

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ordspano 2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

Ordspano 80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

Ordspano 320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Ordspano 2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2 mg odronexamabot tartalmaz 1 ml-ben, 2 mg/ml koncentrációban, egyadagos injekciós üvegenként.

Ordspano 80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

80 mg odronexamabot tartalmaz 4 ml-ben, 20 mg/ml koncentrációban, egyadagos injekciós üvegenként.

Ordspano 320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

320 mg odronexamabot tartalmaz 16 ml-ben, 20 mg/ml koncentrációban, egyadagos injekciós üvegenként.

Az odronexamab rekombináns humán immunglobulin (Ig)G4-alapú bispecifikus antitest, amely a CD20 és a CD3 fehérjékhez kötődik. Az odronexamabot rekombináns DNS-technológiával állítják elő kínaihörcsög-ovarium szuszpenziós sejtkultúrákban (chinese hamster ovary, CHO).

Ismert hatású segédanyagok

A 2 mg odronexamab injekciós üvege 1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A 80 mg odronexamab injekciós üvege 4 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 4 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A 320 mg odronexamab injekciós üvege 16 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 16 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halványsárga oldat, pH-értéke 5,8; ozmolalitási tartománya 2 mg/ml (2 mg) esetén 276–414 mmol/kg, 20 mg/ml (80 mg és 320 mg) esetén 291–437 mmol/kg.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ordspono monoterápiaként legalább két vonalbeli szisztémás terápia után relabáló vagy refrakter folliculáris limfómában (r/r FL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

Az Ordspono monoterápiaként legalább két vonalbeli szisztémás terápia után relabáló vagy refrakter diffúz nagy B-sejtes limfómában (r/r DLBCL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Ordspono kizárólag a daganatos betegek diagnosztizálásában és kezelésében jártas, és a citokinfelszabadulási szindrómával (cytokine release syndrome, CRS) összefüggő erős reakciók kezelésére megfelelő orvosi támogatást nyújtó egészségügyi szakember felügyelete mellett alkalmazható (lásd 4.4 pont). Az 1. ciklusban az Ordspono beadása előtt legalább 1 dózis tocilizumabnak rendelkezésre kell állnia CRS esetén történő alkalmazásra. Az előző tocilizumab-dózis alkalmazását követő 8 órán belül hozzáférést kell biztosítani egy további tocilizumab-dózishoz.

Adagolás

Profilaxis, premedikáció és posztmedikáció az r/r FL-ben vagy r/r DLBCL-ben szenvedő betegek kezelésére

Az Ordspono megfelelően hidratált betegeknél alkalmazható.

Az 1. ciklusban és a 2. ciklusban, az 1. és a 8. napon minden dózishoz premedikációt, illetve az 1. ciklusban a 3., 10. és 17. napon, valamint a 2. ciklusban a 2. napon posztmedikációt kell alkalmazni az 1. táblázatban leírtak szerint, a citokinfelszabadulási szindróma (CRS) vagy az infúzióval összefüggő reakciók (infusion-related reactions, IRR) kockázatának csökkentése érdekében (lásd 4.4 pont). A premedikáció a 2. ciklus 8. napja után is folytatható, amíg a beteg anélkül tolerálja a dózist, hogy CRS-t vagy IRR-t tapasztaljon. Ezenkívül profilaxis ajánlott a fertőzés (lásd 4.4 pont), a tumorlízis szindróma (TLS) és a kortikoszteroid által kiváltott gasztrointesztinális (GI) mellékhatások kockázatának csökkentése érdekében.

1. táblázat: Premedikációk és posztmedikációk r/r FL-ben vagy r/r DLBCL-ben szenvedő betegeknél

Kezelési ciklus és nap	Gyógyszeres kezelés	Dózis	Az Ordspono infúzióhoz viszonyított beadás
1. ciklus: 1., 2., 8., 9., 15. és 16. nap	Kortikoszteroid	10 mg dexametazon szájon át vagy azzal egyenértékű hatóanyag Hagyja ki a 2., 9. és 16. napon, ha az infúziókat egymás utáni napokon adják be.	12–24 órával az infúzió beadása előtt
	Kortikoszteroid	20 mg dexametazon intravénásan	1–3 órával az infúzió beadása előtt
	Antihisztamin	25 mg difenhidramin-hidroklorid szájon át, vagy intravénásan, vagy azzal egyenértékű antihisztamin	30–60 perccel az infúzió beadása előtt
	Lázcsillapító szerek	650 mg – 1000 mg paracetamol szájon át	30–60 perccel az infúzió beadása előtt

1. ciklus: 3., 10. és 17. nap	Kortikoszteroid	10 mg dexametazon szájon át vagy azzal egyenértékű hatóanyag	24 órával az infúzió beadása után
2. ciklus: 1. nap	Kortikoszteroid	10 mg dexametazon szájon át vagy azzal egyenértékű hatóanyag	12–24 órával az infúzió beadása előtt
	Kortikoszteroid	20 mg dexametazon intravénásan	1–3 órával az infúzió beadása előtt
	Antihisztamin	25 mg difenhidramin-hidroklorid szájon át, vagy intravénásan, vagy azzal egyenértékű antihisztamin	30–60 perccel az infúzió beadása előtt
	Lázcsillapító szerek	650 mg – 1000 mg paracetamol szájon át	30–60 perccel az infúzió beadása előtt
2. ciklus: 2. nap	Kortikoszteroid	10 mg dexametazon szájon át vagy azzal egyenértékű hatóanyag	24 órával az infúzió beadása után
2. ciklus: 8. nap	Kortikoszteroid	10 mg* dexametazon intravénásan	1–3 órával az infúzió beadása előtt
	Antihisztamin	25 mg difenhidramin-hidroklorid szájon át, vagy intravénásan, vagy azzal egyenértékű antihisztamin	30–60 perccel az infúzió beadása előtt
	Lázcsillapító szerek	650 mg – 1000 mg paracetamol szájon át	30–60 perccel az infúzió beadása előtt
*Ha CRS vagy IRR fordul elő a 2. ciklus 1. napi dózisánál, akkor intravénásan 20 mg dexametazont kell beadni a következő dózissal mindaddig, amíg a beteg a dózist CRS vagy IRR előfordulása nélkül tolerálja.			

A készítmény ajánlott adagja

Az Ordspono ajánlott adagja a 2. táblázatban látható. Az 1–4. ciklusban a kezelési ciklus 21 nap. Minden dózist csak akkor szabad beadni, ha a beteg az előző dózist jól tolerálta. A nem tolerált dózisokhoz lásd a 4., 5. és 6. táblázatot.

Az Ordspono-t a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig kell alkalmazni.

2. táblázat: A készítmény ajánlott adagja

		r/r FL	r/r DLBCL	
A kezelés napja		Ordspono dózisa		Infúzió időtartama
1. ciklus ^a (Fokozatos adagolás)	1. nap	0,2 mg		Az Ordspono-t 4 órás infúzióban adja be.
	2. nap	0,5 mg		
	8. nap	2 mg		
	9. nap	2 mg		
	15. nap	10 mg		
	16. nap	10 mg		
2–4. ciklus ^a	1. nap	80 mg	160 mg	Ordspono-t 4 órás infúzióban adja be a 2. ciklus 1. napján. Ha a beteg jól tolerálja, a 2. ciklus 8. napjától kezdődően az összes ezt követő dózis esetén az
	8. nap	80 mg	160 mg	
	15. nap	80 mg	160 mg	

		r/r FL	r/r DLBCL	
				infúziós idő 1 órára csökkenthető.
Fenntartó kezelés (2 hetente)	A 4. ciklus vége után 1 héttel kezdődik	160 mg	320 mg	Az Ordspono-t kéthetente, 1 órás infúzióban kell beadni a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig.
Fenntartó kezelés (4 hetente)	Ha a beteg 9 hónapig teljes választ (CR) ad, 4 hetente kell alkalmazni az Ordspono fenntartó dózist.	160 mg	320 mg	Az Ordspono-t 4 hetente, 1 órás infúzióban kell beadni a betegség progressziójáig vagy az elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig.
r/r FL=relabáló vagy refrakter follikuláris limfóma; r/r DLBCL=relabáló vagy refrakter diffúz nagy B-sejtes limfóma ^a Az 1–4. ciklus során a kezelési ciklus időtartama 21 nap.				

Javaslatok az Ordspono-kezelés újraindítására az r/r FL-ben vagy r/r DLBCL-ben szenvedő betegek dóziskésleltetése után

A 3. táblázat a kezelés dóziskésleltetés utáni újraindítására vonatkozó ajánlásokat tartalmazza. A CRS miatti dóziskésleltetések utáni kezelés újraindítására vonatkozó javaslatokat lásd a 4. táblázatban. Az IRR vagy TLS miatti dóziskésleltetésekre vonatkozóan lásd a 6. táblázatot.

3. táblázat: Ajánlások az Ordspono-kezelés újraindítására dóziskésleltetés után

Ciklus	Nap	Utolsó alkalm azott dózis	Az utolsó dózis alkalmazása óta eltelt idő	Intézkedés a következő adag beadásánál
1.	1.	0,2 mg	Több mint 3 nap	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)
	2.	0,5 mg	Kevesebb mint 2 hét	A következő ütemezett dózis ^a beadása
			2 hét vagy több idő	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)
	8. és 9.	2 mg	Kevesebb mint 3 hét	Következő ütemezett dózis ^a beadása
			3-4 hét	Adjon be 2 mg-ot (1. ciklus, 9. nap), majd folytassa a tervezett kezelési ütemtervet.
			Több mint 4 hét	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)
	15. és 16.	10 mg	Kevesebb mint 3 hét	Következő ütemezett dózis ^a beadása
			3-5 hét	Adjon be 10 mg-ot (1. ciklus, 16. nap), majd folytassa a tervezett kezelési ütemtervet.
			Több mint 5 hét	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)

2–4.	1., 8., 15.	• r/r FL: 80 mg • r/r DLBCL: 160 mg	Kevesebb mint 7 hét	Következő ütemezett dózis ^a beadása
			7–10 hét	Adjon be 10 mg-ot (1. ciklus, 16. nap), majd folytassa a tervezett kezelési ütemtervet.
			Több mint 10 hét	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)
Fenntartó kezelés	2 hetente VAGY 4 hetente a CR után, 9 hónapig fenntartva	• r/r FL: 160 mg • r/r DLBCL: 320 mg	Kevesebb mint 7 hét	Következő ütemezett dózis ^a beadása
			7–10 hét	Adjon be 10 mg-ot (1. ciklus, 16. nap), majd folytassa a tervezett kezelési ütemtervet.
			Több mint 10 hét	Újrakezdés 0,2 mg-ról (1. ciklus, 1. nap)
MEGJEGYZÉS: A premedikációt és posztmedikációt az 1. táblázat szerint kell beadni. r/r FL=relabáló vagy refrakter follikuláris limfóma; r/r DLBCL=relabáló vagy refrakter diffúz nagy B-sejtes limfóma ^a A 2. táblázat szerint folytassa a kezelési ütemtervet, dózisok kihagyása nélkül.				

Mellékhatások kezelése r/r FL-ben vagy r/r DLBCL-ben szenvedő betegek kezelése során

Citokinfelszabadulási szindróma

A CRS-t a klinikai megjelenés alapján kell azonosítani (lásd 4.4 pont). A láz, a hypoxia és a hypotensio egyéb okait értékelni és kezelni kell. Ha CRS gyanúja merül fel, mindaddig függessze fel az Ordspono-kezelést, amíg a CRS nem rendeződik. A CRS-t a 4. táblázatban szereplő ajánlásoknak megfelelően kell kezelni. A CRS kezelésére szupportív terápiát kell alkalmazni, amely magában foglalhatja súlyos vagy életveszélyes CRS intenzív ellátását is.

Ha 1., 2. vagy 3. fokozatú CRS fordul elő, az Ordspono következő dózisa előtt premedikációt kell alkalmazni, és a betegeket gyakrabban kell monitorozni. A premedikációval kapcsolatos további információkért lásd az 1. táblázatot.

4. táblázat: Javaslatok citokinfelszabadulási szindróma kezelésére

Fokozat ^a	Megjelenő tünetek	Beavatkozások
1. fokozat	Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$	• Függessze fel az Ordspono infúzió kezelést. • Kezelje a jelenlegi gyakorlati irányelvek szerint. Előrehaladott életkor, társbetegségek, lázcsillapítókra refrakter láz esetén vegye fontolóra a dexametazon^b és/vagy a tocilizumab^c alkalmazását. • Folytassa a kezelést, ha a CRS klinikai tünetei megszűnnek.^d
2. fokozat	Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$, együtt az alábbiakkal: Vazopresszort nem igénylő hypotensio és/vagy alacsony áramlású oxigént ^e igénylő hypoxia orrkanüllel vagy ráfújással	• Függessze fel az Ordspono infúzió kezelést, és alkalmazzon dexametazont^b és/vagy tocilizumabot^c. • Folytassa a kezelést, ha a CRS klinikai tünetei megszűnnek.^d • A következő Ordspono-dózis beadásánál gyakoribb monitorozás szükséges, és mérlegelni kell a kórházi felvételt. • Kiújuló 2. fokozatú CRS esetén a kezelést 3. fokozatú CRS-nek megfelelően kell végezni.
3. fokozat	Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$, együtt az alábbiakkal: Vazopresszort igénylő	• Függessze fel az Ordspono infúzió kezelést, adjon dexametazont^f és/vagy tocilizumabot^c, és alkalmazzon szupportív terápiát, amely intenzív

Fokozat ^a	Megjelenő tünetek	Beavatkozások
	hypotensio (vazopresszinnel vagy a nélkül) és/vagy magas áramlású oxigént ^e igénylő hypoxia orrkanül, arcmaszka, nem visszalégző rezervoáros maszk vagy Venturi-maszka alkalmazásával.	ellátást is tartalmazhat. - Amikor a CRS klinikai tünetei megszűnnek, a következő Ordspono-dózist legalább 5 nappal az előző dózis után kell alkalmazni, az alábbiak szerint: - Kórházi felvétel a következő Ordspono-dózis beadásához. - Az 1. ciklus 1. napján előforduló CRS esetén a 0,2 mg vagy az 1. ciklus 2. napján előforduló CRS esetén 0,5 mg Ordspono-dózist meg kell ismételni. - Az 1. ciklus 8. napján vagy később előforduló CRS esetén a dózist csökkentse az utoljára alkalmazott dózis 50%-ára. - Ha a CRS nem ismétlődik, növelje a dózist (ha lehetséges), és folytassa az adagolást a 2. táblázat szerint. - Ha a CRS ismétlődik, a jelen táblázatban leírtak szerint kezelje. Ha a CRS refrakter a dexametazonra és a tocilizumabra: - Fontolja meg alternatív anticitokin terápia és/vagy alternatív immunszuppresszív terápia alkalmazását.
4. fokozat	Láz $\geq 38^{\circ}\text{C}$, együtt az alábbiakkal: Több vazopresszort (kivéve vazopresszint) igénylő hypotensio és/vagy pozitív nyomású oxigént igénylő (pl. CPAP, BiPAP, intubálás és gépi lélegeztetés) hypoxia.	- Véglegesen hagyja abba az Ordspono alkalmazását. - Kezelje a CRS-t dexametazon^f és/vagy tocilizumab^c alkalmazásával és szupportív terápiával, amely intenzív ellátást is jelenthet. Ha a CRS refrakter a dexametazonra és a tocilizumabra: - Fontolja meg alternatív anticitokin terápia és/vagy alternatív immunszuppresszív terápia alkalmazását

^a CRS-osztályozás az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság (American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT) konszenzusos kritériumai alapján (Lee et al., 2019).

