

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

Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A belantamab mafotidin egy antitest-gyógyszer konjugátum, amely a B-sejt érési antigénre (BCMA) specifikus, rekombináns DNS-technológiával emlős (kínai hörcsög petefészek) sejtvonalban előállított, afukozilezett humanizált monoklonális IgG1k antitestet, a belantamabot, valamint a hozzá konjugált maleimido-kaproil-monometil-aurisztatin F-et (mcMMAF) tartalmazza.

Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

70 mg belantamab mafodotint tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.

1,4 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 50 mg belantamab mafodotint tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag

Az elkészített oldat 0,28 mg poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként, 1,4 ml felszívható oldatban.

Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

100 mg belantamab mafodotint tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.

2 ml injekcióhoz való vízben történő feloldás után az oldat 50 mg belantamab mafodotint tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyag

Az elkészített oldat 0,4 mg poliszorbát 80-at tartalmaz injekciós üvegenként, 2 ml felszívható oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz).

Liofilizált, fehér vagy sárga színű por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Blenrep relabáló vagy refrakter myeloma multiplex kezelésére javallt felnőtteknél:

- bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban olyan betegeknél, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek
- pomalidomiddal és dexametazonnal kombinációban olyan betegeknél, akik korábban már legalább egy kezelésben részesültek, beleértve a lenalidomidot is.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Blenrep-kezelés megkezdését és annak felügyeletét a myeloma multiplex kezelésében jártas orvosnak kell végeznie.

Ajánlott szupportív kezelés

A betegeknél szemész szakorvosi vizsgálatot kell végezni (beleértve a látásélességet és réslámpás vizsgálatot) a Blenrep-kezelés első négy dózisának mindegyike előtt, majd ha az klinikailag indokolt (lásd 4.4 pont).

Adagolás

A Blenrep alkalmazását a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitás jelentkezéséig az ajánlott adagolási rend szerint kell folytatni. A Blenrep alkalmazása egyéb kezelésekkel kombinálva történik (lásd az 1. táblázatot). A Blenrep-pel együtt alkalmazott egyéb gyógyszerekre vonatkozóan lásd az 5.1 pontot és az adott gyógyszerek hatályos alkalmazási előírását.

1. táblázat: Az egyéb kezelésekkel együtt alkalmazott Blenrep ajánlott kezdő adagolási rendje

Kombinációs kezelés	Ajánlott kezdő adagolási rend
Bortezomibbal és dexametazonnal (BVd) ^a (Egy kezelési ciklus = 3 hét)	2,5 mg/ttkg 3 hetente egyszer alkalmazva
Pomalidomiddal és dexametazonnal (BPD) (Egy kezelési ciklus = 4 hét)	1. ciklus: 2,5 mg/ttkg egyszer alkalmazva a 2. ciklustól kezdve: 1,9 mg/ttkg 4 hetente egyszer alkalmazva

^a A bortezomibot és a dexametazont az első 8 ciklusban alkalmazzák.

Amennyiben a Blenrep egy tervezett dózisának beadása nem mellékhatás jelentkezése miatt marad ki, a Blenrep-kezelés folytatása a következő tervezett kezelési ciklus kezdetén ajánlott.

Amennyiben a Blenrep egy tervezett dózisának beadása mellékhatás jelentkezése miatt marad ki, a Blenrep-kezelés folytatása a mellékhatás megszűnése utáni következő tervezett kezelési ciklus kezdetén ajánlott (lásd 3. táblázat).

Dózismódosítás

A biztonságosság és a tolerálhatóság fenntartása érdekében szinte minden betegnél szükség van dózismódosításra. A Blenrep dóziscsökkentésének mértékét a 2. táblázat tartalmazza. A mellékhatások jelentkezése esetén javasolt dózismódosításokat a 3. táblázat tartalmazza.

2. táblázat: A Blenrep dóziscsökkentésének lépései

	Bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban	Pomalidomiddal és dexametazonnal kombinációban
Ajánlott kezdő adagolási rend	2,5 mg/ttkg 3 hetente	2,5 mg/ttkg egyszer az 1. ciklusban, majd a 2. ciklustól kezdve 1,9 mg/ttkg 4 hetente
1. csökkentett dózisszint	1,9 mg/ttkg 3 hetente	1,9 mg/ttkg 8 hetente
2. csökkentett dózisszint	NA ^a	1,4 mg/ttkg 8 hetente

NA = Nem alkalmazható.

^a Nincs 2. csökkentett dózisszint.

Szemészeti mellékhatások

A szemészeti eseményeket szemészeti vizsgálatok eredményei alapján osztályozták, ami a szaruhártya-vizsgálati eredményeket és a korrekcióval elérhető legjobb látásélességet (best corrected visual acuity – BCVA) foglalta magába. A Blenrep dózisének meghatározása előtt a kezelőorvosnak át kell tekintenie a beteg szemészeti vizsgálati leletét.

