín H1 og histamín H2 blokkar og sykurstærar

Sjúklingarnir tóku sjálfir 25 mg af lenalídómíði daglega á 1. til 21. degi hvorrar 28-daga lotu í allt að 12 lotur.

Alls var 81 sjúklingur tekinn inn í L-MIND rannsóknina. Miðgildi aldurs var 72 ár (á bilinu 41 til 86 ára), 89% voru hvítir og 54% voru karlar. Af þessum 81 sjúklingi fengu 74 (91,4%) 0 eða 1 samkvæmt ECOG-færnimati og 7 (8,6%) fengu 2 samkvæmt ECOG-færnimati. Miðgildi fjölda fyrri meðferða voru tvær meðferðir (á bilinu: 1 til 4), en 40 sjúklingar (49,4%) fengu eina fyrri meðferð og 35 sjúklingar (43,2%) fékk 2 fyrri meðferðarlínur. Fimm sjúklingar (6,2%) höfðu fengið 3 fyrri meðferðarlínur og 1 (1,2%) hafði fengið 4 fyrri meðferðarlínur. Allir sjúklingarnir höfðu fengið fyrri meðferð sem var CD20 miðuð. Átta sjúklingar höfðu greininguna dreift B-stórfrumueitilæxli umbreyttu úr lággráðu eitilæxli. Fimmtán sjúklingar (18,5%) höfðu sjúkdóm sem svaraði ekki fyrstu meðferð (primary refractory), 36 (44,4%) höfðu ekki svarað síðustu fyrri meðferð og 34 (42,0%) höfðu ekki svarað meðferð með rituximabi. Níu sjúklingar (11,1%) höfðu áður fengið samgena stofnfrumuígræðslu. Aðalástæður þess að samgena stofnfrumuígræðsla kom ekki til greina voru aldur (45,7%), að sjúklingur svaraði ekki björgunarmedferð með krabbameinslyfjum (23,5%), samhliða sjúkdómar (13,6%) og að sjúklingur vildi ekki háskammtakrabbameinslyfjameðferð/samgena stofnfrumuígræðslu (16,0%).

Einn sjúklingur fékk tafasitamab, en ekki lenalídómíð. Hinir 80 sjúklingarnir fengu að minnsta kosti einn skammt af tafasitamabi og lenalídómíði og eru því aðalþýði greiningarinnar á verkun. Allir sjúklingar sem tóku þátt í L-MIND rannsókninni höfðu verið greindir með dreift B-stórfrumueitilæxli samkvæmt staðbundinni meinafræðilegri greiningu. Í miðlægri meinafræðilegri greiningu var ekki hægt að setja 10 sjúklinga í flokk sjúklinga með dreift B-stórfrumueitilæxli. Miðgildi tímalengdar útsetningar fyrir meðferð var 9,2 mánuðir (dreifisvið: 0,23, 54,67 mánuðir). Þrjátíu og tveir (39,5%) sjúklingar luku 12 lotum af tafasitamabi og þrjátíu (37,0%) sjúklingar luku 12 lotum af lenalídómíði.

Aðalendapunktur verkunar var besta hlutlæga svörunartíðni (objective response rate, ORR), skilgreind sem hlutfall þeirra sem svara að fullu eða hluta, samkvæmt mati óháðrar matsnefndar (independent review committee, IRC). Aðrir aukapunktur verkunar voru tímalengd svörunar (duration of response, DoR), lifun án versunar sjúkdóms (progression-free survival (PFS)) og heildarlifun (overall survival, OS). Niðurstöður um verkun eru teknar saman í töflu 3.