^b A dexametazont napi 10–20 mg dózisban, intravénásan (vagy azzal egyenértékű módon) kell beadni.

^c 8 mg/ttkg tocilizumab intravénásan 1 órán át (legfeljebb 800 mg adagonként), a CRS kezeléséhez szükséges módon.

^d Dóziskésleltetés esetén lásd a 3. táblázatot az Ordspono dóziskésleltetés utáni újraindításával kapcsolatos információkért.

^e Az alacsony áramlású oxigén < 6 l oxigén/percben vagy meghatározva, a magas áramlású oxigén ≥ 6 l oxigén/percben van meghatározva.

^f A dexametazont 10–20 mg dózisban, intravénásan kell beadni 6 óránként.

Neurológiai toxicitás

A neurológiai toxicitás, beleértve az immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindrómát (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) is, első jeleinél fontolja meg a neurológiai vizsgálatot és zárja ki a neurológiai tünetek egyéb okait. Szupportív terápiát kell biztosítani, amely magában foglalhatja az intenzív ellátást.

Az 5. táblázat az ICANS kezelésére vonatkozó javaslatokat ismerteti. A 6. táblázat a neurológiai toxicitás (az ICANS kivételével), továbbá az egyéb mellékhatások kezelésére vonatkozó javaslatokat ismerteti.

5. táblázat: Az ICANS kezelésére vonatkozó javaslatok

Fokozat ^{a,b}	Megjelenő tünetek ^b	Beavatkozások
1. fokozat	Immuneffektorsejtes encephalopathia (ICE) pontszám ^c 7–9 vagy deprimált tudatállapotszint: spontán ébredés	Az ICANS rendeződéséig függessze fel az Ordspiono alkalmazását.^d - Szupportív terápia: - A neurológiai tünetek monitorozása. - Fontolja meg a neurológiai konzultációt és képalkotást, ha klinikailag indokolt. - Fontolja meg a görcsroham-profilaxist nem szedáló, görcsoldó gyógyszerekkel (például levetiracetámmal). - Fontolja meg a dexametazon alkalmazását. Egyidejű CRS esetén tocilizumab-kezelést is alkalmazzon.^e
2. fokozat	ICE-pontszám ^c 3–6 vagy deprimált tudatállapotszint: emberi hangra felébred	Az ICANS rendeződéséig függessze fel az Ordspiono alkalmazását.^d - Szupportív terápia az 1. fokozat szerint. 1 dózis 10 mg dexametazon intravénásan alkalmazva, majd ismételt felmérés. Szükség szerint 6–12 óránként ismétlje meg a teljes vagy a kiindulási szintre történő rendeződésig. Egyidejű CRS esetén tocilizumab-kezelést is alkalmazzon.^e
3. fokozat	ICE-pontszám ^c 0–2 vagy deprimált tudatállapotszint: kizárólag érintéses ingerre ébred a beteg, vagy rohamok, akár: - bármilyen klinikai, fokális vagy generalizált roham, amely gyorsan megszűnik, akár - nem görcsös rohamok az elektroencefalográfon (EEG), amelyek beavatkozás hatására megszűnnek, akár emelkedett koponyaűri nyomás (ICP): fokális/lokális ödéma a	Véglegesen hagyja abba az Ordspiono alkalmazását. - Szupportív terápia az 1. fokozat szerint. 10 mg dexametazon intravénásan alkalmazva 6 óránként vagy 1 mg/ttkg metilprednizolon intravénásan 12 óránként.^{f,g} Egyidejű CRS esetén tocilizumab-kezelést is alkalmazzon.^e

Fokozat ^{a,b}	Megjelenő tünetek ^b	Beavatkozások
	neurológiai képalkotó vizsgálati eredményen	
4. fokozat	ICE-pontszám^c 0 vagy deprimált tudatállapotszint: - a beteg nem ébreszthető, illetve erőteljes vagy ismétlődő érintéses ingerek szükségesek az ébresztéshez, vagy - stupor vagy kóma, vagy rohamok, akár: - életveszélyes, hosszú roham (> 5 perc), vagy - ismétlődő klinikai vagy elektromos rohamok, amelyek között nincs visszatérés a kiindulási szintre, vagy motoros következmények: - mély fokális motoros gyengeség, mint például hemiparézis vagy paraparézis, vagy emelkedett koponyaűri nyomás (ICP): cerebrális ödéma, pl. a következő jelekkel/tünetekkel: - diffúz cerebrális ödéma a neurológiai képalkotó vizsgálati eredményen, vagy - decerebrált vagy dekortikált testpozíció, vagy - a VI. agyideg bénulása, vagy - papillaoedema, vagy - Cushing-triász	Véglegesen hagyja abba az Ordspono alkalmazását. - Fontolja meg az intenzív osztályos ellátást, ha klinikailag indokolt, a légutak védelme érdekében fontolja meg a gépi lélegeztetést. - Szupportív terápia az 1. fokozat szerint. - Nagy dózisú kortikoszteroidok.^f - Emelkedett koponyaűri nyomás (ICP)/agyi ödéma esetén kövesse a szokásos ellátásra vonatkozó intézkedéseket az ICP kontrollálására; fontolja meg az idegsebészeti konzultációt. Egyidejű CRS esetén tocilizumab-kezelést is alkalmazzon.^e
^a	ICANS osztályozása az ASTCT ICANS konszenzusos osztályozás szerint.	
^b	Az ICANS-fokozatot a legsúlyosabb, más okra vissza nem vezethető esemény (ICE-pontszám, tudatszint, görcsrohamok, motoros funkcióra vonatkozó leletek, emelkedett ICP/agyi ödéma) határozza meg.	
^c	Ha a beteg ébreszthető és képes az ICE-felmérés elvégzésére, mérje fel a következőket: tájékozódás (év, hónap, város, kórház = 4 pont); megnevezés (nevezzen meg 3 tárgyat, pl. mutasson órára, tollra, gombra = 3 pont); parancsok követése (pl. „mutassa fel 2 ujját” vagy „csukja be a szemét és nyújtsa ki a nyelvét” = 1 pont); írás (egy standard mondat leírásának képessége = 1 pont); és figyelem (számoljon tízesével visszafelé 100-tól tízig = 1 pont). Ha a páciens nem ébreszthető és nem képes az ICE-felmérésre (4. fokozatú ICANS) = 0 pont.	

Fokozat ^{a,b}	Megjelenő tünetek ^b	Beavatkozások
d	Dóziskésleltetés esetén lásd a 3. táblázatot az Ordspono-kezelés dóziskésleltetések után történő újraindítására vonatkozóan.	
e	8 mg/ttkg tocilizumab intravénásan 1 órán keresztül beadva (ne lépje túl a 800 mg/dózis értéket).	
f	Gombaellenes profilaxis ajánlott azoknál a betegeknél, akik a CRS és/vagy neurológiai toxicitás kezelésére kortikoszteroidokat kapnak, ahogyan az klinikailag indokolt.	
g	Például 1000 mg/nap metilprednizolon intravénásan 3 napon keresztül, majd gyors dóziscsökkentés.	

Egyéb mellékhatások

6. táblázat: Dózismódosítások egyéb mellékhatások miatt

Mellékhatás	Súlyosság	Ordspono dózismódosítások
Infúzió beadásával kapcsolatos reakciók	2. fokozat	Szakítsa meg az Ordspono alkalmazását és kezelje megfelelően. Folytassa 50%-os infúziós sebességgel, és a tolerálásnak megfelelően növelje sebességet.
	3. fokozat	Szakítsa meg az Ordspono alkalmazását és kezelje a szokásos klinikai gyakorlatnak megfelelően. Az esemény rendeződése után várjon 24 órát, és ismételje meg a dózist (50%-kal csökkentve a dózist a ≥ 2 mg-os dózisok esetében).
	4. fokozat	Véglegesen hagyja abba a kezelést.
Fertőzések	1–4. fokozat	Aktív fertőzésben szenvedő betegeknél mindaddig függessze fel az Ordspono-kezelést, amíg a fertőzés nem rendeződik. ^a 4-es fokozatú fertőzés esetén vegye fontolóra az Ordspono-kezelést végleges abbahagyását.
Neurológiai toxicitás, kivéve ICANS	2. ^b és 3. fokozat	Mindaddig függessze fel az Ordspono-kezelést, amíg a neurológiai toxicitás tünetei 1. fokozatúra vagy a kiindulási állapotra nem rendeződnek. Szupportív terápia biztosítása és neurológiai értékelés mérlegelése szükséges.
	4. fokozat	Véglegesen hagyja abba az Ordspono alkalmazását.
Tumorzis szindróma	3. és 4. fokozat	Függessze fel az Ordspono-terápiát, és a szokásos klinikai gyakorlat szerint kezelje. Teljes rendeződést követően: - A $\leq 0,5$ mg-os dózisok esetében 0,2 mg-ról kell újratekdeni (1. ciklus, 1. nap). Ha nincs kiújulás, folytassa a 2. táblázat szerinti adagolási renddel. 2 mg vagy annál nagyobb dózisok esetén folytassa a kezelést az utoljára kapott dózis 50%-ával. Ha nincs kiújulás, folytassa a 2. táblázat szerinti adagolási renddel, dózisok kihagyása nélkül. - Ha a TLS kiújul, a jelen táblázatban szereplő útmutatás szerint kezelje. Az 1. ciklus végéig tartson legalább 2 nap szünetet az egymást követő dózisok között.

Mellékhatás	Súlyosság	Ordspono dózismódosítások
Neutropénia	Abszolút neutrofilszám kevesebb mint $0,5 \times 10^9/l$	Mindaddig függessze fel az Ordspono-kezelést, amíg az abszolút neutrofilszám $0,5 \times 10^9/l$ vagy magasabb nem lesz. ^a
Trombocitopénia	Trombocitaszám kevesebb mint $50 \times 10^9/l$	Mindaddig függessze fel az Ordspono-kezelést, amíg a trombocitaszám $50 \times 10^9/l$ vagy magasabb nem lesz. ^a
Egyéb mellékhatások	Egyéb 3. fokozatú mellékhatás	Az Ordspono-kezelést a teljes rendeződésig, az 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre való rendeződésig függessze fel, majd folytassa az adagolást. ^a
	Egyéb 4. fokozatú mellékhatás	Véglegesen hagyja abba a kezelést. Az átmeneti 4. fokozatú laboratóriumi rendellenességekkel rendelkező betegek esetében az 1. fokozatúra vagy a kiindulási szintre rendeződés után folytatható a kezelés. ^a
A mellékhatásokat a Nemzeti Rákellenes Intézet Mellékhatásokra vonatkozó Közös Terminológiai Kritériumai (NCI-CTCAE) 4.03-as verziója alapján osztályozták az 1333 számú vizsgálatban és az 5.0-s verzió alapján az 1625 számú vizsgálatban.		
^a Dóziskésleltetés esetén az Ordspono-kezelés dóziskésleltetés utáni újraindítására vonatkozó ajánlásokat lásd a 3. táblázatban.		
^b Az Ordspono-kezelés felfüggesztésére vonatkozó döntés meghozatala előtt vegye figyelembe a neurológiai toxicitás típusát.		

Különleges betegcsoportok

Idősek

Időseknél nem ajánlott a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe vagy közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél nem ajánlott a dózis módosítása. Az Ordspono-t nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (összbilirubin $> 3-10 \times \text{ULN}$ és bármilyen glutamát-oxálacetát-transzamináz- [GOT] szint). Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem adható dózisajánlás (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Ordspono biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az Ordspono kizárólag hígítást követően, intravénásan alkalmazható.

- Az Ordspono-t az első ciklusban 4 órás infúzióban kell beadni. Ha a beteg jól tolerálja az Ordspono-t a 2. ciklus 1. napján, az infúzió időtartama 1 órára csökkenthető az összes ezt követő dózis esetében. Lásd a 2. táblázatot.
- Az Ordspono-t intravénás infúzióban, erre a célra szolgáló infúziós szereléken keresztül kell beadni.
- Az Ordspono nem alkalmazható intravénás lökésként vagy bolusként.
- A premedikációkat és posztmedikációkat lásd az 1. táblázatban.
- A nem tolerált dózisok kapcsán a kezelési útmutatót lásd a 4., 5. és 6. táblázatban.

Az Ordspono-t aseptikus technikával kell hígítani.