A szaruhártya-vizsgálat során talált elváltozásokat a BCVA változásai is kísérhetik, vagy anélkül is jelentkezhetnek. A szemészeti mellékhatások súlyosságát a súlyosabban érintett szem alapján kell megállapítani, mivel a két szem különböző mértékben lehet érintett. A dózis beadásának elhalasztását és a dózis csökkentését mérlegelve fontos, hogy a kezelőorvos ne csak a szaruhártya-vizsgálati eredményeket, hanem a látásélesség változásait és a beteg által jelentett tüneteket is vegye figyelembe.

A szemészeti mellékhatások miatti dóziscsökkentés után ne emelje újra a dózist. A nem szemészeti mellékhatások esetén a dózis újbóli emelésére a klinikai kép alapján kerülhet sor adott esetben.

3. táblázat: Mellékhatások miatt ajánlott dózismódosítás

Mellékhatás	Súlyosság^a	Javasolt dózismódosítás
Szemészeti mellékhatások ^b Lásd 4.4 pont.	Enyhe (1. fokú) <i>Szaruhártya-vizsgálati eredmény(ek)</i> Enyhe keratopathia punctata superficialis, amely rosszabbodott a kezelés előtti állapothoz képest, tünetekkel vagy azok anélkül. <i>Változás a BCVA-ban</i> A kezelés előtti állapothoz képest 1 sornyi romlás a Snellen-táblán.	A kezelést az addigi dózissal kell folytatni.

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Javasolt dózismódosítás
	<p>Közepesen súlyos (2. fokú) <i>Szaruhártya-vizsgálati eredmény(ek)</i> Közepesen súlyos keratopathia punctata superficialis, foltokban microcysta-szerű lerakódásokkal, subepithelialis homállyal (perifériásan), vagy újonnan fellépő perifériás strómahomállyal</p> <p><i>Változás a BCVA-ban</i> A kezelés előtti állapothoz képest 2 sornyi romlás (20/200-asnál nem rosszabb érték a Snellen-táblán).</p> <p>Vagy</p> <p>Súlyos (3. fokú) <i>Szaruhártya-vizsgálati eredmény(ek)</i> Súlyos keratopathia punctata superficialis, diffúz microcysta-szerű lerakódásokkal a cornea centrális részén, subepithelialis homály (centrálisan), vagy újonnan fellépő centrális strómahomály.</p> <p><i>Változás a BCVA-ban</i> A kezelés előtti állapothoz képest 3 vagy több sornyi romlás (20/200-nál nem rosszabb érték a Snellen-táblán).</p>	<p>A kezelés felfüggesztése, amíg a szaruhártya-vizsgálati eredmények és a BCVA nem javul enyhe fokúra vagy annál is jobb állapotra. A kezelést a 2. táblázat szerinti 1. csökkentett dózisszinttel kell folytatni. Ha a BPd 2. adagolási ciklusa előtt toxicitás lép fel, akkor a Blenrep dózisének a 2. ciklusban és minden további ciklusban 4 hetente 1,9 mg/ttkg-ra kell csökkenteni.</p>
	<p>Szaruhártya-hámsérülés, például szaruhártyafekély vagy a BCVA</p>	<p>A kezelés felfüggesztése, amíg a szaruhártya-vizsgálati eredmények és a BCVA nem javul enyhe fokúra vagy annál is jobb állapotra. A kezelést BVD-kezelés esetén a 2. táblázat szerinti 1. csökkentett dózisszinttel, a BPd-kezelés esetén pedig a 2. táblázat szerinti 2. csökkentett dózisszinttel kell folytatni.</p>

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Javasolt dózismódosítás
	<p>20/200-asnál nagyobb mértékű romlása (4. fokú)</p> <p><i>Szaruhártya vizsgálati eredmény(ek)</i> Cornea-hámsérülés, például szaruhártyafekély.^b</p> <p><i>Változás a BCVA-ban</i></p> <p>A látásélesség romlása 20/200-nál rosszabb értékre a Snellen-táblán.</p>	<p>Súlyosbodó és megfelelő kezelésre nem reagáló tünetek esetén megfontolandó a kezelés végleges leállítása.</p>
<p>Thrombocytopenia^c Lásd 4.4 pont.</p>	3. fokú	<p>Ha nem jelentkezik vérzés:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg/ttkg dózissal kezelt betegek esetén csökkentse a Blenrep dózist 1,9 mg/ttkg-ra. BVd-kezelés esetén, amennyiben a thrombocytopenia 2. vagy annál enyhébb fokúra mérséklődik, megfontolható a korábbi dózis visszaállítása. • 1,9 mg/ttkg vagy annál kisebb dózissal kezelt betegeknél változatlan dózissal folytassa a kezelést. <p>Ha vérzés jelentkezik:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A Blenrep-kezelés felfüggesztése, amíg 2. vagy annál enyhébb fokúvá nem mérséklődik. Korábban 2,5 mg/ttkg dózissal kezelt betegeknél 1,9 mg/ttkg dózissal folytassa a Blenrep-kezelést. 1,9 mg/ttkg vagy annál kisebb dózissal kezelt betegeknél változatlan dózissal folytassa a kezelést. <p>Amennyiben klinikailag indokolt, valamint a helyi gyakorlatot figyelembe véve, megfontolandó szupportív kezelés (pl. transzfúzió) alkalmazása.</p>
	4. fokú	<p>A kezelés felfüggesztése. A kezelés újraindítása megfontolható, ha a thrombocytopenia 3. vagy annál enyhébb fokúra javul, és kizárólag abban az esetben, ha a kezelés újraindításakor nem áll fenn aktív vérzés. Korábban 2,5 mg/ttkg dózissal kezelt betegek esetén 1,9 mg/ttkg dózissal folytassa a Blenrep-kezelést. 1,9 mg/ttkg vagy annál kisebb dózissal kezelt betegeknél változatlan dózissal folytassa a kezelést.</p>