Tafla 3: Niðurstöður verkunar hjá sjúklingum með dreift B-stórfrumueitilæxli sem er endurkomið eða hefur ekki svarað meðferð, í MOR208C203 (L--MIND) rannsókninni

| Verkunarbreyta | Tafasitamab + lenalídómíð (N = 81 [ITT]*) | |
|--|--|--|
| | 30. nóv. 2019 <i>cut-off</i> (24 mánaða greining) | 30. okt. 2020 <i>cut-off</i> (35 mánaða greining) |
| Aðalendapunktur | | |
| Besta hlutlæga svörunartíðni (skv. IRC) | | |
| Heildarsvörunarhlutfall, n (%) (95% öryggisbil) | 46 (56,8) [45,3; 67,8] | 46 (56,8) [45,3; 67,8] |
| Tíðni fullkominnar svörunar, n (%) (95% öryggisbil) | 32 (39,5) [28,8; 51,0] | 32 (39,5) [28,8; 51,0] |
| Tíðni hlutasvörunar, n (%) (95% öryggisbil) | 14 (17,3) [9,8; 27,3] | 14 (17,3) [9,8; 27,3] |
| Aukaendapunktur | | |
| Heildartímalengd svörunar (fullkomin + hlutasvörun)^a | | |
| Miðgildi, mánuðir (95% öryggisbil) | 34,6 [26,1; NR] | 43,9 [26,1; NR] |

ITT = intention to treat: samkvæmt meðferðaráætlun; NR = not reached: náðist ekki

*Einn sjúklingur fékk tafasitamab eingöngu

Öryggisbil: Tvíhliða nákvæmt öryggisbil samkvæmt Clopper Pearson aðferð

^a Kaplan Meier mat

Heildarlífur (overall survival, OS) var aukaendapunktur í rannsókninni. Eftir eftirfylgni sem var að miðgildi 42,7 mánuðir (95% CI: 38,0; 47,2), var miðgildi heildarlífunar 31,6 mánuðir (95% CI: 18,3; náðist ekki).

Meðal sjúklinganna átta sem höfðu dreift B-stórfrumueitilæxli umbreytt út fyrrum hægfara eitilæxli voru sjö sjúklingar sem höfðu hlutlæga svörun (þrjú sjúklingar fullkomna svörun, fjórir sjúklingar hlutasvörun) og einn sjúklingur var með stöðugan sjúkdóm sem bestu svörun við meðferð með tafasitamabi + lenalídómíði.

Aldraðir

Í ITT þýðinu voru 36 af 81 sjúklingi ≤ 70 ára og 45 af 81 sjúklingi voru > 70 ára. Á heildina litið var enginn munur á verkun hjá sjúklingum ≤ 70 ára samanborið við sjúklinga > 70 ára.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á MINJUVI hjá öllum undirhópum barna við dreifðu B-stórfrumueitilæxli (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásog, dreifing, umbrot og brotthvarf var skráð samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum.

Frásog

Samkvæmt greiningu á tafasitamabi í samsettri meðferð með lenalídómíði voru lággildi þéttni tafasitamabs í sermi að meðaltali (\pm staðalfrávik) 179 (\pm 53) $\mu\text{g/ml}$ þegar vikulegar (auk viðbótarskammts á 4. degi í lotu 1) 12 mg/kg innrennslisgjafir í bláæð voru gefnar. Þegar lyfið var gefið á 14 daga fresti frá lotu 4 og eftir það, var lággildi þéttni í sermi að meðaltali 153 (\pm 68) $\mu\text{g/ml}$. Hámarksþéttni tafasitamabs í sermi í heild var 483 (\pm 109) $\mu\text{g/ml}$.

Dreifing

Heildardreifingarrúmmál tafasitamabs var 9,3 l.

Umbrot

Nákvæm umbrotsleið tafasitamab hefur ekki verið skilgreind. Þar sem tafasitamab er einstofna IgG mannamótefni er gert ráð fyrir því að það brotni niður í lítil peptíð og aminosýrur eftir sömu niðurbrotsleiðum og á sama hátt og náttúruleg IgG.

Brotthvarf

Úthreinsun tafasitamabs var 0,41 l/sólarhring og lokahelmingunartími var 16,9 dagar. Eftir langtímaathuganir kom í ljós að úthreinsun tafasitamabs minnkar með tímanum í 0,19 l/sólarhring eftir tvö ár.

Sérstakir hópar

Aldur, líkamsþyngd, kyn, æxlisstærð, sjúkdómsgerð, B-frumufjöldi eða heildarfjöldi eitilfrumna, mótefni gegn lyfinu, laktat dehydógenasi og albúmíngildi í sermi höfðu engin mikilvæg áhrif á lyfjahvörf tafasitamabs. Áhrif kynþáttar og þjóðaruppruna á lyfjahvörf tafasitamabs eru óþekkt.