Az Ordspono beadás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban. A csövek kompatibilis anyagait szintén a 6.6 pont ismerteti. 0,2 mikronos vagy 5 mikronos poliéterszulfon (PES) szűrő alkalmazása javasolt.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni. Ha a 6.6. pontban javasolt esetekben (humán) albumin oldatot alkalmaznak, a teljes nyomonkövethetőség érdekében a nevet és a tételszámot egyértelműen kell dokumentálni.

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS) és infúzióval kapcsolatos reakciók (IRR)

Az Ordspono citokinfelszabadulási szindrómát (CRS) okozhat, amely súlyos vagy életveszélyes lehet (lásd 4.8 pont).

A CRS klinikai jelei és tünetei többek között láz, hypotensio, hypoxia, tachycardia, hidegrázás, nehézlégzés és fejfájás voltak. A CRS események elsősorban az 1. ciklusban fordultak elő. CRS-ben szenvedő betegeknél a májenzimek szintjének átmeneti emelkedését figyelték meg. A CRS monitorozására és kezelésére vonatkozó útmutatást lásd a 4.2 és 4.8 pontokban.

A terápiát a fokozatos adagolási rend szerint kell elkezdni, valamint premedikációt kell alkalmazni a CRS kockázatának csökkentése érdekében, és az Ordspono alkalmazása után megfelelően monitorozni kell a betegeket a potenciális CRS szempontjából. A dózisznövelő adagolási rendet és a premedikációkat a CRS kockázatának csökkentése érdekében állapították meg, melyeket követni kell (lásd 4.2 pont).

A CRS monitorozása és kezelése

A betegeket azonnali intézkedés céljából monitorozni kell a CRS jelei és tünetei tekintetében az Ordspono beadása során és után; továbbá a betegek a fokozatos adagolási rend szerint beadott Ordspono minden egyes dózisának beadása után és az első teljes dózis beadása után legalább 24 órán keresztül maradjanak minősített egészségügyi intézmény közelében. A CRS első jelénél azonnal értékelni kell a betegeket kórházi felvétel szempontjából, kezelni kell őket a 4. táblázatban megadott útmutató szerint, és szupportív ellátást kell alkalmazni; a súlyosság alapján függessze fel vagy véglegesen állítsa le az Ordspono alkalmazását. Tanácsolja a betegeknek, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a CRS jelei vagy tünetei bármikor előfordulnak.

Azokat a betegeket, akiknél CRS (vagy más, az eszméletet károsító mellékhatás) jelentkezik, értékelni kell, és tanácsolni kell nekik adni arra vonatkozóan, hogy a rendeződésig ne vezessenek gépjárművet és ne működtessenek nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépeket (lásd a 4.7 pontot).

Az infúzióval kapcsolatos reakciók (IRR) bizonyos manifesztációi klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek a CRS manifesztációitól. Az IRR esetében a reakció súlyossága alapján függessze fel a kezelést, lassítsa le az infúzió sebességét, vagy véglegesen állítsa le az Ordspono alkalmazását (lásd 4.2 pont).

Súlyos fertőzések

Az Ordspono súlyos vagy halálos fertőzéseket okozhat (lásd 4.8 pont).

Súlyos fertőzések monitorozása és kezelése

Az Ordspono-kezelés előtt és alatt kísérje figyelemmel a betegeket esetleges bakteriális, gombás és új vagy reaktivált vírusos fertőzés jelei és tünetei vonatkozásában, és kezelje őket megfelelően. Az Ordspono nem alkalmazható aktív fertőzés esetén. Az Ordspono alkalmazását körültekintően kell mérlegelni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében visszatérő vagy krónikus fertőzések szerepelnek. Szükség szerint alkalmazzon profilaktikus antimikrobiális szereket.

A *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) profilaktikus kezelése minden betegnél ajánlott. Profilaktikus kezelés ajánlott azoknál a betegeknél, akiknek kórtörténetében herpeszvírus-fertőzés és citomegalovírus (CMV)-fertőzés szerepel. A pozitív hepatitis B felületi antigénnel, hepatitis B mag antitesttel és/vagy mérhető vírusterheléssel rendelkező betegek számára antivirális kezelés ajánlott. Az intravénás immunglobulin (IVIG) kezelést az irányelvek szerint kell figyelembe venni.

Az Ordspono-kezelés során lázas neutropeniáról számoltak be. Lázás neutropenia esetén a betegeket fertőzés szempontjából ki kell vizsgálni, és a helyi irányelveknek megfelelően antibiotikumokkal, folyadékkal és egyéb szupportív ellátással kell kezelni.

Függeszse fel az Ordspono-kezelést vagy fontolja meg az Ordspono-kezelés végleges leállítását a súlyosság alapján (lásd 4.2 pont).

Neurológiai toxicitás

Az Ordspono-kezelést követően olyan neurológiai toxicitások fordultak elő, mint az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS), az afázia és az encefalopátia, amelyek súlyosak is lehetnek.

A neurológiai toxicitások monitorozása és kezelése

A betegeket monitorozni kell a neurológiai toxicitás jelei és tünetei szempontjából, értékelni kell őket, és szupportív ellátásban kell őket részesíteni; a súlyosságtól függően fel kell függeszteni vagy véglegesen abba kell hagyni az Ordspono alkalmazását (lásd 4.2 pont).

A betegek számára tanácsolni kell, hogy a neurológiai toxicitás jeleinek vagy tüneteinek jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

Tumorlízis szindróma (TLS)

TLS-ről számoltak be odronextamabbal kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). A TLS fokozott kockázatának kitett betegeknél az odronextamab alkalmazása előtt megfelelő hidratálást és profilaktikus hiperurikémia kezelésére szolgáló gyógyszereket (pl. allopurinol vagy raszburikáz) kell alkalmazni.

A TLS monitorozása és kezelése

A betegeket monitorozni kell a TLS jelei és tünetei szempontjából, beleértve a vérkémiát is, és bármilyen rendellenességet azonnal kezelni kell.

Pneumonitis/intersticiális tüdőbetegség (ILD)

Odronextamabbal kezelt betegeknél pneumonitisről/ILD-ről számoltak be, amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű lehet, és amelyet a kórokozó nélkül jelentkező légúti tünetek esetén figyelembe kell venni.

Betegkártya

A betegkártya ismerteti a CRS és a neurológiai toxicitás (az ICANS-t is beleértve) gyakori jeleit és tüneteit, és utasításokat ad arra vonatkozóan, hogy a betegnek mikor kell azonnal orvoshoz fordulnia. A felíró személynek meg kell beszélnie a beteggel az Ordspono-kezelés kockázatait. A betegeknak

betegkártyát kell adni, és arra utasítani őket, hogy mindig tartsák maguknál, és minden egészségügyi szolgáltatónak mutassák fel.

Immunizálás

Élő és/vagy élő attenuált kórokozót tartalmazó vakcinák nem alkalmazhatók az Ordspono-val egyidejűleg. Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegeknél, akik a közelmúltban élő kórokozót tartalmazó vakcinát kaptak.

Segédanyagok

Ez a gyógyszer poliszorbát 80-at tartalmaz, amely allergiás reakciót okozhat.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Az Ordspono-kezelés elkezdése a citokinek átmenetileg emelkedett szintjét okozza, amely elnyomhatja a CYP450 enzim aktivitását. A legnagyobb kockázat az 1. ciklus során olyan betegeknél áll fenn, akik egyidejűleg CYP450 szubsztrátokat kapnak, különösen azok szűk terápiás indexe esetén (pl. warfarin, ciklosporin vagy teofillin). Az Ordspono-kezelés megkezdésekor szűk terápiás indexű CYP450 szubsztrátokkal kezelt betegeknél terápiás monitorozást kell mérlegelni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Ordspono-kezelés alatt és az utolsó dózis után még legalább 6 hónapig.

Terhesség

Az Ordspono terhes nőknél történő alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre adatok. Az odronextamabbal nem végeztek reprodukív vagy fejlődési toxicitási vizsgálatokat. A humán immunglobulin G (IgG) ismerten átjut a placentán, ezért az odronextamab potenciálisan átjuthat az anyából a fejlődő magzatba. Hatásmechanizmusa alapján az odronextamab terhes nőnél történő alkalmazás esetén magzati károsodást okozhat, beleértve a B-sejtes limfocitopéniát is (lásd 5.1 pont). Az Ordspono alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nincs információ az odronextamab anyatejben való jelenlétéről, a szoptatott csecsemőre gyakorolt hatásairól vagy a tejtermelésre gyakorolt hatásairól. Ismert, hogy a humán IgG kiválasztódhat az anyatejbe. A nőknek azt kell tanácsolni, hogy ne szoptassanak az Ordspono-kezelés alatt és az utolsó dózis után még legalább 6 hónapig, mivel a szoptatott gyermeknél fennáll a súlyos mellékhatások potenciális kockázata.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre humán adatok az odronextamab termékenységre gyakorolt hatásáról. Az állatkísérletek során nem figyeltek meg a hím vagy nőstény ivarszervekre vagy a termékenységi paraméterekre gyakorolt káros hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ordspono kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Azokat a betegeket, akiknél CRS (vagy más, az eszméletet károsító mellékhatás)

jelentkezik, értékelni kell, és tanácsolni kell nekik, hogy a rendeződésig ne vezessenek gépjárművet és ne működtessenek nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a citokinfelszabadulási szindróma (54%), a neutropénia (41%), a láz (39%), az anémia (38%), a trombocitopénia (27%), a hasmenés (24%) és a COVID-19-fertőzés (22%) voltak.

A leggyakoribb súlyos intenzitású (NCI CTCAE ≥ 3 -as fokozat) mellékhatások a következők voltak: neutropénia (34%), anémia (19%), trombocitopénia (13%), limfopénia (12%), tüdőgyulladás (10%), leukopénia (9%), COVID-19-fertőzés (8%), hipokalémia (6%) és hiperglikémia (5%).

A leggyakoribb klinikailag súlyos mellékhatások a citokinfelszabadulási szindróma (14%), tüdőgyulladás (9%), COVID-19-fertőzés (9%) és láz (6%) voltak.

Az Ordspono infúziójának mellékhatás miatti megszakításának gyakorisága 16% volt.

A kezelés mellékhatások miatti leállításának gyakorisága 14% volt. A kezelés megszakításához vezető leggyakoribb mellékhatások a COVID-19-fertőzés (2,4%), a tüdőgyulladás (1,3%) és az encefalopátia (0,8%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Eltérő rendelkezés hiányában a mellékhatások gyakorisága az összesített biztonságosságban azonosított bármilyen okból bekövetkező nemkívánatos események gyakoriságán alapul, amely populáció 372 olyan betegből áll, akik önmagában alkalmazott odronextamabot kaptak két nyílt, multicentrikus vizsgálatban (1333-as számú és 1625-ös számú vizsgálat) – köztük 153 r/r FL-ben szenvedő beteg és 219 r/r DLBCL-ben szenvedő beteg. Az odronextamab-expozíció mediánja 20,4 hét volt (tartomány: 0,4–195,7 hét) (lásd 5.1 pont).

A fejlesztés során két különböző dózisznövelő adagolási rendet alkalmaztak. A dózisznövelő adagolási rendet módosították a CRS kockázatának csökkentése érdekében, miután 175 beteget (74 r/r FL-ben és 101 r/r DLBCL-ben szenvedő beteget) bevontak. A CRS-re és az IRR-re vonatkozó adatokat 197 olyan betegnél (79 r/r FL-ben és 118 r/r DLBCL-ben szenvedő betegnél) jelentették, akiknél alkalmazták az ajánlott dózisznövelő adagolási rendet.

A mellékhatásokat a MedDRA szervrendszeri kategóriák (SOC) és gyakorisági kategóriák szerint az alábbi 7. táblázat sorolja fel. A gyakoriságok meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások bemutatása előfordulási gyakoriságuk csökkenő sorrendjében történik, SOC és preferált kifejezés szerint.

7. táblázat: Mellékhatások az Ordspono-val kezelt betegeknél

Szervrendszeri kategória előnyben részesített kifejezés	Bármilyen fokozatú	3. vagy 4. fokozatú
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		
COVID-19-fertőzés ^a	Nagyon gyakori	Gyakori
Pneumonia ^b	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Citomegalovírus-fertőzés ^c	Nagyon gyakori	Gyakori
Felső légúti fertőzés ^d	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Húgyúti fertőzés	Nagyon gyakori	Gyakori

Herpeszvírus-fertőzés ^e	Nagyon gyakori	Gyakori
Légúti fertőzés ^f	Gyakori	Gyakori
Gombafertőzés ^g	Gyakori	Nem gyakori
Sinusitis	Gyakori	Nem gyakori
Szepszis ^h	Gyakori	Gyakori
Bakterémia	Gyakori	Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		
Anémia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Neutropénia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Trombocitopénia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Leukopénia	Nagyon gyakori	Gyakori
Limfopénia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Lázás neutropenia	Gyakori	Gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
Citokinfelszabadulási szindróma ⁱ	Nagyon gyakori	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
Hipokalémia	Nagyon gyakori	Gyakori
Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Hiperglikémia	Nagyon gyakori	Gyakori
Hiponatrémia	Nagyon gyakori	Gyakori
Hipofoszfatémia	Nagyon gyakori	Gyakori
Hipomagnezémia	Gyakori	Nem jelentették
Hipoalbuminémia	Gyakori	Nem gyakori
Tumorlízis szindróma	Nem gyakori	Nem gyakori
Pszichiátriai kórkepek		
Álmatlanság	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Mentálisállapot-változások ^j	Gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
Fejfájás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Perifériás neuropátia	Gyakori	Nem gyakori
Afázia ^k	Nem gyakori	Nem gyakori
Neurotoxicitás	Nem gyakori	Nem gyakori
Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma ^l	Nem gyakori	Nem jelentették
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		
Tachycardia	Gyakori	Gyakori
Érbetegségek és tünetek		
Hypotensio	Nagyon gyakori	Gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		
Köhögés	Nagyon gyakori	Nem jelentették