Mellékhatás	Súlyosság ^a	Javasolt dózismódosítás
Infúzióval összefüggő reakciók Lásd 4.4 pont.	2. fokú	Az infúzió beadásának megszakítása és szupportív kezelés alkalmazása. Amint a tünetek 1. fokúra vagy annál jobb állapotra javulnak, az infúzió beadása legalább 50%-kal csökkentett sebességgel folytatható, és megfontolható premedikáció alkalmazása.
	3. fokú	Az infúziós beadásának megszakítása és szupportív kezelés alkalmazása. Amint a tünetek megszűnnek, lassúbb infúziós sebességgel folytatható az adagolás. További infúziók adásakor megfontolható premedikáció alkalmazása.
	4. fokú	A Blenrep-kezelést véglegesen abba kell hagyni. <ul style="list-style-type: none"> Amennyiben anaphylaxia vagy életet veszélyeztető infúzióval összefüggő reakció lép fel, az infúzió adását végleg le kell állítani és megfelelő sürgősségi ellátást kell alkalmazni.
Pneumonitis Lásd 4.8 pont.	≥3. fokú	A Blenrep-kezelést véglegesen abba kell hagyni.
Egyéb mellékhatások Lásd 4.8 pont.	3. fokú	A Blenrep-kezelést fel kell függeszteni, amíg a mellékhatás 1. fokúra vagy annál jobb állapotra nem javul. Korábban 2,5 mg/ttkg dózissal kezelt betegek esetén 1,9 mg/ttkg dózissal folytassa a Blenrep-kezelést. 1,9 mg/ttkg vagy annál kisebb dózissal kezelt betegeknél változatlan dózissal folytassa a kezelést.
	4. fokú	Meg kell fontolni a Blenrep-kezelés végleges leállítását. A kezelés folytatása esetén a Blenrep-kezelést fel kell függeszteni, amíg a mellékhatás 1. fokúra vagy annál jobb állapotra javul. Korábban 2,5 mg/ttkg dózissal kezelt betegek esetén 1,9 mg/ttkg dózissal folytassa a Blenrep-kezelést. 1,9 mg/ttkg vagy annál kisebb dózissal kezelt betegeknél változatlan dózissal folytassa a kezelést.

BCVA = korrekcióval elérhető legjobb látásélesség (Best Corrected Visual Acuity);

BPd = Blenrep pomalidomiddal és dexametazonnal; BVd = Blenrep bortezomibbal és dexametazonnal.

^a A nem szemészeti mellékhatások besorolása a National Cancer Institute (Nemzeti Rákkutató Intézet) a nemkívánatos események általános terminológiai kritériumai (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) szerint történt.

^b A cornea-hámsérülés szaruhártyafekélyhez vezethet. Ezeket haladéktalanul kezelni kell, szemész szakorvos klinikai javaslatának megfelelően. A szaruhártyafekély meghatározása: epitheliális defektus stromalis beszűrődéssel együtt.

^c ha a thrombocytopenia a betegséggel összefüggőnek tekinthető, nem jár vérzéssel, és transzfúzió adásával a thrombocitaszám $>25 \times 10^9/l$ -re javul, akkor a kezelés folytatása az addigi dózissal megfontolható.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs ajánlott dózismódosítás a 65 éves és idősebb betegeknél (lásd 4.8 és 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe (eGFR: 60–89 ml/perc), közepesen súlyos (eGFR: 30–59 ml/perc), súlyos (eGFR <30 ml/perc, dialízist nem igénylő) veseelégtelenségben vagy végstádiumú (eGFR < 15 ml/perc, dialízist igénylő) vesebetegségben szenvedő betegeknél nincs ajánlott dózismódosítás (lásd 5.2 pont).