Skert nýrnastarfsemi

Áhrif skertrar nýrnastarfsemi voru ekki formlega prófuð í sérstökum klínískum rannsóknum, en enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum tafasitamabs kom fram við vægt skerta til miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun (CrCl) ≥ 30 og < 90 ml/mín. samkvæmt Cockcroft-Gault jöfnu). Áhrif verulega skertrar nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóms á lokastigi (CrCl < 30 ml/mín.) eru óþekkt.

Skert lifrarstarfsemi

Áhrif skertrar lifrarstarfsemi voru ekki formlega prófuð í sérstökum klínískum rannsóknum, en enginn klínískt mikilvægur munur á lyfjahvörfum tafasitamabs kom fram við vægt skerta lifrarstarfsemi (heildarbílirúbín \leq eðlileg efri mörk og aspartat aminótransferasi (ASAT) $>$ eðlileg efri mörk, eða heildarbílirúbín 1 til 1.5 föld eðlileg efri mörk og hvaða gildi ASAT sem var). Áhrif miðlungsmikið eða verulega skertrar lifrarstarfsemi (heildarbílirúbín $>$ 1,5 föld eðlileg efri mörk og hvaða gildi ASAT sem er eru óþekkt.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn.

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurtekna skammta

Sýnt hefur verið fram á að tafasitamab er mjög sértækt fyrir CD19 mótefnavakann á B-frumum. Rannsóknir á eiturverkunum þar sem lyfið var gefið öpum (cynomolgus monkeys) í bláæð hafa ekki sýnt nein önnur áhrif en það lyfjafræðilega brotthvarf B-frumna í blóði og eitilvef sem búist var við. Þessar breytingar gengu til baka eftir að meðferð var hætt.

Stökkbreytingar/krabbameinsvaldandi áhrif

Þar sem tafasitamab er einstofna mótefni hafa rannsóknir á eiturverkunum á erfðæfni og krabbameinsvaldandi áhrifum ekki verið gerðar vegna þess að slík próf skipta ekki máli fyrir þessa sameind m.t.t. þeirrar ábendingar sem lögð er til.

Eiturverkanir á æxlun

Hvorki hafa verið gerðar rannsóknir á eiturverkunum tafasitamabs á æxlun og þroska né sérstakar rannsóknir til að meta áhrif þess á frjósemi. Hins vegar sáust engin áhrif á æxlunarferri karlapa og kvenapa og engin áhrif á lengd tíðahrings hjá kvenöpum í 13 vikna rannsókninni á eiturverkunum hjá öpum (cynomolgus monkeys) eftir endurtekna skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumsítrattvíhýdrat
Sítrónusýrueinhýdrat
Trehalósatvíhýdrat
Pólýsorbit 20

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6. Enginn ósamrýmanleiki við staðlaðan innrennslisbúnað hefur komið fram.

6.3 Geymsluþol

Órofið hettuglas

4 ár

Blönduð lausn (fyrir þynningu)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 24 klukkustundir við 2°C - 25°C.

Af örverufræðilegum ástæðum skal nota blönduðu lausnina strax nema aðferðin við blöndunina komi í veg fyrir hættu á örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda. Má ekki frysta eða hrista.

Þynnt lausn (til innrennslisgjafar)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að hámarki 36 klukkustundir við 2°C - 8°C og eftir það í allt að 24 klukkustundir við allt að 25°C. Af örverufræðilegum ástæðum skal nota þynntu lausnina strax. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu venjulega ekki að fara yfir 24 klukkustundir við 2°C - 8°C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og vottaðar smitgátarástæður. Má ekki frysta eða hrasta.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglas úr gleri af gerð I með bútýlgúmmítappa, álinnsigli og plastloki sem smellt er af, sem inniheldur 200 mg af tafasitamabi. Pakkningastærð með einu hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

MINJUVI er afgreitt í sæfðum, einnota hettuglösum, án rotvarnarefna.

MINJUVI á að blanda og þynna fyrir innrennslisgjöf í bláæð.

Nota skal viðeigandi smitgátartækni við blöndun og þynningu.