Nehézlégzés	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Interstitialis tüdőbetegség	Gyakori	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
Hasmenés	Nagyon gyakori	Gyakori
Hányinger	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Hasi fájdalom ^m	Nagyon gyakori	Gyakori
Székrekedés	Nagyon gyakori	Nem jelentették
Hányás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
Kiütés ⁿ	Nagyon gyakori	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		
Csont- és izomrendszeri fájdalom	Nagyon gyakori	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		
Láz	Nagyon gyakori	Gyakori
Kimerültség ^o	Nagyon gyakori	Gyakori
Ödéma ^p	Nagyon gyakori	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		
Emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint	Nagyon gyakori	Gyakori
Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint	Nagyon gyakori	Gyakori
Emelkedett gamma-glutamil-transzferázszint	Gyakori	Gyakori
Bilirubin vérszint emelkedett	Gyakori	Gyakori
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		
Infúzió beadásával kapcsolatos reakciók ⁱ	Nagyon gyakori	Gyakori
A mellékhatásokat a Nemzeti Rákellenes Intézet Mellékhatásokra vonatkozó Közös Terminológiai Kritériumai (NCI-CTCAE) 4.03-as verziója alapján értékelték az 1333-as vizsgálatban, illetve az 5.0-s verziója alapján az 1625-ös vizsgálatban. A CRS fokozat besorolása az Amerikai Transzplantációs és Sejterápiás Társaság (ASTCT) konszenzusos kritériumok alapján történt (Lee et al., 2019). ^a Beleértve a COVID-19-fertőzést és a COVID-19 tüdőgyulladást. ^b Benne bakteriális, gombás és vírusos tüdőgyulladás, beleértve a CMV-t és a PJP-t. ^c Benne CMV-fertőzések, reaktiválódások és virémia. ^d Benne orrgaratgyulladás, felső légúti fertőzés és vírusos felső légúti fertőzés. ^e Benne herpeszvírus-fertőzés és herpes zoster. ^f Benne bakteriális és vírusos fertőzések. ^g Benne szisztémás gombás fertőzések, valamint a nyálkahártya és a bőr gombás fertőzése. ^h Benne bakteriális szepszis, pseudomonális szepszis, szepszis és septicus sokk. ⁱ A CRS és IRR eseményeket a vizsgálóorvos mérlegelése szerint jelentették, az infúzió kezdetétől számított előfordulási idő alapján. Ezen események adatait az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel kezelt betegeknél jelentették (N=197). ^j Benne a mentális állapot változásai, kognitív zavar, encephalopátia, aluszékonyság, zavartság, figyelemzavar és tájékozódási zavar. ^k Benne afázia és dysarthria. ^l Az immuneffektorsejtes encephalopátia (ICE) szisztematikus pontozását nem végezték el.		

^m	Benne hasi puffadás, hasi kellemetlen érzés, hasi fájdalom, alhasi fájdalom és gyomortáji fájdalom.
ⁿ	Benne bőrgyulladás, erythema, maculo-papularis kiütés, viszkető kiütés és toxikus bőrkiütés.
^o	Benne aszténia, kimerültség, rossz közérzet és letargia.
^p	Benne helyi ödéma, generalizált ödéma és a tüdőödéma.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)

Az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel kezelt r/r FL-ben szenvedő betegeknél a CRS aránya 58% volt, beleértve az 1. fokozatú CRS-t (47%), a 2. fokozatú CRS-t (10%) és a 3. fokozatú CRS-t (1,3%). Az r/r FL-ben szenvedő betegek 32%-ánál fordult elő visszatérő CRS. Az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel kezelt r/r DLBCL-ben szenvedő betegeknél a CRS aránya 52% volt, beleértve az 1. fokozatú CRS-t (35%), a 2. fokozatú CRS-t (16%) és a 3. fokozatú CRS-t (0,8%). Az r/r DLBCL-ben szenvedő betegek 20%-ánál fordult elő visszatérő CRS.

Az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel kezelt r/r FL vagy r/r DLBCL betegeknél (együttesen) az 1. ciklus 1. vagy 2. napja után 24%-ánál fordult elő CRS, az 1. ciklus 8. vagy 9. napja után 29%-ánál fordult elő CRS, az 1., 15. vagy 16. ciklus után pedig 26%-ánál fordult elő CRS. A 2. ciklustól kezdődően a betegek 22%-ánál fordult elő CRS. A 3. ciklustól kezdődően a betegek 4,6%-ánál fordult elő CRS. Az Ordspono-adagolás folytatása mellett a CRS előfordulási gyakorisága és súlyossága csökkent.

Azoknál a betegeknél, akiknél CRS jelentkezett, 96%-nál fordult elő kezdeti CRS esemény a dózisznövelés során, vagy az első 80 mg-os dózis r/r FL esetén vagy 160 mg-os dózis r/r DLBCL esetében; 3,7%-nál fordult elő első CRS esemény a második 80 mg-os dózis r/r FL esetén vagy 160 mg-os dózis r/r DLBCL esetében.

A CRS kialakulásáig eltelt medián idő az infúzió végétől az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel minden dózissal kezelt betegek kombinált csoportjában 19,8 óra volt (tartomány: -3,4 óra – 9 nap). Az 1. ciklus 1. vagy 2. napján az infúzió végétől a CRS kialakulásáig eltelt medián idő 6 óra volt (tartomány: -2,4 óra – 4 nap), az 1. ciklus 8. vagy 9. napján 22 óra (tartomány: 3,7 óra – 5 nap), az 1. ciklus 15. vagy 16. napján pedig 22 óra (tartomány: -3,4 óra – 9 nap). Átmenetileg emelkedett májenzimszintek (GPT vagy GOT > 3 × ULN) a CRS-ben szenvedő betegek 6,5%-ánál voltak egyidejűleg. Egy beteg (0,5%) esetében CRS miatt megszakították a kezelést.

A CRS események 99%-a rendeződött, és a CRS medián időtartama 2 nap volt (tartomány: 1–10 nap).

Az ajánlott dózisznövelő adagolási renddel kezelt betegek 24%-a tocilizumabot, 26%-uk kortikoszteroidot, 13%-uk pedig tocilizumabot és kortikoszteroidot kapott a CRS kezelésére.

Az ajánlott dózisznövelési adagolási renddel kezelt betegeknél CRS miatti kórházi kezelések a betegek 14%-ánál fordultak elő, és a medián időtartam 2,0 nap volt (1,0–9,0 nap között).

Súlyos fertőzések

Az Ordspono-kezelésben részesülő, r/r FL-ben szenvedő 153 beteg közül 44%-nál fordult elő súlyos fertőzés, 27%-nál 3. fokozatú fertőzés, 2,6%-nál pedig 4. fokozatú fertőzés. Az utolsó dózistól számított 90 napon belül halálos kimenetelű fertőzések a betegek 8%-ánál (13/153) fordultak elő, és ezen fertőzések közül 62% (8/13) COVID-19-fertőzés miatt fordult elő. A leggyakoribb 3. vagy annál súlyosabb fokozatú fertőzések a COVID-19-fertőzés (9%), a tüdőgyulladás (8%), a COVID-19 tüdőgyulladás (7%), a citomegalovírus-fertőzés (3,3%), a húgyúti fertőzés (2,6%), a szepszis (2,6%) és a citomegalovírus-fertőzés reaktiválódása (2,0%) voltak.

Az Ordspono-kezelésben részesülő, r/r DLBCL-ben szenvedő 219 beteg közül 33%-nál fordult elő súlyos fertőzés, 20%-nál 3. fokozatú fertőzés, a betegek 0,9%-ánál pedig 4. fokozatú fertőzés. Az utolsó dózistól számított 90 napon belül halálos kimenetelű fertőzések a betegek 9%-ánál (19/219) fordultak elő, és ezen fertőzések közül 42% (8/19) COVID-19-fertőzés miatt fordult elő. A leggyakoribb 3. vagy annál súlyosabb fokozatú fertőzések tüdőgyulladás (10%), COVID-19-fertőzés (6%), *Pneumocystis jirovecii* tüdőgyulladás (3,7%), szepszis (3,2%) és COVID-19 tüdőgyulladás (2,7%) voltak.

Neurológiai toxicitás

Az ORDSPONO-val kezelt 372 r/r FL vagy r/r DLBCL-ben szenvedő beteg közül a leggyakoribb, bármely fokozatú neurológiai toxicitások a következők voltak: fejfájás (13%), szédülés (8%), szorongás (4,3%) és zavartság (3,5%), valamint enkefalopátia (3%). A betegek 7%-ánál fordultak elő 3. vagy 4. fokozatú neurológiai mellékhatások. ICANS eseményt (2. fokozat) egy betegnél (0,3%) jelentettek.

Tumorzis szindróma

Az ORDSPONO-val kezelt 372 r/r FL vagy r/r DLBCL-ben szenvedő beteg közül a betegek 0,5%-ánál (N=2) jelentettek TLS-t; mindkét esemény 3-as fokozatú volt. Ezeknél az eseményeknél a TLS a 2. és a 7. napon jelentkezett, és mindkét esetben 2 napon belül megszűnt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az Ordspono-t szedő betegeknél az ajánlott dózis kétszeresét meghaladó dózis esetén számoltak be túlادagolásról. Az érintett betegek egy részénél az Ordspono ismert kockázatainak megfelelő tünetek jelentkeztek (lásd 4.8 pont). Túlادagolás esetén a betegeknél szorosan monitorozni kell a mellékhatások jeleit és tüneteit, és megfelelő tüneti kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antineoplasztikus szerek; egyéb monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok. ATC-kód: L01FX34

Hatásmechanizmus

Az odronextamab humán IgG4-alapú bispecifikus antitest, amely CD20-hoz, a normál és rosszindulatú B-sejteken jelen lévő B-sejt felszíni antigénhez és CD3-hoz, egy a T-sejt receptor komplexhez kapcsolódó T-sejt antigénhez kötődik. Az odronextamab mindkét karjának egyidejű aktiválása szinapszis kialakulását eredményezi a T-sejt és a CD20-expresszáló sejt között, ami T-sejt aktiválást és poliklonális citotoxikus T-sejt válasz kialakulásához vezet, ami a célzott sejtek, köztük a rosszindulatú B-sejtek átirányított lízisét eredményezi.

Farmakodinámiás hatások

Keringő B-sejtszám

Az ajánlott odronextamab-dózisok beadása után a medián keringő B-sejtek nem kimutatható szintre (< 1 sejt/mikroliter) csökkentek a 4. hétre (2. ciklus, 1. nap, az első 80 mg-os dózis után az r/r FL vagy 160 mg-os dózis után az r/r DLBCL esetén), amit olyan betegeknél alkalmaztak, akiknél a kiinduláskor B-sejtek mutathatók ki. A B-sejt deplécio fennmaradt, miközben a betegek továbbra is kezelést kaptak.

Citokinkoncentráció

A citokinek (IL-2, IL-6, IL-10, TNF- α és IFN- γ) szérumkoncentrációit mérték. A keringő citokinek átmeneti emelkedését figyelték meg 0,2 mg-os és magasabb dózisszinteken. Az odronextamab ajánlott dózisznövelő adagolási rendjének alkalmazása után az 1. ciklusban az egyes intravénás infúziók után 24 órán belül figyelték meg a szisztémás citokinkoncentrációk legmagasabb emelkedését, általában az első két hétben. A dózisznövelő adagolási időszakban (1. ciklus) az emelkedett citokinkoncentrációk jellemzően visszatértek a kiindulási szintre a következő infúzió beadása előtt. A későbbi dózisok után korlátozott citokinfelszabadulást figyelték meg.

Immunogenitás

A 1625-ös és 1333-as vizsgálatban a kezelés során a betegek 1,5%-ánál (6/400) észleltek odronextamab elleni antitesteket (ADA). Semlegesítő antitesteket nem figyelték meg. Az ADA farmakokinetikára vagy biztonságosságra gyakorolt hatását nem figyelték meg, az adatok mennyisége azonban továbbra is korlátozott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Relabáló vagy refrakter folliculáris limfóma (r/r FL)

Az Ordspono hatásosságát 128 r/r FL-ben szenvedő betegnél értékelték (a WHO 2017-es osztályozása alapján) egy nyílt, multicentrikus, nem randomizált, többkohorszos vizsgálatban: az 1625-ös vizsgálatban. A vizsgálatban olyan, szövettanilag megerősített 1–3a. fokozatú folliculáris limfómában szenvedő felnőtt betegek vettek részt, akiknél a betegség legalább 2 korábbi, köztük egy anti-CD20 antitestet és egy alkilálószer alkalmazó szisztémás terápiasorozat után vált relabálttá vagy refrakterré. A vizsgálatban megfelelő csontvelő- és szervműködéssel rendelkező betegek vettek részt. A vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél központi idegrendszeri (CNS) érintettség állt fenn vagy korábbi allogén őssejt-transzplantáción estek át.

Az 1. ciklusban történő dózisznövelés után a betegeket heti egyszer 80 mg Ordspono-val kezelték a 4. ciklus végéig, majd 2 hetente 160 mg-ot alkalmaztak a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig. Azok a betegek, akiknél a teljes válasz (CR) 9 hónapig fennmaradt, 2 hetente 160 mg fenntartó dózissal 4 hetente 160 mg-ra váltottak.

Az 1625-ös vizsgálatban 128, r/r FL-ben szenvedő beteg közül a medián életkor 61 év volt (tartomány: 22–84), 38% volt 65 éves vagy idősebb, 53% volt férfi, 62% volt fehér bőrű, 27% volt ázsiai, 51% esetében állt fenn a Keleti Kooperatív Onkológiai Csoport teljesítményállapota (Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG PS) szerinti 0 és 48% esetében ECOG PS 1 pontszám. A korábbi terápiák medián száma 3 volt (tartomány: 2–13), a betegek 72%-ánál volt olyan betegség, amely az utolsó terápiás vonalra refrakter volt, 74%-uk egy korábbi terápiás vonalban anti-CD20 antitestre refrakter volt, és 42%-uk volt kettős refrakter (anti-CD20 antitestre és alkilálószerre) bármely terápiás vonalban. A betegek tizennégy százaléka kapott korábban PI3K-gátlót, 13% kapott korábban lenalidomidot rituximabbal kombinálva, 26% folliculáris limfóma nemzetközi prognosztikai index (FLIPI) pontszáma 2 (közepes) és 58% FLIPI pontszáma 3–5 (magas) volt, 14%-nál a betegség terjedelmes volt, 49%-nál volt betegségprogresszió 24 hónapon belül (POD24), és 30%-nak volt korábbi hematopoietikus őssejt-transzplantációja (HSCT).