Májelégtelenség

Enyhe májelégtelenségben szenvedő betegeknél (összbilirubinszint normálértékének felső határa [ULN] fölött és $\leq 1,5 \times \text{ULN}$, valamint bármilyen értékű glutamát-oxalacetát-transzaminázszint [ASAT/GOT], vagy $\leq \text{ULN}$ összbilirubinszint és $> \text{ULN}$ GOT-szint) nincs ajánlott dózismódosítás. Közepesen súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek (összbilirubinszint $> 1,5 \times \text{ULN} - \leq 3,0 \times \text{ULN}$ valamint bármilyen értékű GOT-szint) és súlyos májelégtelenségben szenvedő betegek (összbilirubinszint $> 3,0 \times \text{ULN}$ és bármilyen értékű GOT-szint) esetén korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre a dózisajánlások alátámasztására; ezeknél a betegeknél a Blenrep kizárólag akkor alkalmazható, ha a várható előnyök meghaladják a lehetséges kockázatokat (lásd 5.2 pont).

Testtömeg

A Blenrep adagolása a kezelés kezdetekor fennálló tényleges testtömeg alapján, és 37–170 kg testtömegű betegeknél vizsgálták (lásd 5.2 pont). Amennyiben a beteg testtömege 10%-ot meghaladó mértékben változik, a dózist a beadás időpontjában mért tényleges testtömeg alapján újra meg kell határozni.

Gyermekek és serdülők

A Blenrep-nek gyermekeknél és serdülőknél a relabáló vagy refrakter myeloma multiplex javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

A Blenrep kizárólag intravénás infúzióban történő beadásra szolgál és poli(vinil-kloridból) vagy poliolefinből készült infúziós szereléken keresztül, intravénás infúziós pumpa használatával körülbelül 30 perc alatt kell beadni. Infúzióval összefüggő reakció esetén a beadási idő 30 percnél hosszabb is lehet, feltéve, hogy a hígított oldat teljes tárolási időtartama, az elkészítését és beadást is beleszámítva, nem haladhatja meg a megengedett 6 órás időtartamot.

A Blenrep-et tilos intravénás lökés (push) vagy bolus injekció formájában beadni.

A Blenrep-et beadás előtt hígítani kell.

A hígított oldatot nem szükséges szűrni. Ha azonban a hígított oldatot szűrjük, 0,2 µm-es vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) szűrő használata ajánlott.

A hígításra vonatkozó előírásokat, a gyógyszer kezelése vagy beadása előtt betartandó óvintézkedéseket, az injekciós üvegek kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

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.

Szemészeti mellékhatások

A Blenrep alkalmazásával összefüggésben szemészeti mellékhatásokat (pl. homályos látás, szemszárazság, szemirritáció és fényérzékenység) jelentettek. A leggyakrabban jelentett szaruhártyavizsgálati leletek a keratopathia punctata superficialis, microcysta-szerű epithelialis elváltozások és homály, a látásélesség vagy a tünetek változásával vagy anélkül. A látásélesség klinikailag jelentős változásai átmeneti nehézséget okozhatnak a gépjárművezetésben vagy a gépek kezelésében (lásd 4.7 és 4.8 pont). A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy látászavarok esetén átmenetileg kerüljék az olyan tevékenységeket, mint a gépjárművezetés vagy a gépek kezelése (lásd 4.7 pont), és a látásukban bekövetkező bármilyen változást azonnal jelentsenek. Rendszeres szemészeti ellenőrzés ajánlott.

Az orvosoknak arra is ösztönözniük kell a betegeket arra, hogy bármilyen szemészeti tünetről számoljanak be. A betegeknél szemész szakorvosi vizsgálatot kell végezni, beleértve a látásélesség vizsgálatát és réslámpás vizsgálatot is, a Blenrep-kezelés első négy dózisének beadása előtt, továbbá ha az klinikailag indokolt.

A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy a kezelés alatt naponta legalább négyszer alkalmazzanak tartósítószermentes műkönyvet. A betegeknek a kezelés végéig kerülniük kell a kontaktlencsék használatát. A terápiás kontaktlencsék szemész szakorvos felügyelete mellett használhatók.

Azoknál a betegeknél, akiknél a szaruhártya-vizsgálat során elváltozásokat (keratopathiákat, például keratopathia punctata superficialist vagy microcysta-szerű lerakódásokat) észlelnek a látásélesség változásával vagy anélkül, szükségessé válhat a dózis módosítása (kezelés elhalasztása és/vagy dóziscsökkenés) vagy a kezelés abbahagyása, a vizsgálati eredmények súlyosságától függően (lásd 3. táblázat).

Jelentettek a szaruhártya subbasalis idegfonatának elváltozásaival (pl. idegrost-fragmentációval, illetve idegrostvesztéssel) járó eseteket – amelyek a szaruhártya érzékenységének csökkenését okozták –, továbbá szaruhártyafekély (ulceratív vagy infectív keratitis) eseteit is (lásd 4.8 pont). Ezeket azonnal kezelni kell, szemész szakorvos klinikai javaslatának megfelelően. A Blenrep-kezelést meg kell szakítani, amíg a szaruhártyafekély meg nem gyógyul (lásd 3. táblázat).