Leiðbeiningar um blöndun

- Ákvarðið skammtinn af tafasitamabi samkvæmt líkamsþyngd sjúklings með því að margfalda 12 mg með þyngd (kg) sjúklings. Reiknið síðan út fjölda hettuglása af tafasitamabi sem þörf er á (hvert hettuglas inniheldur 200 mg af tafasitamabi) (sjá kafla 4.2).
- Notið sæfða sprautu og sprautið 5,0 ml af vatni fyrir stungulyf varlega í hvert MINJUVI hettuglas. Beinið rennslinu innan á vegg hvers hettuglass og ekki beint á frostþurrkaða stofninn.
- Hvirflið hettuglasinu með blönduðu lausninni varlega til að auðvelda upplausn frostþurrkaða stofnsins. Ekki hrasta eða hvirfla kröftuglega. Ekki taka innihald úr hettuglasinu fyrir en allt fasta efnið er fullkomlega uppleyst. Frostþurrkaði stofninn á að leysast upp innan 5 mínútna.
- Blandaða lausnin er tær, litlaus eða lítillaga gulleit lausn. Áður en haldið er áfram skal skoða lausnina til að ganga úr skugga um að engar agnir eða litabreytingar séu til staðar. Ef lausnin er skýjuð, með litabreytingum eða inniheldur agnir skal farga hettuglasinu/hettuglösunum.

Leiðbeiningar um þynningu

- Nota skal innrennslispoka sem inniheldur 250 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.
- Reikna skal út það heildarrúmmál af blandaðri 40 mg/ml tafasitamab lausn sem þörf er á. Draga skal upp jafnmikið rúmmál úr innrennslispokanum og farga því rúmmáli sem dregið var upp.
- Dragið upp útreiknað heildarrúmmál (ml) af blandaðri tafasitamab lausn úr hettuglasinu/hettuglösunum og bætið rólega út í natríumklóríð 9 mg/ml innrennslispokann. Fargið öllu ónotuðu tafasitamabi sem eftir er í hettuglasinu.
- Lokastyrkur þynntu lausnarinnar á að vera á bilinu 2 mg/ml til 8 mg/ml af tafasitamabi.
- Blandið innihaldi innrennslispokans varlega með því að hvolfa pokanum rólega. Má ekki hrasta.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKADSLEYFISHAFI

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Holland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1570/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. ágúst 2021

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR
ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

| Lýsing | Tímamörk |
|--|-----------------|
| Til þess að staðfesta verkun og öryggi tafasitamabs ásamt lenalómíði gegn dreifðu B-stórfrumueitlakrabbameini í sjúklingum þegar samgena stofnfrumuigræðslu (autologous stem cell transplant, ASCT) kemur ekki til greina, skal markaðsleyfishafi gera og skila niðurstöðum úr eins arms rannsókn á samhliða gjöf tafasitamabs og lenalidómíðs fyrir samþykkt ábendingu samkvæmt samþykktari aðferðarlýsingu. | Desember 2026 |
| Til að endurstaðfesta öryggi samhliða gjafar tafasitamabs og lenalidómíðs skal umsækjandi gefa upp niðurstöður 3. stigs, fjölsetra, slembiraðaðrar, tvíblindrar samanburðarrannsóknar með lyfleysu sem ber saman annars vegar tafasitamab ásamt lenalidómíði til viðbótar R-CHOP meðferð og hins vegar R-CHOP meðferð hjá há-miðlungs (high-intermediate) og hááættu (high risk) sjúklingum með nýgreint dreift B-stórfrumueitlakrabbamein (diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) sem ekki hafa fengið meðferð áður. | Desember 2025 |
| Til að staðfesta langtímaöryggi tafasitamabs skal umsækjandi leggja fram niðurstöður 2. og 3. stigs, slembiraðaðrar, fjölsetra rannsóknar á tafasitamabi ásamt bendamústíni, samanborið við rituximab ásamt bendamústíni í sjúklingum með dreift B-stórfrumueitlakrabbamein sem er endurkomið eða hefur ekki svarað meðferð, þegar háskammta krabbameinslyfjameðferð og samgena stofnfrumuigræðsl (autologous stem cell transplant, ASCT) kemur ekki til greina. | Mars 2025 |