A hatásosságot az objektív válaszarány (ORR) elsődleges hatásossági végpontja és a válasz időtartamának (DOR) másodlagos végpontja alapján állapították meg, melyet független központi felülvizsgáló bizottság (IRC) értékelt a 2014-es Lugano kritériumok alapján (lásd 8. táblázat).

8. táblázat: Hatásossági eredmények r/r FL-ben szenvedő betegeknél a 1625-ös vizsgálatban

Hatásossági végpontok	Ordspono (N=128)
Objektív válaszarány (ORR) % (n) (95%-os CI)	80% (103) (73; 87)
Teljes válaszarány (CR), % (n) (95%-os CI)	73% (94) (65; 81)
Részleges válaszarány (PR), % (n) (95%-os CI)	7% (9) (3,3; 13)
Válasz időtartama (DOR)^a	N=103
Eseményes betegek, % (n)	42% (43)
Medián, hónapok (95%-os CI)	23 (18; NE)
A teljes válasz időtartama (DOCR)^b	N=94
Eseményes betegek, % (n)	38% (36)
Medián, hónapok (95%-os CI)	25 (20; NE)
CI=konfidenciaintervallum; NE=nem megbecsülhető. ^a DOR a dokumentált PR vagy CR első előfordulásától az esemény bekövetkezéséig eltelt idő (dokumentált betegségprogresszió vagy halál bármilyen okból, attól függően, hogy melyik következik be hamarabb). ^b A DOCR a dokumentált CR első előfordulásától az esemény bekövetkezéséig eltelt idő (a betegség dokumentált progressziójáig vagy a bármilyen okból bekövetkező elhalálozásig, attól függően, hogy melyik következik be hamarabb).	

Az első válaszfelmérésre a 12. héten került sor. Az első válaszig eltelt medián idő 2,7 hónap (tartomány: 1,8–7,9 hónap), az első teljes válaszig eltelt medián idő pedig 2,7 hónap (tartomány: 2,3–7,9 hónap) volt.

A DOR medián utánkövetése 17,6 hónap volt (95%-os CI: 14,8; 29 hónap).

Relabáló vagy refrakter diffúz nagy B-sejtes limfóma (r/r DLBCL)

Az Ordspono hatásosságát 187 r/r DLBCL-ben szenvedő betegnél értékelték (a WHO 2017-es osztályozása alapján) két nyílt, multicentrikus, nem randomizált, multicentrikus vizsgálatban: 1625-ös vizsgálat (n=127) és 1333-as vizsgálat (n=60). Mindkét vizsgálatban r/r DLBCL-ben szenvedő felnőtt betegek vettek részt legalább 2 korábbi szisztémás kezelési vonal után, beleértve egy anti-CD20 antitestet és egy alkilálószeret. Az 1333-as vizsgálatban olyan betegek vettek részt, akik a CAR-T kezelés után progrediáltak. Mindkét vizsgálatban megfelelő csontvelő- és szervműködéssel rendelkező betegek vettek részt. Mindkét vizsgálatból kizárták azokat a betegeket, akiknél központi idegrendszeri (CNS) érintettség állt fenn vagy korábbi allogén őssejt-transzplantáción estek át.

Az 1. ciklusban a dózisznövelést követően a betegeket heti egyszer 160 mg Ordspono-val kezelték a 4. ciklus végéig, majd 2 hetente 320 mg-mal a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitás kialakulásáig. Azok a betegek, akiknél a CR 9 hónapig fennmaradt, 2 hetente 320 mg-ról 4 hetente 320 mg dózissra váltottak.

1625-ös vizsgálat: r/r DLBCL CAR-T terápiaiv

Az 1625-ös vizsgálatban a 127 r/r DLBCL-ben szenvedő beteg esetében a medián életkor 67 év volt (tartomány: 24–88), 57% volt 65 éves vagy idősebb, 60% volt férfi, 48% volt fehér bőrű, 42% volt ázsiai, 32% esetében volt az ECOG PS 0 és 68% esetében volt az ECOG PS 1. A korábbi terápiák medián száma 2 volt (tartomány: 2–8). A diagnózis 76%-ban de novo DLBCL, 19%-ban indolens lymphomából kialakult DLBCL, 6%-ban pedig Richter-transzformáció volt. A betegek 87%-a az utolsó vonalbeli terápiára refrakter betegségben szenvedett, 55%-uknak primer refrakter betegsége volt, 91%-nál volt jelen DLBCL k.m.n., 9%-uknak volt magas fokozatú B-sejtes limfómája ún. „double-hit” vagy „triple-hit” génátrendeződésekkel (MYC BCL2 és/vagy BCL6 átrendeződésekkel), 56%-uk nemzetközi prognosztikai indexe (International Prognostic Index, IPI) 3 (magas-közepes) és 5 (magas) között volt, 44%-uk esetében volt jelen aktivált B-sejt-szerű (ABC) DLBCL/nem csírákőzponti B-sejt-szerű (non-GCB) DLBCL, 78% volt refrakter anti-CD20 antitestre egy korábbi terápiás vonalban, 65% volt kettős refrakter (anti-CD20 antitestre és alkilálószerre) bármely terápiás vonalban, és 17%-uk esetében volt korábbi HSCT.

A hatásosságot az objektív válaszarány (ORR) elsődleges hatásossági végpontja és a válasz időtartamának másodlagos végpontja (DOR) alapján állapították meg, amelyet független központi felülvizsgáló bizottság (IRC) értékelt a 2014-es Lugano kritériumok alapján (lásd 9. táblázat).

9. táblázat: Hatásossági eredmények az r/r DLBCL-ben szenvedő betegeknél a 1625-ös vizsgálatban

Hatásossági végpontok	Ordspono (N=127)
Objektív válaszarány (ORR) % (n) (95%-os CI)	52% (66) (43; 61)
Teljes válaszarány (CR), % (n) (95%-os CI)	31% (40) (24; 40)
Részleges válaszarány (PR), % (n) (95%-os CI)	20% (26) (14; 29)
Válasz időtartama (DOR)^a	N=66
Eseményes betegek, % (n)	61% (40)
Medián, hónapok (95%-os CI)	11 (5; 25)
A teljes válasz időtartama (DOCR)^b	N=40
Eseményes betegek, % (n)	50% (20)
Medián, hónapok (95%-os CI)	18 (10; NE)
CI=konfidenciaintervallum; K-M=Kaplan–Meier; NE=nem megbecsülhető. ^a DOR a dokumentált PR vagy CR első előfordulásától az esemény bekövetkezéséig eltelt idő (dokumentált betegségprogresszió vagy halál bármilyen okból, attól függően, hogy melyik következik be hamarabb). ^b A DOCR a dokumentált CR első előfordulásától az esemény bekövetkezéséig eltelt idő (a betegség dokumentált progressziójáig vagy a bármilyen okból bekövetkező elhalálozásig, attól függően, hogy melyik következik be hamarabb).	

Az első válaszfelmérésre a 12. héten került sor. Az első válaszig eltelt medián idő 2,6 hónap (tartomány: 0,8–6,4 hónap), az első teljes válaszig eltelt medián idő pedig 2,6 hónap (tartomány: 1,4–8,1 hónap) volt.

A DOR medián utánkövetése 30 hónap volt (95%-os CI: 14,7; 32,2 hónap).

1333-as vizsgálat: r/r DLBCL CAR-T terápia után

A 1333-as vizsgálatban a 60 r/r DLBCL-beteg közül, akik visszaestek vagy refrakterek voltak a CAR-T terápiára, a medián életkor 63 év volt (tartomány: 27–82), 45% volt 65 éves vagy idősebb, 65% volt férfi, 77% volt fehér bőrű, 3,3% volt fekete bőrű, 8% volt ázsiai, 23% esetében állt fenn ECOG PS 0

és 77% esetében ECOG PS 1. A szisztémás korábbi terápiák medián száma 3 volt (tartomány: 2–9), és 72% refrakter volt a CAR-T-re bármely terápiás vonalban.

A hatásosságot az objektív válaszarány (ORR) elsődleges hatásossági végpontja és a válasz időtartamának másodlagos végpontja (DOR) alapján határozták meg, melyet független központi felülvizsgáló bizottság (IRC) értékelt a 2014-es Lugano kritériumok alapján (lásd 10. táblázat).

10. táblázat: Hatásossági eredmények r/r DLBCL-ben szenvedő betegeknél az 1333-as vizsgálatban

Hatásossági végpontok	Ordspono (N=60)
Objektív válaszarány (ORR), % (n) (95%-os CI)	48% (29) (35; 62)
Teljes válasz (CR), % (n) (95%-os CI)	32% (19) (20; 45)
Részleges válasz (PR), % (n) (95%-os CI)	17% (10) (8; 29)
Válasz időtartama (DOR)^a	N=29
Eseményes betegek, % (n)	38% (11)
Medián, hónapok (95%-os CI)	15 (3; NE)
CI=konfidenciaintervallum; K-M=Kaplan–Meier; NE=nem megbecsülhető. ^a DOR a dokumentált PR vagy CR első előfordulásától az esemény bekövetkezéséig eltelt idő (dokumentált betegségprogresszió vagy halál bármilyen okból, attól függően, hogy melyik következik be hamarabb).	

A DOR medián utánkövetése 15 hónap volt (95%-os CI: 4,3; 16,3 hónap).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Ordspono vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az érett B-sejtes rosszindulatú daganatok kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Feltételes jóváhagyás

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az odronextamab farmakokinetikáját (PK) B-sejtes non-Hodgkin limfómában (B-NHL) szenvedő betegeknél jellemezték az intravénás infúziót követően, 0,03 mg és 320 mg közötti dózistartományban. A dózisznövelési időszakban az odronextamab diszpozíciója koncentráció- és időfüggő. Amint a dózisszintek ≥ 80 mg-ra nőnek a kezelés folytatásával, az odronextamab PK profilja lineárisra és dózisarányossá válik az egyensúlyi állapotban. A ≥ 80 mg-os dózisok expozíciós paraméterei körülbelül dózisarányosak voltak (lásd 11. táblázat). A PK hasonló volt az értékelt B-NHL betegpopulációkban.

11. táblázat: Az odronextamab ajánlott dózisának várható expozíciós paraméterei

	C_{max} (mg/l)^a	C_{mélyponti} (mg/l)^a	AUC_τ (mg*nap/l)^{a,b}
Follikuláris limfóma			
80 mg hetente (12. hét, 4. ciklus, 15. nap)	44,7 (18,4; 71,4)	28,8 (8,55; 47,9)	238 (88,1; 389)
160 mg 2 hetente (egyensúlyi állapot, 24–26. hét)	67,9 (29,8; 105)	32,6 (6,95; 55,6)	600 (216; 954)
Diffúz nagy B-sejtes limfóma			
160 mg hetente (12. hét, 4. ciklus, 15. nap)	98,2 (49,2; 151)	66,9 (27,6; 103)	544 (254; 825)
320 mg 2 hetente (egyensúlyi állapot, 24–26. hét)	147 (82,2; 223)	77,9 (35,2; 126)	1380 (672; 2090)
^a Az értékek medián értékek, valamint 507 B-NHL-ben szenvedő vizsgálati alany szimulációjának 5. és 95. percentilisei.			
^b AUC _τ a meghatározott adagolási intervallumhoz.			

Eloszlás

Az odronextamab egyensúlyi állapotban (V_{dss}) mért eloszlási térfogatának becsült geometriai átlaga (CV%) 9,34 l (CV% 48,5).

Biotranszformáció

Az odronextamab várhatóan kis peptidekké metabolizálódik katabolikus útvonalakon keresztül.

Elimináció

Az odronextamab eliminációját két párhuzamos folyamat mediálja, egy lineáris, nem telíthető katabolikus folyamat és egy nem lineáris, telíthető célmediált útvonal, nagyobb clearance-szel alacsonyabb dózisok mellett.

A kéthetente alkalmazott 160 mg-os adagolási rend utolsó dózisa stabil állapotban történő beadását követően a mennyiségi meghatározás alsó határának (LLOQ, 0,00313 mg/l) eléréséig eltelt idő 19 hét volt, és a kéthetente alkalmazott 160 mg-os dózis medián C_{max}-értékének 1%-áig eltelt idő 12 hét volt.

A kéthetente alkalmazott, utolsó 320 mg-os adagolási rend utolsó dózisa stabil állapotban történő beadását követően az LLOQ (0,00313 mg/l) eléréséig eltelt idő 24 hét volt, és a kéthetente alkalmazott 320 mg-os dózis medián C_{max}-értékének 1%-áig eltelt idő 16 hét volt.

Különleges betegcsoportok

Nem figyeltek meg klinikailag releváns különbségeket az odronextamab-expozícióban életkor (22–89 év; N=507), nem, rassz [fehér bőrű (N=316), ázsiai (N=129) vagy fekete bőrű (N=7)], testtömeg, vesekárosodás, illetve enyhe vagy közepes fokú májkárosodás alapján.

Vesekárosodás

Az odronextamab populációs farmakokinetikai elemzése kimutatta, hogy a kreatinin-clearance (CrCL) nem befolyásolja az odronextamab farmakokinetikáját. Normál vesefunkciójú és enyhe (N=178; CrCL ≥ 60 – < 90 ml/perc), közepes fokú (N=110; CrCL ≥ 30 – < 60 ml/perc) és súlyos (N=4; CrCL ≥ 15 – < 30 ml/perc) vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem figyeltek meg klinikailag releváns különbségeket az odronextamab-expozícióban.