Thrombocytopenia

Thrombocytopenia eseteit (thrombocytopenia és csökkent thrombocytaszám) jelentették a Blenrep alkalmazásával összefüggésben. A thrombocytopenia súlyos vérzésekhez vezethet, beleértve a gastrointestinalis és a koponyaűri vérzést (lásd 4.8 pont).

A kezelés során gyakran ellenőrizni kell a teljes kvalitatív vérképet a vérlemezkeszám ellenőrzésével együtt. A 3. vagy 4. fokú thrombocytopeniában szenvedő, vagy egyidejű antikoaguláns-kezelésben részesülő betegeknél gyakoribb ellenőrzés lehet indokolt, és a kezelés elhalasztásával vagy dóziscsökkenéssel állapotuk kezelhető (lásd 3. táblázat). Szupportív kezelést (pl. vérlemezke-transzfúzió) kell alkalmazni a standard orvosi gyakorlatnak megfelelően.

Infúzióval összefüggő reakciók

Infúzióval összefüggő reakciókat (IRR) jelentettek a Blenrep-kezeléssel összefüggésben. A legtöbb IRR 1-2. fokú volt és még ugyanaznap rendeződött (lásd 4.8 pont). Ha 2. vagy ennél magasabb fokú infúzióval összefüggő reakció jelentkezik a beadás során, csökkenteni kell az infúzió sebességét vagy

le kell azt állítani, a tünetek súlyosságától függően. Megfelelő gyógyszeres kezelést kell alkalmazni, és csökkentett sebességgel kell újratekdeni az infúziót, amikor a beteg állapota stabilizálódott. Ha 2. vagy ennél magasabb fokú IRR lép fel, a további infúziók során mérlegelni kell premedikáció alkalmazását (lásd 3. táblázat).

Pneumonitis

A Blenrep alkalmazása során pneumonitis eseteit, köztük halálos kimenetelűeket is megfigyeltek. Azokat a betegeket, akiknél mással nem magyarázható, újonnan jelentkező vagy súlyosbodó pulmonalis tünetek (pl. köhögés, dyspnoe) jelentkeznek, ki kell vizsgálni a pneumonitis kizárása érdekében. Feltételezett vagy igazolt, 3. vagy magasabb fokú pneumonitis esetén a Blenrep-kezelés leállítása és a megfelelő kezelés megkezdése javasolt.

A hepatitis B vírus (HBV) reaktivációja

A B-sejteket célzó gyógyszerekkel (idetartozik a Blenrep is) kezelt betegeknél HBV-reaktiválódás jelentkezhet, ami bizonyos esetekben fulmináns hepatitist, májelégtelenséget és halált okozhat. A szerológiai vizsgálattal igazolt HBV pozitív betegeket a klinikai irányelveknek megfelelően monitorozni kell a HBV reaktivációjának klinikai és laboratóriumi jeleinek észlelése érdekében. Azoknál a betegeknél, akiknél a Blenrep-kezelés alatt reaktiválódik a HBV, a Blenrep-kezelést fel kell függeszteni, és a betegeket a klinikai irányelveknek megfelelően kell kezelni.

Ismert hatású segédanyagok

Poliszorbát 80

Ez a gyógyszer poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat. 0,28 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz 70 mg-os injekciós üvegenként, 1,4 ml felszívható elkészített oldatban, illetve 0,4 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz 100 mg-os injekciós üvegenként, 2 ml felszívható elkészített oldatban.

Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem végeztek interakciós vizsgálatokat. A rendelkezésre álló *in vitro* és klinikai adatok alapján a belantamab mafotidin esetében a farmakokinetikai vagy farmakodinámiás gyógyszerkölsönhatások kialakulásának kockázata alacsony. A belantamab mafotidin és a borteozomib, lenalidomid, pomalidomid és/vagy dexametazon kombináció klinikai farmakokinetikai értékelése nem utal a belantamab mafotidin és ezen kismolekulájú gyógyszerek közötti klinikailag releváns gyógyszerkölsönhatásra.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás nők és férfiak esetében

Nők

Fogamzóképes nőknél a Blenrep-kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell a terhesség esetleges fennállását. A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Blenrep-kezelés alatt, valamint az utolsó dózisának beadása után még legalább 4 hónapig.

Férfiak

Azoknak a férfiaknak, akiknek partnere fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Blenrep-kezelés időtartama alatt, valamint az utolsó dózis beadása után még legalább 6 hónapig.

Terhesség

A belantamab mafodotin terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. A citotoxikus monometil-aurisztatin F (MMAF) összetevő hatásmechanizmusa miatt a belantamab mafodotin embrionális és magzati károsodást okozhat terhes nőknél történő alkalmazása esetén (lásd 5.3 pont). Ismert, hogy a humán immunglobulin G (IgG) átjut a placentán, ennél fogva a belantamab mafodotinnál (ami egy IgG molekula) is fennáll annak a lehetősége, hogy átjut az anyából a fejlődő magzatba.