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

MINJUVI 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn tafasitamab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas af stofni inniheldur 200 mg af tafasitamabi.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 40 mg af tafasitamabi.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýrueinhýdrat, trehalósatvíhýdrat og pólýsorbat 20. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir blöndun og þynningu

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS, ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/21/1570/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

MINJUVI 200 mg þykknisstofn
tafasitamab
i.v. notkun eftir blöndun og þynningu

2. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

6. ANNÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

MINJUVI 200 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn tafasitamab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um MINJUVI og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota MINJUVI
3. Hvernig nota á MINJUVI
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á MINJUVI
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um MINJUVI og við hverju það er notað

Upplýsingar um MINJUVI

MINJUVI inniheldur virka efnið tafasitamab. Það er tegund af próteini sem kallast einstofna mótefni og er sérstaklega gert til að drepa krabbameinsfrumur. Þetta prótein verkar með því að tengjast sérstöku marki á yfirborði ákveðinnar tegundar af hvítum blóðkornum sem kallast B-frumur eða B-eitilfrumur. Þegar tafasitamab festist við yfirborð þessara frumna deyja þær.

Við hverju MINJUVI er notað

MINJUVI er notað til meðferðar fyrir fullorðna einstaklinga sem eru með krabbamein í B-frumum sem kallast dreift B-stórfrumukrabbamein. Það er notað þegar krabbameinið hefur komið aftur, eða hefur ekki svarað fyrri meðferð, ef ekki er hægt að veita sjúklingum meðferð með stofnfrumuígræðslu í staðinn.

Önnur lyf sem eru gefin ásamt MINJUVI

MINJUVI er notað ásamt öðru krabbameinslyfi, lenalídómíði, í upphafi meðferðar en síðan er meðferð haldið áfram með MINJUVI einu sér.

2. Áður en byrjað er að nota MINJUVI

Ekki má nota MINJUVI

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir tafasitamabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú notar MINJUVI ef þú ert með sýkingu eða hefur fengið endurteknar sýkingar áður.

Meðan á meðferð með MINJUVI stendur gætir þú fundið fyrir:

- **Innrennslistengdum viðbrögðum**
Innrennslistengd viðbrögð gætu komið oftast fyrir meðan á fyrstu innrennslisgjöfinni stendur. Læknirinn hefur eftirlit með þér með tilliti til innrennslistengdra viðbragða meðan á innrennsli MINJUVI stendur. Láttu lækninn vita án tafar ef þú finnur fyrir viðbrögðum svo sem hita, kuldahrolli, andlitsroða, útbrotum eða öndunarerfiðleikum innan 24 klukkustunda frá innrennslisgjöfinni.
Læknirinn mun veita þér meðferð fyrir hverja innrennslisgjöf til að draga úr hættunni á innrennslistengdum viðbrögðum. Ef þú sýnir engin viðbrögð gæti læknirinn ákveðið að þú þurfir ekki á þessum lyfjum að halda fyrir síðari innrennslisgjafir.
- **Fækkun blóðfrumna**
Meðferð með MINJUVI getur fækkað sumum tegundum blóðfrumna í líkamanum verulega, svo sem hvítum blóðkornum sem kallast daufkyrningar, blóðflögum og rauðum blóðkornum. Láttu lækninn vita án tafar ef þú ert með hita sem er 38°C eða hærri, eða einhver merki um mar eða blæðingu, vegna þess að það geta verið einkenni um slíka fækkun.
Læknirinn mun fylgjast með blóðfrumnafjöldanum hjá þér allan tímann meðan á meðferðinni stendur og áður en hver meðferðarlota hefst.
- **Sýkingum**
Alvarlegar sýkinga, þar með talið sýkingar sem geta verið banvænar, geta komið fyrir meðan á meðferð með MINJUVI stendur og eftir hana. Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir einkennum um sýkingu, svo sem hita sem er 38°C eða hærri, kuldahrolli, hósta, eða sársauka við þvaglát.
- **Æxlislýsuheilkenni**
Hjá sumum einstaklingum verður magn sumra efna (svo sem kalíums og þvagsýru) óvenjulega mikið í blóðinu vegna hraðs niðurbrots krabbameinsfrumna meðan á meðferð stendur. Það kallast æxlislýsuheilkenni. Láttu lækninn vita ef þú ert með einkenni svo sem ógleði, uppköst, lystarleysi eða þreytu, dökkt þvag, minnkað þvag eða verk í síðu eða baki, sinadrátt, dofa eða hjartsláttarónot. Læknirinn gæti gefið þér meðferð fyrir hverja innrennslisgjöf til þess að draga úr hættunni á æxlislýsuheilkenni og tekið blóðprufur til að athuga hvort þú sért með æxlislýsuheilkenni.