Májkárosodás

Nem figyeltek meg klinikailag releváns különbségeket az odronextamab-expozícióban normál májfunkciójú és enyhe ($N=78$; összbilirubin $> \text{ULN} - 1,5 \times \text{ULN}$ vagy GOT $> \text{ULN}$) és közepes fokú ($N=5$; összbilirubin $> 1,5 - 3 \times \text{ULN}$ és bármilyen GOT-érték) májkárosodásban szenvedő betegeknél. A súlyos májkárosodás (összbilirubin $> 3-10 \times \text{ULN}$ és bármilyen GOT-érték) odronextamab PK-jára gyakorolt hatásai nem ismertek.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az odronextamab karcinogén, illetve genotoxikus potenciáljának értékelésére vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat.

Az odronextamab termékenységre gyakorolt lehetséges hatásainak értékelésére vonatkozóan nem végeztek konkrét vizsgálatokat. A cynomolgus majmokban végzett 16 hetes, ismételt dózisu toxikológiai vizsgálatban nem figyeltek meg a hím vagy nőstény ivarszervekre gyakorolt nemkívánatos hatásokat, valamint az ondóelemzésre vagy a menstruációs ciklusra gyakorolt hatásokat.

Az odronextamabbal nem végeztek állatokban reprodukív vagy fejlődési toxicitási vizsgálatokat. Hatásmechanizmusa alapján az odronextamab a magzatra esetlegesen káros magzati B-sejtes limfocitopéniát, valamint átmeneti CRS-t okozhat, amely káros lehet a terhesség fenntartására.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát
szacharóz
poliszorbát 80 (E433)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év

Hígított oldat

A hígított Ordspono infúziós oldat esetében az alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást az alábbiak szerint igazolták:

- hűtőszekrényben (2 °C és 8 °C között) az összes dózis esetében, legfeljebb 24 órán át.
- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 6 órán át a 0,2 mg-os, (humán) albumint tartalmazó dózis esetében.
- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 12 órán át a 0,5 mg-os vagy nagyobb dózisok esetében.

Dobja ki a hígított infúziós oldatot, ha a tárolási idő meghaladja ezeket a határértékeket.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben $2\text{ °C} - 8\text{ °C}$ közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 2 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, sötétkék lepattintható gombbal, amely 2 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként 1 injekciós üveget tartalmaz.

80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 10 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, világoszöld lepattintható gombbal, amely 80 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként 1 injekciós üveget tartalmaz.

320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

16 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 20 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, fehér lepattintható gombbal, amely 320 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként 1 injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános óvintézkedések

A gyógyszer kezelése során mindig megfelelő aseptikus módszert kell alkalmazni. Az Ordspono nem tartalmaz tartósítószert, és kizárólag egyetlen dózis beadására szolgál. Dobja ki az injekciós üvegben maradt, fel nem használt részt. Tilos felrázni.

Hígítási utasítások

Az alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a készítményt, hogy nincsenek-e benne részecskék vagy elszíneződés. Az Ordspono átlátszó – enyhén opálos, színtelen – halványsárga oldat. Dobja ki az injekciós üveget, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

A 0,2 mg-os dózis elkészítése

- Készítse elő a (humán) albumint 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióban 100 ml-es intravénás tasakban [polivinil-klorid (PVC) vagy poliolefin (PO)] az alábbi 12. táblázat szerint.
 - **Megjegyzés:** A (humán) albumin kizárólag a 0,2 mg-os dózishoz szükséges, hogy megakadályozza az odronextamab intravénás szűrőhöz történő adszorpcióját. (Humán) albumin alkalmazása esetén lásd a 4.4 pontban a Nyomonkövethetőség című részt.
- A végleges (humán) albuminkoncentráció 0,04% legyen.

12. táblázat: Példák a 0,2 mg-os dózishoz szükséges (humán) albuminkoncentrációra és térfogatra

(Humán) albuminkoncentráció ^a	(Humán) albumintérfogat 100 ml 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióhoz, infúziós tasakban
5%	0,8 ml
20%	0,2 ml
25%	0,16 ml
^a (Humán) albumin: a helyi elérhetőség szerinti koncentrációt alkalmazza. Ilyenek például, de nem kizárólagosan, a következő erősségek: 5%, 20% vagy 25%.	

- Finoman forgatva keverje össze a (humán) albumin és nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekciót. Tilos felrázni.
- Vegyen elő 1 darab 2 mg-os Ordspiono injekciós üveget.
- Szívjon fel 0,1 ml-t a 2 mg-os Ordspiono injekciós üvegből egy 1 ml-es fecskendővel, és adja hozzá az előkészített 100 ml-es intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

A 0,5 mg-os dózis elkészítése

- Vegyen elő egy 50 ml-es intravénás tasakot (PVC vagy PO), amely 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmaz.
- Vegyen elő 1 darab 2 mg-os Ordspiono injekciós üveget.
- Szívjon fel 0,25 ml-t a 2 mg-os Ordspiono injekciós üvegből egy 1 ml-es fecskendővel, és adja hozzá az 50 ml-es intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

Az 1 mg-os vagy annál nagyobb adag elkészítése

- Vegyen elő egy 50 vagy 100 ml-es intravénás tasakot (PVC vagy PO), amely 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmaz.
- Vegye ki a szükséges számú injekciós üveget, és szívja fel a megfelelő mennyiségű Ordspiono-t.
 - Lásd a 13. táblázatot a tervezett dózishoz tartozó konkrét térfogathoz.
 - A dózismódosítások konkrét térfogatát lásd a 14. táblázatban (lásd 4.2 pont).
- Adja hozzá a megfelelő mennyiségű Ordspiono-t az intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

Összefoglaló táblázatok az alkalmazás előtti hígításhoz

13. táblázat: Ordspiono-térfogatok az infúziós tasakhoz való hozzáadáshoz (standard dózisok)

Ordspiono-dózis (mg)	Ordspiono mennyisége injekciós üvegenként (mg)	Az injekciós üveg koncentrációja (mg/ml)	Az adag elkészítéséhez szükséges Ordspiono teljes térfogata (ml)	Szükséges hozzá (humán) albumin?	Nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció, infúziós tasak (PO vagy PVC) térfogata (ml)
0,2	2	2	0,1	Igen	100
0,5	2	2	0,25	Nem	50
2	2	2	1	Nem	50 vagy 100
10	2	2	5	Nem	50 vagy 100
80	80	20	4	Nem	50 vagy 100
160	80	20	8	Nem	50 vagy 100
320	320	20	16	Nem	50 vagy 100

14. táblázat: Egyéb Ordspono-térfogatok az infúziós tasakhoz való hozzáadáshoz dózismódosítások esetén

Ordspono-dózis (mg)	Ordspono mennyisége injekciós üvegenként (mg)	Az injekciós üveg koncentrációja (mg/ml)	Ordspono teljes térfogata (ml)	Szükséges hozzá (humán) albumin?	Nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció, infúziós tasak (PO vagy PVC) térfogata (ml)
1	2	2	0,5	Nem	50 vagy 100
5	2	2	2,5	Nem	50 vagy 100
40	80	20	2	Nem	50 vagy 100

A hígított oldat infúziós tasakokban való tárolásának feltételeit lásd a 6.3 pontban.

Az alkalmazás módja

Az Ordspono kizárólag hígítás után és intravénásan alkalmazható. Az Ordspono-t aseptikus technikával kell hígítani.

- Az Ordspono első ciklusát 4 órás infúzió formájában kell beadni. Ha az Ordspono-t a 2. ciklus 1. napján jól tolerálja a beteg, az infúziós idő minden további dózis esetében 1 órára csökkenthető.
- Az Ordspono nem alkalmazható intravénás lökésenként vagy bolusként.
- A premedikációkat és posztmedikációkat lásd az 1. táblázatban.
- A nem tolerált dózisok esetében a kezelési útmutatást lásd a 4., 5. és 6. táblázatban.

Miután az Ordspono-t a fenti utasításoknak megfelelően hígította, az alábbiak szerint adja be:

- Csatlakoztassa a végleges Ordspono oldatot tartalmazó előkészített intravénás infúziós tasakot polivinil-kloridból (PVC), polietilénnel (PE) bélelt PVC-ből vagy poliuretánból (PU) készült intravénás szerelékhez. 0,2 mikronos vagy 5 mikronos poliéter-szulfon (PES) szűrő használata ajánlott.
- Töltse fel Ordspono-val az intravénás szereléket, egészen a vezeték végéig.
- Ne keverje az Ordspono-t más gyógyszerekkel, és ne adjon be egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az intravénás szereléken keresztül.
- Az Ordspono infúzió befejezése után öblítse át az infúziós szereléket megfelelő mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, hogy biztosítsa az infúziós tasak teljes tartalmának beadását.

Ártalmatlanítás

A gyógyszerek környezetbe jutását minimálisra kell csökkenteni. A gyógyszereket nem szabad szennyvíz útján ártalmatlanítani, és kerülni kell a háztartási hulladékkal együtt való kidobást.

A fecskendők és más orvosi éles eszközök használatával és ártalmatlanításával kapcsolatban szigorúan be kell tartani a következő pontokat:

- A tűket és fecskendőket soha nem szabad újra felhasználni.
- Helyezze az összes használt tűt és fecskendőt éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (szűrőszálló, eldobható tartály).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)
One Warrington Place
Dublin 2
D02 HH27
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1843/001
EU/1/24/1843/002
EU/1/24/1843/003

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. augusztus 22.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<https://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS
FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK
TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Írország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának hathavonta kell benyújtania a PSUR-okat.

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referenciasi dőpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol az Orspono forgalomba kerül, minden olyan beteg/gondozó, aki várhatóan Orspono-t fog alkalmazni, hozzáférjen a betegkártyához, amely tájékoztatja a betegeket és elmagyarázza számukra a citokinfelszabadulási szindróma (CRS) és a neurológiai toxicitás kockázatait, az immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindrómát (ICANS) is ideértve. A betegkártya fontos információkat tartalmaz a beteget kezelő egészségügyi szakemberek számára arról is, hogy a beteg Orspono-t kap, amely CRS-t és neurológiai toxicitást okozhat, az ICANS-t is ideértve.

- **A betegkártyának** a következő kulcsfontosságú üzeneteket kell tartalmaznia:
 - A CRS és a neurológiai toxicitás (az ICANS-t is ideértve) fő jeleinek és tüneteinek leírása
 - Emlékeztető, miszerint a betegeket arra kell utasítani, hogy az Orspono adagolási rend minden egyes dózisának beadása után és az első teljes dózis beadása után legalább 24 órán át maradjanak valamely minősített egészségügyi létesítmény közelében.
 - Annak leírása, hogy mikor kérjen sürgős segítséget egészségügyi szolgáltatótól vagy kérjen sürgősségi ellátást, ha a CRS vagy a neurológiai toxicitás (az ICANS-t is ideértve) jelei és tünetei jelentkeznek
 - A felíró orvos elérhetőségei

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a(4). cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Annak érdekében, hogy további bizonyítékot szolgáltatson az odronextamab hatásosságáról és biztonságosságáról relabáló vagy refrakter diffúz nagy B-sejtes limfómában, a forgalomba hozatali engedély jogosultja átadja az R1979-HM-2299-es vizsgálat eredményeit, amely egy III. fázisú, randomizált, nyílt vizsgálat, amely az odronextamab hatásosságát és biztonságosságát értékeli a szokásos ellátás keretében alkalmazott terápiával szemben relabáló vagy refrakter agresszív B-sejtes nem-Hodgkin limfómában szenvedő résztvevőknél.	2028. november
Annak érdekében, hogy további bizonyítékot szolgáltatson az odronextamab hatásosságáról és biztonságosságáról relabáló vagy refrakter follikuláris limfómában, a forgalomba hozatali engedély jogosultja átadja az R1979-ONC-22102-es vizsgálat eredményeit, amely egy III. fázisú, nyílt, randomizált vizsgálat a lenalidomiddal kombinált odronextamab hatásosságának és biztonságosságának összehasonlítására lenalidomiddal kombinált rituximabbal relabáló vagy refrakter follikuláris limfómában és marginális zóna limfómában szenvedő résztvevőknél.	2031. szeptember

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ordspono 2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
odronextamab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg odronextamabot tartalmaz 1 ml-ben, 2 mg/ml koncentrációban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, szacharóz, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz
2 mg/1 ml

1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Hígítást követően intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel az injekciós üveget

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Regeneron Ireland DAC
One Warrington Place
Dublin 2, D02 HH27, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1843/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ordspono 2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum)
odronextamab
iv. hígítás után

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ordspono 80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
odronextamab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg odronextamabot tartalmaz 4 ml-ben, 20 mg/ml koncentrációban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, szacharóz, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz

80 mg/4 ml

1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hígítást követően intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel az injekciós üveget

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Regeneron Ireland DAC
One Warrington Place
Dublin 2, D02 HH27, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1843/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ordspono 80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum)
odronextamab
iv. hígítás után

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

80 mg/4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ordospono 320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
odronextamab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

320 mg odronextamabot tartalmaz 16 ml-ben, 20 mg/ml koncentrációban, injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, szacharóz, poliszorbát 80, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

koncentrátum oldatos infúzióhoz

320 mg/16 ml

1 injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hígítást követően intravénás alkalmazásra

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza fel az injekciós üveget

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Regeneron Ireland DAC
One Warrington Place
Dublin 2, D02 HH27, Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1843/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ordspono 320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum)
odronextamab
iv. hígítás után

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

320 mg/16 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A DOBOZBA CSOMAGOLT PAPIRFÜZET FORMÁJÁBAN A CSOMAGOLÁSI TÁVTARTÓN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Csomagolási távtartó

Ezek az oldalak szándékosan maradtak üresen.
A nyomtatott betegájékoztató a dobozban található.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Ordspono 2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
Ordspono 80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
Ordspono 320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
odronextamab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- Orvosa adni fog Önnel egy betegkártyát. Olvassa el figyelmesen, és kövesse a rajta szereplő utasításokat. Mindig tartsa magánál a betegkártyát.
- Mindig mutassa meg a betegkártyát az orvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, amikor felkeresi őket, vagy ha kórházba megy.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ordspono és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ordspono beadása előtt
3. Hogyan kell beadni az Ordspono-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ordspono-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ordspono és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ordspono egyfajta, úgynevezett antitest, amely rákellenes gyógyszer. Az Ordspono az odronextamab nevű hatóanyagot tartalmazza.