A Blenrep alkalmazása nem javasolt terhesség idején, kivéve, ha az anyánál várható előnyök meghaladják a magzatot érintő lehetséges kockázatot. Ha terhes nő kezelése szükséges, egyértelműen fel kell világosítani őt a magzatot érintő lehetséges kockázatokról.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a belantamab mafodotin kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Az immunglobulin G (IgG) megtalálható kis mennyiségben az anyatejben. Mivel a belantamab mafodotin egy humanizált IgG monoklonális antitest – valamint a hatásmechanizmusa miatt is – súlyos mellékhatásokat okozhat a kezelt anyák szoptatott újszülöttjeinél vagy csecsemőinél.

A Blenrep szoptatás alatt nem alkalmazható, és a szoptatást a Blenrep utolsó dózisát követően legalább 3 hónapig kerülni kell.

Termékenység

Az állatokkal végzett vizsgálatok eredményei, valamint a hatásmechanizmus alapján a belantamab mafodotin károsíthatja a fogamzóképes nők és nemzőképes férfiak termékenységet (lásd 5.3 pont).

Ezért az orvosok felvilágosítást adhatnak a termékenység megőrzésével kapcsolatban azoknak a Blenrep-pel kezelt fogamzóképes nőknek és férfiaknak, akik a jövőben gyermeket szeretnének vállalni.

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

A Blenrep közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a Blenrep-kezelés alatt óvatosan vezessenek gépjárművet vagy kezeljenek gépeket, mivel a gyógyszer befolyásolhatja a látásukat, és a látásélességre gyakorolt hatása, valamint egyéb szemészeti mellékhatásai miatt befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeiket (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb (bármilyen fokú) mellékhatások a következők voltak: száruhártya-vizsgálatok során észlelt elváltozások (beleértve a keratopathiát is) (84%), látásélesség-csökkenés (81%), thrombocytopenia (62%), homályos látás (52%), szemszárazság (36%), idegentestézés a szemben (32%), photophobia (30%), szemirritáció (28%), neutropenia (27%), anaemia (23%), hasmenés (23%), neuropathiák (23%) és szemfájdalom (21%).

A leggyakoribb súlyos (bármilyen fokú) mellékhatások a tüdőgyulladás (9%), a láz (4%), a COVID-19 (3%), a COVID-19 okozta pneumonia (3%) és a thrombocytopenia (2%) voltak.

Azon betegek aránya, akiknél mellékhatások miatt került sor a kezelés leállítására, 24% volt. A kezelés abbahagyásához vezető leggyakoribb mellékhatások a szemészeti események voltak (7%).

A mellékhatások miatti dóziscsökkentés gyakorisága 63% volt. A dóziscsökkentéshez vezető leggyakoribb mellékhatások a szemészeti események (39%), thrombocytopenia (12%), csökkent vérlemezkesszám (6%), insomnia (5%), perifériás szenzoros neuropathia (5%), perifériás neuropathia (5%), neutropenia (4%), kimerültség (3%) és csökkent neutrofilszám (2%) voltak.

A mellékhatások miatt a kezelés elhagyásának gyakorisága 83% volt. A kezelés elhagyásához vezető leggyakoribb mellékhatások a szemészeti események (67%), thrombocytopenia (16%), COVID-19 (11%), csökkent vérlemezkesszám (8%), neutropenia (8%), felső légúti fertőzés (7%), pneumonia (7%), hasmenés (4%), láz (4%), csökkent neutrofilszám (4%), perifériás szenzoros neuropathia (4%), bronchitis (3%), COVID-19 okozta pneumonia (3%), cataracta (3%), perifériás neuropathia (3%) és emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint (3%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakorisága a belantamab mafodotininnal kezelt, myeloma multiplexben szenvedő betegeknél előforduló összes olyan mellékhatás gyakoriságán alapul, amelyek esetében alapos értékelést követően a gyógyszer alkalmazása és a mellékhatás kialakulása közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség.

A belantamab mafodotin biztonságosságát több mint 7500 myeloma multiplexben szenvedő betegnél, köztük 516 olyan betegnél értékelték, akik a DREAMM-6 (egy I/II. fázisú, nyílt elrendezésű dóziskereső vizsgálat), a DREAMM-7 és a DREAMM-8 vizsgálatokban hármas kombinációban kapták a belantamab mafodotint, 312 olyan betegnél, akik a DREAMM-2 és a DREAMM-3 vizsgálatokban monoterápiában kapták a belantamab mafodotint, valamint olyan betegeknél, akiket a forgalomba hozatalt követően kezelték.