Láttu lækninn vita án tafar ef þú tekur eftir einhverjum af þessum vandamálum.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun MINJUVI hjá börnum og unglिंगum yngri en 18 ára vegna þess að engar upplýsingar liggja fyrir um notkun hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða MINJUVI

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki er mælt með notkun lifandi bóluefna meðan á meðferð með tafasitamabi stendur.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

- **Getnaðarvarnir**
Mælt er með að konur á barneignaraldri noti örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með MINJUVI stendur og í að minnsta kosti 3 mánuði eftir að meðferð lýkur.
- **Meðganga**
Ekki má nota MINJUVI á meðgöngu eða ef þú ert kona á barneignaraldri og notar ekki getnaðarvarnir. Útiloka verður þungun fyrir meðferð. Láttu lækninn vita án tafar ef þú verður þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð meðan á meðferð með MINJUVI stendur.

MINJUVI er gefið ásamt lenalídómíði í allt að 12 lotur. **Lenalídómíð getur skaðað ófædda barnið og má ekki nota á meðgöngu eða handa konum á barneignaraldri**, nema öllum skilyrðum lenalídómíðáætlunarinnar um að koma í veg fyrir þungun sé fylgt. Læknirinn mun veita þér nánari upplýsingar og ráðleggingar.

- **Brjóstgjöf**

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með MINJUVI stendur og í að minnsta kosti 3 mánuði eftir síðasta skammt. Ekki er þekkt hvort tafasitamab skilst út í brjóstamjólk.

Akstur og notkun véla

MINJUVI hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Samt sem áður hefur verið tilkynnt um þreytu hjá sjúklingum sem fá tafasitamab og þetta skal hafa í huga við akstur og notkun véla.

MINJUVI inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 37,0 mg af natríum (aðalefnið í matarsalti) í hverjum 5 hettuglasa skammti (skammtur fyrir sjúkling sem er 83 kg að þyngd). Þetta jafngildir 1,85% af daglegri hámarksinntöku natríums úr fæðu skv. ráðleggingum fyrir fullorðna.

3. Hvernig nota á MINJUVI

Læknir sem hefur reynslu af meðferð krabbameins mun hafa umsjón með meðferðinni. MINJUVI verður gefið í bláæð með innrennsli (dreypi). Meðan á innrennsli stendur og eftir það, verður athugað reglulega hvort þú sýnir innrennslistengd viðbrögð.

MINJUVI verður gefið í 28 daga lotum. Skammturinn sem þú færð miðast við líkamsþyngd þína og læknirinn mun ákvarða hann.

Ráðlagður skammtur er 12 mg af tafasitamabi á hvert kílógramm líkamsþyngdar. Hann er gefinn með innrennsli í bláæð samkvæmt eftirfarandi áætlun:

- Lota 1: innrennslisgjöf á 1., 4., 8., 15. og 22. degi lotunnar
- Lotur 2 og 3: innrennslisgjöf á 1., 8., 15. og 22. degi hvorrar lotu
- Lota 4 og eftir það: innrennslisgjöf á 1. og 15. degi hvorrar lotu

Auk þess mun læknirinn ávísar lenalídómíð hylkjum fyrir þig til að taka í allt að tólf lotur. Ráðlagður upphafsskammtur af lenalídómíði er 25 mg einu sinni á dag á 1. til 21. degi hvorrar lotu.

Læknirinn aðlagar upphafsskammtinn og síðari skammta ef þörf er á.

Eftir að hámarki tólf lotur af samsettri meðferð er meðferð með lenalídómíði hætt. Meðferðarlotum með MINJUVI einu sér er þá haldið áfram þar til sjúkdómurinn versnar eða þú færð óásættanlegar aukaverkanir.