Az Ordspono-t felnőtteknél a következő vérráktípusok kezelésére alkalmazzák:

- Follikuláris limfóma (FL)
- Diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL)

FL és DLBCL esetén a szervezetet a fertőzések ellen védő fehérvérsejtek egyik típusa, az úgynevezett „B-sejtek” rákossá válnak. A rendellenes B-sejtek nem működnek megfelelően, és túl gyorsan növekednek. Ezek a rákos B-sejtek kiszorítják a csontvelőben és a nyirokcsomókban lévő normál B-sejteket.

Az Ordspono-t olyan betegeknek adják, akik már legalább két korábbi kezelést kipróbáltak az FL vagy DLBCL kezelésére, és a rákbetegség nem reagált (refrakter), vagy visszatért (relabált).

Hogyan fejti ki hatását az Ordspono?

Az Ordspono odronextamab nevű hatóanyaga egy bispecifikus monoklonális antitest. Ez egy olyan fehérjetípus, amely a szervezetben lévő két bizonyos célponthoz kapcsolódik.

- Az odronextamab a B-sejteken található célponthoz kötődik, beleértve a rákos „B-sejteket” is, valamint egy másik fehérvérsejttípust, a „T-sejteket” található célponthoz is kötődik.
- A T-sejtek a szervezet védelmi mechanizmusainak további részei, amelyek képesek elpusztítani a behatoló sejteket.
- A T-sejtek és a B-sejtek hídként való összekapcsolásával az Ordspono arra ösztönzi a T-sejteket, hogy pusztítsák el a rákos B-sejteket.
- Ez segít az FL és a DLBCL kontrollálásában, és megakadályozza azok terjedését.

2. Tudnivalók az Ordspono beadása előtt

Nem kaphat Ordspono-t

- ha allergiás az odronextamabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha úgy gondolja, hogy esetleg allergiás, vagy nem biztos benne, az Ordspono alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ordspono alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- volt már szív-, tüdő-, máj- vagy veseproblémája
- olyan fertőzése van, vagy korábban olyan fertőzése volt, amely hosszú ideig tartott vagy folyamatosan visszatért. A fertőzést az Ordspono-kezelés előtt kezelni kell.
- nemrégiben védőoltást kapott, vagy a közeljövőben védőoltás beadása esedékes Önnél. Bizonyos védőoltásokat nem szabad beadni Önnek, amíg Ordspono-kezelést kap.

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel mielőtt az Ordspono-t beadják Önnek.

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Ordspono-kezelés alatt vagy után az alábbiakban felsorolt mellékhatások bármelyikére utaló jelet vagy tünetet tapasztal. Azonnali orvosi kezelésre lehet szüksége. Az egyes mellékhatások leggyakoribb jeleinek és tüneteinek felsorolása a 4. pont „Súlyos mellékhatások” alatt olvasható.

- **Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)** – olyan kórállapot, amely a T-sejteket stimuláló gyógyszerek alkalmazása mellett fordulhat elő. A CRS életveszélyes is lehet.
 - A CRS jelei és tünetei közé tartozik a láz, a szédülékenység vagy kábultság érzése, valamint a nehézlégzés.
 - Bizonyos infúziók beadása előtt vagy után Ön olyan gyógyszereket kaphat, amelyek csökkenthetik a CRS lehetséges mellékhatásait.
 - Kezelőorvosa szorosan figyelemmel fogja kísérni a kezelés hatását, és arra fogja kérni Önt, hogy az Ordspono fokozatos adagolási ütemterv egyes adagjainak beadása után és az első teljes adag beadása után legalább 24 órán át maradjon egy minősített egészségügyi intézmény közelében.
- **Fertőzések** – Ön fertőzés jeleit vagy tüneteit tapasztalhatja (például lázat, hidegrázást, köhögést vagy vizeléskor fellépő fájdalmat), és bizonyos fertőzések életveszélyesek vagy akár halálosak is lehetnek.
 - A fertőzések jelei és tünetei attól függően változhatnak, hogy a szervezetben hol van a fertőzés.

- Kezelőorvosa másik gyógyszert is felírhat bizonyos típusú fertőzések megelőzésére, amíg Ön az Ordspono-t kapja.
- **Az idegrendszerre gyakorolt hatások** – olyan jelek vagy tünetek jelentkezhetnek, mint a zavartság vagy a nyelvhasználati problémák.
- **Tumorfázis szindróma** – egyes betegek vérében szokatlanul magas lehet bizonyos sók (például a kálium és a húgysav) szintje – ezt a rákos sejtek kezelés alatti gyors lebomlása okozza.
 - A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember vérvizsgálatot fog végezni, hogy ellenőrizze ezt az állapotot.
 - Minden Ordspono infúzió előtt legyen megfelelően hidratált, és kaphat olyan gyógyszereket, amelyek segíthetnek csökkenteni a magas húgysavszintet.
 - Ezek az intézkedések csökkenthetik a tumorfázis szindróma lehetséges mellékhatásait.
- **A tüdő gyulladásos betegsége (pneumonitisz/intersticiális tüdőbetegség)** – olyan jelek vagy tünetek jelentkezhetnek, mint például újonnan kialakuló vagy súlyosbodó köhögés vagy légszomj

Gyermekek és serdülők

Az Ordspono nem alkalmazható 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél, mivel az Ordspono-t ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Ordspono

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ide tartoznak a vénák nélkül kapható gyógyszerek és a gyógynövénykészítmények is.

Terhesség

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az Ordspono nem javasolt terhesség alatt és olyan nők esetében, akik teherbe eshetnek és nem alkalmaznak fogamzásgátlást. Az Ordspono károsíthatja a magzatot.

Fogamzásgátlás

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt – és az Ordspono utolsó adagja után még 6 hónapig.

Szoptatás

Ön az Ordspono-kezelés alatt és az utolsó kezelés után még legalább 6 hónapig nem szoptathat. Ez azért van, mert nem ismert, hogy egy Ordspono átjut-e az anyatejbe, és így károsíthatja-e a csecsemőt.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ordspono kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez, a kerékpározáshoz vagy bármely eszköz vagy gép kezeléséhez szükséges képességeket. Egyesek fáradtnak, szédülékenynek, kábultnak vagy zavartnak érezhetik magukat az Ordspono alkalmazása során. Ha olyan tüneteket észlel, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez szükséges képességeit, ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen eszközöket vagy gépeket, amíg a tünetei el nem múlnak. A mellékhatásokkal kapcsolatos további információkért lásd a 4. pontot.

Az Ordspono poliszorbát 80-at tartalmaz

A 2 mg odronextamab injekciós üvege 1 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 1 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A 80 mg odronextamab injekciós üvege 4 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 4 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A 320 mg odronextamab injekciós üvege 16 mg poliszorbát 80-at tartalmaz 16 ml-es injekciós üvegenként, ami megfelel 1 mg/ml-nek.

A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell beadni az Ordspono-t?

Az Ordspono-t az ilyen kezelések alkalmazásában jártas orvos felügyelete alatt adják be. Kövesse a kezelőorvosa által ismertetett kezelési ütemtervet. Ha valamiben nem biztos, kérdezze meg kezelőorvosát.

Hogyan kell beadni az Ordspono-t?

Az Ordspono-t cseppinfúzióban, vénán keresztül (intravénás infúzióban) adják be.

- Az 1., 2., 3. és 4. ciklusban egy kezelési ciklus 21 nap.
- Az Ordspono-t 4 órán keresztül adják be az 1. ciklusban és a 2. ciklus 1. napján.
- A következő adagok 1 óra alatt is beadhatók, ha a mellékhatások nem túl súlyosak.
- A 4. ciklus után 2 hetente fog fenntartó adagot kapni.

Az Ordspono-kezelés előtt és után adott gyógyszerek

Az 1. ciklusban és a 2. ciklusban, az 1. és a 8. napon az Ordspono-kezelés előtt és után más gyógyszereket is fog kapni. Ezek a gyógyszerek segítenek csökkenteni a CRS és az infúzióval összefüggő reakciók (IRR) kockázatát. Ezek a gyógyszerek a következők lehetnek:

- Kortikoszteroidok – például dexametazon
- Paracetamol
- Antihisztamin – például difenhidramin

A 2. ciklus 8. napja után orvosa eldönti, hogy folytatnia kell-e más gyógyszerek szedését az Ordspono mellékhatásainak csökkentése érdekében a következő ciklusokban.

Mennyi Ordspono-t adnak be?

Folikuláris limfóma (FL) és diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL) kezelésére az Ordspono kezelési ciklusa az 1., 2., 3. és 4. ciklusban 21 nap.

Az 1. ciklusban az alábbi napokon kapja meg az egyre nagyobb Ordspono-adagokat az FL vagy DLBCL kezelésére:

- 1. nap: 0,2 mg
- 2. nap: 0,5 mg
- 8. nap: 2 mg
- 9. nap: 2 mg
- 15. nap: 10 mg
- 16. nap: 10 mg

A 2., 3. és 4. ciklusban az 1., 8. és 15. napon kap egy adagot:

- follikuláris limfóma esetén: 80 mg
- diffúz nagy B-sejtes limfóma esetén: 160 mg

Ha az Ordspono adagja bármilyen okból késik, akkor előfordulhat, hogy az 1. ciklustól újra kell kezdenie a kezelést.

A 4. ciklus vége után egy héttel Ön 2 hetente fenntartó adagot kap.

A fenntartó adagok a következők:

- follikuláris limfóma esetén: 160 mg
- diffúz nagy B-sejtes limfóma esetén: 320 mg

Ha a rákbetegség jelei és tünetei legalább 9 hónapig nem jelentkeznek (a betegsége remisszióban van), kezelőorvosa dönthet úgy, hogy az adagolás gyakoriságát 2 hetenkéntiről 4 hetenkéntire csökkenti.

Kezelőorvosa addig folytathatja a kezelést, amíg Ön továbbra is reagál az Ordspono-ra, vagy amíg a mellékhatások nem túl súlyosak. Ha Önnél bizonyos mellékhatások jelentkeznek, kezelőorvosa felfüggesztheti vagy teljesen leállíthatja az Ordspono-kezelést.

Ha kihagyott egy megbeszélte időpontot

Ha kihagyott egy megbeszélte időpontot, azonnal jegyezzen elő egy másikat. Annak érdekében, hogy a kezelés teljes mértékben hatásos legyen, nagyon fontos, hogy ne hagyjon ki egy adagot sem.

Ha idő előtt abbahagyja az Ordspono alkalmazását

Ne hagyja abba az Ordspono-kezelést, kivéve, ha ezt megbeszélte kezelőorvosával. Erre azért van szükség, mert a kezelés leállítása súlyosbíthatja betegségét.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ezek a mellékhatások bármikor előfordulhatnak a kezelés alatt vagy akár a kezelés befejezése után is.

Súlyos mellékhatások

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármilyen tünetét észleli. Előfordulhat, hogy csak egy vagy néhány tünet jelentkezik Önnél.

Citokinfelszabadulási szindróma (nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

A jelek és tünetek a következők lehetnek:

- láz (38 °C vagy magasabb)
- szédülés vagy kábultság érzése
- szapora vagy szabálytalan szívverés
- légzési nehézség
- hidegrázás vagy remegés
- fejfájás

Fertőzések (nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

A jelek és tünetek a következők lehetnek:

- láz (38 °C vagy magasabb)
- hidegrázás vagy remegés
- köhögés vagy légszomj
- torokfájás
- vizeléskor fellépő fájdalom

Nagyon gyakori fertőzések (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- COVID-19-fertőzés
- a tüdő megfertőzése (tüdőgyulladás)
- citomegalovírus-fertőzés, amely súlyos szövődményeket okozhat azoknál az embereknél, akiknek az immunrendszere legyengült
- orr- és torokfertőzés (felső légúti fertőzés)
- a vizelet gyűjtésében és ürítésében részt vevő szervek fertőzése (húgyúti fertőzés)
- herpeszvírus-fertőzés

Gyakori fertőzések (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- légúti (légzőszervi) fertőzés
- gombás fertőzés
- arcüreggyulladás (szinusztitisz)
- vérmérgezés (szepszis)
- baktériumok a véráramban (bakteriémia)

Az idegrendszerre gyakorolt hatások (nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

A jelek és tünetek a következők lehetnek:

- fejfájás
- szédülés
- csökkent agyműködés, például gondolkodási zavarok
- szorongásérzet
- zavarodottság

Tumorlízis szindróma (nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

A jelek és tünetek a következők lehetnek:

- gyengeség
- légszomj
- zavarodottság
- szabálytalan szívverés
- izomgörcsök

A tüdő gyulladásos betegsége (pneumonitisz/intersticiális tüdőbetegség) (gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

A jelek és tünetek a következők lehetnek:

- légszomj
- újonnan kialakuló vagy súlyosbodó köhögés

Ha az Ordspono-kezelés alatt vagy után ezen jelek vagy tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal értesítse kezelőorvosát. Előfordulhat, hogy orvosi kezelésre van szüksége.