A mellékhatásokat a 4. táblázat tartalmazza szervrendszeri kategóriák és gyakoriság szerint.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerinti sorrendben szerepelnek. A gyakorisági kategóriák meghatározása:

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: $< 1/10\ 000$

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg

4. táblázat: Mellékhatások a klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatalt követően belantamab mafodotinnal kezelt myeloma multiplexben szenvedő betegeknél

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság	Incidencia (%)	
			Összes fokozat	3–4. fokozatú
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	COVID-19	nagyon gyakori	18	3
	felső légúti fertőzés	nagyon gyakori	15	<1
	pneumonis	nagyon gyakori	13	7
	húgyúti fertőzés	gyakori	9	2
	bronchitis	gyakori	5	<1
	COVID-19 okozta pneumonia	gyakori	3	2
	a hepatitis B reaktivációja	nem gyakori	<1	<1
Vérképzőszervi és	thrombocytopenia ^a	nagyon gyakori	62	47

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság	Incidencia (%)	
			Összes fokozat	3–4. fokozatú
nyirokrendszeri betegségek és tünetek	neutropenia ^b	nagyon gyakori	27	22
	anaemia	nagyon gyakori	23	12
	lymphopenia ^c	nagyon gyakori	10	7
	leukopenia ^d	gyakori	9	4
	lázás neutropenia	gyakori	1	1
Immunrendszeri betegségek és tünetek	hypogammaglobulinaemia	gyakori	2	<1
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	étvágycsökkenés	gyakori	8	<1
Pszichiátriai kórképek	álmatlanság	nagyon gyakori	13	1
Idegrendszeri betegségek és tünetek	neuropathiák ^e	nagyon gyakori	23	2
Szembetegségek és szemészeti tünetek	a szaruhártya vizsgálata során talált elváltozások (beleértve a keratopathiát is) ^{f,g}	nagyon gyakori	84	62
	látásélesség csökkenése ^f	nagyon gyakori	81	50
	homályos látás	nagyon gyakori	52	13
	szemszárazság	nagyon gyakori	36	5
	idegentestérzés a szemben	nagyon gyakori	32	2
	photophobia	nagyon gyakori	30	1
	szemirritáció	nagyon gyakori	28	3
	szemfájdalom	nagyon gyakori	21	<1
	cataracta	nagyon gyakori	13	4
	látáskárosodás	gyakori	8	5
	fokozott könnyezés	gyakori	5	<1
	diplopia	gyakori	3	<1
	szemviszketés	gyakori	2	<1
	kellemetlen érzés a szemben	gyakori	1	<1
	szaruhártyafekély ^h	gyakori	1	<1
cornea hypaesthesia	nem ismert	-	-	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	köhögés	nagyon gyakori	11	<1
	dyspnoe	gyakori	9	1
	pneumonitis	nem gyakori	<1	<1
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	hasmenés	nagyon gyakori	23	2
	hányinger	nagyon gyakori	17	<1
	székrekedés	nagyon gyakori	15	<1

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Gyakoriság	Incidencia (%)	
			Összes fokozat	3–4. fokozatú
	hányás	gyakori	7	<1
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	emelkedett glutamát-oxálacetát-transzaminázszint (GOT)	nagyon gyakori	15	2
	emelkedett glutamát-piruvát-transzaminázszint (GPT)	nagyon gyakori	13	3
	emelkedett gamma-glutamiltranszferáz-szint	nagyon gyakori	11	5
	porto-sinusoidális érbetegség ⁱ	nem gyakori	<1	<1
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	bőrkiütés	gyakori	4	<1
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	arthralgia	nagyon gyakori	11	<1
	hátfájás	nagyon gyakori	11	1
	emelkedett kreatin-foszfokináz-szint	gyakori	3	1
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	albuminuria ^j	gyakori	3	<1
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	kimerültség	nagyon gyakori	19	3
	láz	nagyon gyakori	18	<1
	asthenia	gyakori	6	1
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	infúzióval összefüggő reakciók ^k	nagyon gyakori	11	<1

^a Beleértve a thrombocytopeniát és a vérlemezkeszám csökkenését.

^b Beleértve a neutropeniát és a neutrofilszám csökkenését.

^c Beleértve a lymphopeniát és a lymphocytaszám csökkenését.

^d Beleértve a leukopeniát és a fehérvérsejtszám csökkenését.

^e Beleértve a perifériás szenzoros neuropathiát, a perifériás neuropathiát, a neuralgiát, a polyneuropathiát, a perifériás motoros neuropathiát, az érzéskiesést és a perifériás szenzomotoros neuropathiát.

^f A szemészeti vizsgálatok eredményei alapján.

^g Beleértve a keratopathia punctata superficialist, a microcysta-szerű hámelváltozásokat, a pontozott örvény festődési mintázatot, a subepithelialis homályt, a szaruhártya-hámsérülést és a stromalis opacitást a látásélesség változásával vagy anélkül.

^h Beleértve a fertőzéses eredetű keratitist és a fekélyes keratitist.