Ef notaður er stærri skammtur af MINJUVI en mælt er fyrir um

Ólíklegt er að það gerist vegna þess að lyfið er gefið á sjúkrahúsi undir umsjón læknis. Láttu lækninn vita ef þú telur að þér hafi verið gefið of mikið af MINJUVI.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum - þú gætir þurft bráða læknismeðferð. Þetta geta verið ný einkenni eða breyting á núverandi einkennum.

- alvarlegar sýkingar, hugsanleg einkenni: hiti, kuldahrollur, hálssærindi, hósti, mæði, ógleði, uppköst og niðurgangur. Þessi einkenni gera verið sérstaklega mikilvæg ef þér hefur verið sagt að þú hafir fá hvít blóðkorn sem kallast daufkyrningar.
- lungnabólga (sýking í lungum)
- sýklasótt (sýking í blóði)

Aðrar aukaverkanir

Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú tekur eftir eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blóðfrumnafækkun
 - hvít blóðkorn, sérstaklega tegund sem kallast daufkyrningar; hugsanleg einkenni: hiti sem er 38°C eða hærri, eða einhver einkenni um sýkingu
 - blóðflögur: hugsanleg einkenni: óeðlilegir marblettir eða blæðing af engum eða aðeins litlum áverka
 - rauð blóðkorn; hugsanleg einkenni: fól húð eða varir, þreyta og mæði
- sýkingar af völdum baktería, veira eða sveppa, svo sem öndunarfærasýkingar, berkjubólga, lungnabólga og þvagfærasýkingar
- útbrot
- lágt kalíum samkvæmt mælingum
- sinadrættir
- bakverkur
- þroti á handleggjum og/eða fótleggjum vegna vökvasöfnunar
- máttleysi, þreyta, almenn lasleikatilfinning
- hiti
- niðurgangur
- hægðatregða
- kviðverkur
- ógleði
- uppköst
- hósti
- mæði
- minnkuð matarlyst

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- versnun á öndunarerfiðleikum vegna þrengingar í loftvegum lungna sem kallast langvinn lungnateppa
- höfuðverkur
- húðskynstruflanir svo sem náladofi, stingir og dofi
- kláði
- húðroði
- innrennslitengd viðbrögð
Þessi viðbrögð geta komið fyrir meðan á innrennsli MINJUVI stendur eða innan 24 klukkustunda eftir innrennslisgjöf. Hugsanleg einkenni eru hiti, kuldahrollur, andlitsroði og öndunarerfiðleikar.
- breytt bragðskyn
- hármisssir
- óeðlileg svitamyndun
- verkir í handleggjum og fótleggjum
- verkir í vöðvum og liðum
- þyngdartap
- nefstífla
- bólga í slímhúðum sem þekja líffæri, t.d. í munni

- skortur á tilteknum hvítum blóðkornum sem kallast eitilfrumur, samkvæmt blóðprufum
- vandamál í ónæmiskerfinu sem veldur skorti á gammaglóbúlíni í blóði
- blóðprufur sýna lág gildi
 - kalsíums
 - magnesíums
- blóðprufur sýna há gildi
 - C-virks próteins, sem gæti verið vegna bólgu eða sýkingar
 - kreatíníns, niðurbrotsefni frá vöðvavef
 - lifrarsíma: gamma-glútamýltransferasa, transamínasa
 - bílirúbíns, gult niðurbrotsefni frá litarefni í blóði
- húðkrabbamein sem kallast grunnfrumukrabbamein

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á MINJUVI

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetninguna sem tilgreind er á merkimiðanum á hettuglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

MINJUVI inniheldur

- Virka innihaldsefnið er tafasitamab. Eitt hettuglas inniheldur 200 mg af tafasitamabi. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 40 mg of tafasitamabi.
- Önnur innihaldsefni eru natriúmsítrattvíhýdrat, sítrónusýrueinhýdrat, trehalósatvíhýdrat, pólýsorbit 20 (sjá kafla 2 „MINJUVI inniheldur natríum“).