Egyéb mellékhatások

Az egyéb mellékhatásokat az alábbiakban soroljuk fel. Értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- láz

- izomfájdalom vagy csontfájdalom
- fáradtság
- hasmenés
- bőrkiütés
- köhögés
- duzzadt kéz, boka vagy lábfej (ödéma)
- hányinger
- hasi fájdalom
- székrekedés
- infúzióval kapcsolatos reakciók (IRR)
- étvágytalanság
- elalvási vagy alvási nehézség (álmatlanság)
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- fejfájás
- légszomj nyugalmi állapotban vagy tevékenység közben (nehézlégzés)
- hányás

Vérvizsgálatok során mutatható ki

- Alacsony vörösvérsejtszám (anémia), ami fáradtságot vagy légszomjat okozhat
- Bizonyos típusú fehérvérsejtek alacsony szintje (neutropénia, leukopénia, limfopénia), ami növelheti a fertőzés kockázatát
- Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), ami miatt nagyobb valószínűséggel alakulhat ki véraláfutás vagy vérzés
- Alacsony kálium-, nátrium- vagy foszfátszint (hipokaliémia, hiponatrémia vagy hipofoszfatémia)
- Magas vércukorszint (hiperglikémia)
- Magas glutamát-piruvát-transzamináz- vagy glutamát-oxálacetát-transzaminázszint a vérben

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- szapora vagy egyenetlen szívverés (tahikardia)
- gyengeség, zsibbadás és fájdalom, általában a kezekben és a lábakban (perifériás neuropátia)
- zavartság, tájékozódási zavar (dezorientáció), álmoság (mentális állapot-változások)
- olyan betegség, amely a tüdőszövet gyulladását okozza, ezzel nehezítve a légzést (intersticiális tüdőbetegség)
- láz a neutrofilek (a fehérvérsejtek egy típusa) alacsony szintje miatt

Vérvizsgálatok során mutatható ki

- Magas gamma-glutamil-transzferázszint, amely leginkább a májban megtalálható enzim
- Alacsony magnéziumszint (hipomagnezémia)
- Alacsony albuminszint (hipoalbuminémia)
- Emelkedett bilirubinszint, ami a bőr vagy a szemfehérje sárgulását és a vizelet elsötétedését okozhatja

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- beszédzavar (afázia)
- tumorlízis szindróma (a tumorsejtek gyors lebomlása). Ez kémiai változásokat okozhat a vérben, és károsíthatja a szerveket, beleértve a veséket, a szívet és a májat
- idegrendszerre gyakorolt hatások, amelyek tünetei lehetnek a zavartság érzése vagy a csökkent éberség (immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma vagy neurotoxicitás)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ordspono-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az Ordspono-t egészségügyi szakemberek tárolják a kórházban vagy a klinikán. Ezek a tárolási információk az ő tájékoztatásukra szolgálnak.

Bontatlan injekciós üveg

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Hígított oldat

A hígított Ordspono infúziós oldat esetében az alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást az alábbiak szerint igazolták:

- hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó az összes adag esetében, legfeljebb 24 órán át.
- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 6 órán át a 0,2 mg-os, (humán) albumint tartalmazó dózis esetében.
- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 12 órán át a 0,5 mg-os vagy nagyobb dózisok esetében.

Dobja ki a hígított infúziós oldatot, ha a tárolási idő meghaladja ezeket a határértékeket.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Kezelőorvosa megfelelő módon fogja ártalmatlanítani a szükségtelen gyógyszereket. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ordspono?

- A készítmény hatóanyaga az odronextamab.
- Ordspono 2 mg: 2 mg odronextamabot tartalmaz (1 ml koncentrátumban), 2 mg/1 ml koncentrációban, injekciós üvegenként.
- Ordspono 80 mg: 80 mg odronextamabot tartalmaz (4 ml koncentrátumban), 20 mg/1 ml koncentrációban, injekciós üvegenként.

- Ordspono 320 mg: 320 mg odronextamabot tartalmaz (16 ml koncentrátumban), 20 mg/1 ml koncentrációban, injekciós üvegenként.

Egyéb összetevők L-hisztidin, L-hisztidin-monohidroklorid-monohidrát, szacharóz, poliszorbát 80 (E433) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont: „Az Ordspono poliszorbát 80-at tartalmaz”).

Milyen az Ordspono külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Ordspono koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum) átlátszó – enyhén opálos, színtelen – halványsárga oldatként kerül forgalomba, injekciós üvegben.

Dobozonként egy darab injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Regeneron Ireland Designated Activity Company (DAC)
One Warrington Place
Dublin 2, D02 HH27
Írország

Gyártó

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Regeneron Ireland DAC
Tél/Tel: 0800 89383

Latvija

Regeneron Ireland DAC
Tel: 8000 5874

България

Regeneron Ireland DAC
Тел.: 008002100419

Lietuva

Regeneron Ireland DAC
Tel: 8 800 33598

Česká republika

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800 050 148

Luxembourg/Luxemburg

Regeneron Ireland DAC
Tél/Tel: 8007-9000

Danmark

Regeneron Ireland DAC
Tlf: 80 20 03 57

Magyarország

Regeneron Ireland DAC
Tel.: 06-809-93029

Deutschland

Regeneron GmbH
Tel.: 0800 330 4267

Malta

Regeneron Ireland DAC
Tel: 80065169

Eesti

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800 004 4845

Nederland

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 020 0943

Ελλάδα

Regeneron Ireland DAC
Τηλ: 00800 44146336

España

Regeneron Spain S.L.U.
Tel: 900031311

France

Regeneron France SAS
Tél: 080 554 3951

Hrvatska

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 787 074

Ireland

Regeneron Ireland DAC
Tel: 1800800920

Ísland

Regeneron Ireland DAC
Sími: 800 4431

Italia

Regeneron Italy S.r.l.
Tel: 800180052

Κύπρος

Regeneron Ireland DAC
Τηλ: 800 925 47

Sverige

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0201 604786

Norge

Regeneron Ireland DAC
Tlf: 8003 15 33

Österreich

Regeneron Ireland DAC
Tel: 01206094094

Polska

Regeneron Ireland DAC
Tel.: 800 080 691

Portugal

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800783394

România

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 400670

Slovenija

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 83155

Slovenská republika

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 123 255

Suomi/Finland

Regeneron Ireland DAC
Puh/Tel: 0800 772223

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <https://www.ema.europa.eu> található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Figyelembe kell venni a rákellenes gyógyszerek megfelelő kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó eljárásokat.

Hígítási utasítások

Általános óvintézkedések

A gyógyszer kezelése során mindig megfelelő aseptikus módszert kell alkalmazni. Az Ordspono nem tartalmaz tartósítószert, és kizárólag egyetlen dózis beadására szolgál. Dobja ki az injekciós üvegben maradt, fel nem használt részt. Tilos felrázni.

Csomagolás típusa és kiszerelése

2 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 2 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, sötétkék lepattintható gombbal, amely 2 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként egy darab injekciós üveget tartalmaz.

80 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

4 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 10 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, világoszöld lepattintható gombbal, amely 80 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként egy darab injekciós üveget tartalmaz.

320 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

16 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 20 ml-es I-es típusú átlátszó injekciós üvegben, szürke klórbutil dugóval, bevonattal és alumínium zárókupakkal, fehér lepattintható gombbal, amely 320 mg odronextamabot tartalmaz.

Dobozonként egy darab injekciós üveget tartalmaz.

Hígítási utasítások

Az alkalmazás előtt szemrevételezéssel ellenőrizze a készítményt, hogy nincsenek-e benne részecskék vagy elszíneződés. Az Ordspono átlátszó – enyhén opálos, színtelen – halványsárga oldat. Dobja ki az injekciós üveget, ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

A 0,2 mg-os dózis elkészítése

- Készítse elő a (humán) albumint 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióban 100 ml-es intravénás tasakban [polivinil-klorid (PVC) vagy poliolefin (PO)] az alábbi 1. táblázat szerint.
 - **Megjegyzés:** A (humán) albumin kizárólag a 0,2 mg-os dózishoz szükséges, hogy megakadályozza az odronextamab intravénás szűrőhöz történő adszorpcióját. (Humán) albumin alkalmazása esetén lásd a 4.4 pontban a Nyomonkövethetőség című részt.
- A végleges (humán) albuminkoncentráció 0,04% legyen.

1. táblázat: Példák a 0,2 mg-os dózishoz szükséges (humán) albuminkoncentrációra és térfogatra

(Humán) albuminkoncentráció ^a	(Humán) albumintérfogat 100 ml 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióhoz, infúziós tasakban
5%	0,8 ml
20%	0,2 ml
25%	0,16 ml
^a (Humán) albumin: a helyi elérhetőség szerinti koncentrációt alkalmazza. Ilyenek például, de nem kizárólagosan, a következő erősségek: 5%, 20% vagy 25%.	

- Finoman forgatva keverje össze az (humán) albumin és nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekciót. Tilos felrázni.
- Vegyen elő 1 darab 2 mg-os Ordspiono injekciós üveget.
- Szívjon fel 0,1 ml-t a 2 mg-os Ordspiono injekciós üvegből egy 1 ml-es fecskendővel, és adja hozzá az előkészített 100 ml-es intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

A 0,5 mg-os dózis elkészítése

- Vegyen elő egy 50 ml-es intravénás tasakot (PVC vagy PO), amely 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmaz.
- Vegyen elő 1 darab 2 mg-os Ordspiono injekciós üveget.
- Szívjon fel 0,25 ml-t a 2 mg-os Ordspiono injekciós üvegből egy 1 ml-es fecskendővel, és adja hozzá az 50 ml-es intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

Az 1 mg-os vagy annál nagyobb adag elkészítése

- Vegyen elő egy 50 vagy 100 ml-es intravénás tasakot (PVC vagy PO), amely 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmaz.
- Vegye ki a szükséges számú injekciós üveget, és szívja fel a megfelelő mennyiségű Ordspiono-t.
 - Lásd a 2. táblázatot a tervezett dózishoz tartozó konkrét térfogathoz.
 - A dózismódosítások konkrét térfogatát lásd a 3. táblázatban (lásd alkalmazási előírás 4.2 pont).
- Adja hozzá a megfelelő mennyiségű Ordspiono-t az intravénás tasakhoz.
- Finoman forgatva keverje össze a hígított oldatot. Tilos felrázni.

Összefoglaló táblázatok az alkalmazás előtti hígításhoz

2. táblázat: Ordspiono-térfogatok az infúziós tasakhoz való hozzáadáshoz (standard dózis)

Ordspiono-dózis (mg)	Ordspiono mennyisége injekciós üvegenként (mg)	Az injekciós üveg koncentrációja (mg/ml)	Az adag elkészítéséhez szükséges Ordspiono teljes térfogata (ml)	Szükséges hozzá (humán) albumin?	Nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció, infúziós tasak (PO vagy PVC) térfogata (ml)
0,2	2	2	0,1	Igen	100
0,5	2	2	0,25	Nem	50
2	2	2	1	Nem	50 vagy 100
10	2	2	5	Nem	50 vagy 100
80	80	20	4	Nem	50 vagy 100
160	80	20	8	Nem	50 vagy 100
320	320	20	16	Nem	50 vagy 100

3. táblázat: Egyéb Ordspono-térfogatok az infúziós tasakhoz való hozzáadáshoz dózismódosítások esetén

Ordspono-dózis (mg)	Ordspono mennyisége injekciós üvegenként (mg)	Az injekciós üveg koncentrációja (mg/ml)	Ordspono teljes térfogata (ml)	Szükséges hozzá (humán) albumin?	Nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció, infúziós tasak (PO vagy PVC) térfogata (ml)
1	2	2	0,5	Nem	50 vagy 100
5	2	2	2,5	Nem	50 vagy 100
40	80	20	2.	Nem	50 vagy 100

A hígított oldat infúziós tasakban való tárolásának körülményeit lásd lentebb, a Tárolás című részben.

Az alkalmazás módja

Az Ordspono kizárólag hígítást követően, intravénásan alkalmazható. Az Ordspono-t aseptikus technikával kell hígítani.

- Az Ordspono-t az első ciklusban 4 órás infúzióban kell beadni. Ha a beteg jól tolerálja az Ordspono-t a 2. ciklus 1. napján, az infúzió időtartama 1 órára csökkenthető az összes ezt követő dózis esetében.
- Az Ordspono nem alkalmazható intravénás lökésenként vagy bolusként.
- A premedikációkat és posztmedikációkat lásd az 1. táblázatban.
- A nem tolerált dózisok kapcsán a kezelési útmutatót lásd a 4. és 5. táblázatban.

Miután az Ordspono-t a fenti utasításoknak megfelelően hígította, az alábbiak szerint adja be:

- Csatlakoztassa a végleges Ordspono oldatot tartalmazó előkészített intravénás infúziós tasakot polivinil-kloridból (PVC), polietilénnel (PE) bélelt PVC-ből vagy poliuretánból (PU) készült intravénás szerelékhez. 0,2 mikronos vagy 5 mikronos poliéter-szulfon (PES) szűrő használata ajánlott.
- Töltse fel Ordspono-val az intravénás szereléket, egészen a vezeték végéig.
- Ne keverje az Ordspono-t más gyógyszerekkel, és ne adjon be egyidejűleg más gyógyszereket ugyanazon az intravénás szereléken keresztül.
- Az Ordspono infúzió befejezése után öblítse át az infúziós szereléket megfelelő mennyiségű 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval, hogy biztosítsa az infúziós tasak teljes tartalmának beadását.

Tárolás

Bontatlan injekciós üveg

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Hígított oldat tárolása

A hígított Ordspono infúziós oldat esetében az alkalmazás közbeni kémiai és fizikai stabilitást az alábbiak szerint igazolták:

- hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó az összes adag esetében, legfeljebb 24 órán át.
- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 6 órán át a 0,2 mg-os, albumint (humán) tartalmazó dózis esetében.

- szobahőmérsékleten (20 °C és 25 °C között) legfeljebb 12 órán át a 0,5 mg-os vagy nagyobb dózisok esetében.

Dobja ki a hígított infúziós oldatot, ha a tárolási idő meghaladja ezeket a határértékeket.

Ártalmatlanítás

A gyógyszerek környezetbe jutását minimálisra kell csökkenteni. A gyógyszereket nem szabad szennyvíz útján ártalmatlanítani, és kerülni kell a háztartási hulladékkal együtt való kidobást.

A fecskendők és más orvosi éles eszközök használatával és ártalmatlanításával kapcsolatban szigorúan be kell tartani a következő pontokat:

- A tűket és fecskendőket soha nem szabad újra felhasználni.
- Helyezze az összes használt tűt és fecskendőt éles tárgyak tárolására szolgáló tartályba (szűrásálló, eldobható tartály).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.