Lýsing á útliti MINJUVI og pakkningastærðir

MINJUVI er stofn fyrir innrennslisþykkni lausn. Það er hvítt eða lítillaga gulleitt frostþurrkað duft í hettuglasi úr glæru gleri með gúmmítappa, álinnsigli og plastloki sem smellt er af. Hver askja inniheldur 1 hettuglas.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheувelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/ÁÁÁÁ.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

MINJUVI er afgreitt í sæfðum, einnota hettuglössum án rotvarnarefna.

MINJUVI á að blanda og þynna fyrir innrennslisgjöf í bláæð.

Nota skal viðeigandi smitgátartækni við blöndun og þynningu.

Leiðbeiningar um blöndun

- Ákvarðið skammtinn af tafasitamabi samkvæmt líkamsþyngd sjúklings með því að margfalda 12 mg með þyngd (kg) sjúklings. Reiknið síðan út fjölda hettuglasa af tafasitamabi sem þörf er á (hvert hettuglas inniheldur 200 mg af tafasitamabi).
- Notið sæfða sprautu og bætið 5,0 ml af vatni fyrir stungulyf varlega í hvert MINJUVI hettuglas. Beinið rennslinu innan á vegg hvers hettuglass og ekki beint á frostþurrkaða stofninn.
- Hvirflið hettuglasinu með blönduðu lausninni varlega til að auðvelda upplausn frostþurrkaða stofnsins. Ekki hrísta eða hvirfla kröftuglega. Ekki taka innihald úr hettuglasinu fyrr en allt fasta efnið er fullkomlega uppleyst. Frostþurrkaði stofninn á að leysast upp innan 5 mínútna.
- Blandaða lausnin er tær, litlaus eða lítillaga gulleit lausn. Áður en haldið er áfram skal skoða lausnina til að ganga úr skugga um að engar agnir eða litabreytingar séu til staðar. Ef lausnin er skýjuð, með litabreytingum eða inniheldur agnir skal farga hettuglasinu/hettuglösunum.

Leiðbeiningar um þynningu

- Nota skal innrennslispoka sem inniheldur 250 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn.
- Reiknið út heildarrúmmál blönduðu 40 mg/m tafasitamab lausnarinnar sem þarf. Dragið upp rúmmál sem samsvarar því úr innrennslispokanum og fleygið því sem dregið var upp.
- Dragið upp útreiknað heildarrúmmál (ml) af blandaðri tafasitamab lausn úr hettuglasinu/hettuglösunum og bætið rólega út í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) innrennslispokann. Fargið öllu ónotuðu tafasitamabi sem eftir er í hettuglasinu.
- Lokastyrkur þynntu lausnarinnar á að vera á bilinu 2 mg/ml til 8 mg/ml af tafasitamabi.
- Blandið innihaldi innrennslispokans varlega með því að hvolfa pokanum rólega. Má ekki hrísta.

Lyfjagjöf

- Í fyrstu innrennslisgjöf í 1. lotu á hraði innrennslis í bláæð að vera 70 ml/klst. fyrstu 30 mínúturnar. Eftir það á að auka hraðann til þess að ljúka fyrstu innrennslisgjöfinni innan 2,5 klst.
- Allar síðari innrennslisgjafir skal gefa á 1,5 til 2 klst. tímabili.
- Ekki má gefa önnur lyf samtímis gegnum sömu innrennslisslöngu.
- Ekki má gefa MINJUVI í stökum skammti (bolus) í bláæð.

Blönduð lausn (fyrir þynningu)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að 24 klukkustundir við 2°C - 25°C.

Af örverufræðilegum ástæðum skal nota blönduðu lausnina tafarlaust nema aðferðin við blöndunina komi í veg fyrir hættu á örverumengun. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður á ábyrgð notanda.

Þynnt lausn (til innrennslisgjafar)

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun í allt að hámarki 36 klukkustundir við 2°C - 8°C og eftir það í allt að 24 klukkustundir við allt að 25 C.

Af örverufræðilegum ástæðum skal nota þynntu lausnina tafarlaust. Ef lausnin er ekki notuð strax eru geymslutímar og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu venjulega ekki að fara yfir 24 klukkustundir og 2°C - 8°C, nema þynning hafi farið fram við stýrðar og vottaðar smitgátaraðstæður.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.