ⁱ A jelek vagy tünetek közé tartozhatnak a kóros májfunkciós vizsgálati eredmények, a portális hipertensio, a varixok és az ascites.

^j Beleértve az albuminuriát, az albumint jelenlétét a vizeletben, a vizelet albumin/kreatinin arányának emelkedését és a microalbuminuriát.

^k Beleértve azokat a mellékhatásokat, amelyeket az infúzióval kapcsolatosnak ítélték. Az infúzióval összefüggő reakciók közé tartozhatnak többek között a láz, hidegrázás, hasmenés, hányinger, asthenia, hipertensio, letargia és tachycardia.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szemészeti mellékhatások

Annak a három vizsgálatnak az összevont adatbázisában, amelyekben belantamab mafodotint egyéb terápiákkal kombinációban alkalmazták (n=516) – a DREAMM-6 (egy I/II. fázisú, nyílt elrendezésű dóziskereső vizsgálat), a DREAMM-7 és a DREAMM-8 vizsgálatok –, a szemészeti eseményeket, köztük a szemészeti vizsgálatokban észlelt eltéréseket és a szemészeti mellékhatásokat jelentettek. A leggyakoribbak (>25%) a csökkent látásélesség (90%), a szemészeti vizsgálat során talált elváltozások alapján megállapított szaruhártya-vizsgálati elváltozások (89%), a homályos látás (62%), a szemszárazság (44%), az idegentestérzés a szemben (40%), a photophobia (37%), a szemirritáció (35%) és a szemfájdalom (27%) voltak.

A szaruhártya-vizsgálattal észlelt eltéréseket (keratopathiák, mint például keratopathia punctata superficialis és microcysta-szerű lerakódások) a betegek 5%-ánál 1. fokúnak, 14%-ánál 2. fokúnak, 59%-ánál 3. fokúnak és 12%-ánál 4. fokúnak jelentették. Szaruhártyafekély (fekélyes és fertőzőes eredetű keratitis) eseteiről a betegek <1%-ánál számoltak be (n = 5). A betegek 86%-ánál jelentettek legalább egy szaruhártya-vizsgálattal észlelt elváltozást vagy BCVA-val összefüggő (≥2. fokú) eseményt.

Az 5. táblázat tartalmazza a kiinduláskor normál látásélességű (Snellen-tábla szerint 20/25 érték vagy annál jobb érték legalább az egyik szemnél) betegeknél tapasztalt látáscsökkenés összefoglalását, valamint az egyéb terápiákkal kombinációjának alkalmazott belantamab mafotidin összesített adataiból származó szaruhártya-vizsgálati eredményeket.

5. táblázat: Első szemészeti események medián időtartama és megszűnése a klinikai vizsgálatokban (DREAMM-6, DREAMM-7, DREAMM-8; n = 516)

	A BCVA kétoldali csökkenése		A szaruhártya-vizsgálati eltérések (2. fokú vagy annál súlyosabb események)
	20/50 vagy rosszabb	20/200 vagy rosszabb	
Eseményt tapasztaló betegek száma, n (%)	161 (31)	8 (2)	423 (82)
Az első esemény megjelenésig eltelt idő, medián érték (nap)	85	99	43
Az első esemény javulása ^a , n (%)	155 (96)	8 (100)	NA
Az első esemény megszűnése ^b , n (%)	145 (90) ^c	6 (75) ^c	355 (84) ^d
Az első esemény megszűnéséig eltelt idő, medián érték, nap (tartomány)	57 (8; 908)	86,5 (22; 194)	106 (8; 802)
Folyamatban lévő első esemény ^b , n (%)	16 (10)	2 (25)	68 (16)
Folyamatban lévő kezelés és folyamatban lévő utánkövetés, n (%)	3 (2)	-	4 (<1)
Megszakított kezelés és folyamatban lévő utánkövetés, n (%)	2 (1)	-	8 (2)
Megszakított kezelés és befejezett utánkövetés, n (%)	11 (7)	2 (25)	56 (13)

NA = Nem alkalmazható.

^a A javulást abban határozták meg, hogy a látásélesség a továbbiakban legalább az egyik szemem már nem 20/50 vagy 20/200 vagy annál rosszabb értéket mutat.

^b Az adatgyűjtés lezárásának időpontjában (DREAMM-6: 2023. február 28.; DREAMM-7: 2023. október 2.; DREAMM-8: 2024. január 29.).

^c A BCVA javulásának definíciója : 20/25 vagy annál jobb érték legalább az egyik szemem.

^d A szaruhártya-vizsgálati eltérések megszűnésének definíciója: 1. vagy annál enyhébb fokúra csökkenés a szemészeti vizsgálat eredményei alapján.

Infúzióval összefüggő reakciók

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) az infúzióval összefüggő reakciók (IRR) incidenciája 6% volt. Szinte mindegyik infúzióval összefüggő reakciót 1. fokúnak (2%) és 2. fokúnak (4%) jelentették, míg az esetek <1%-ában tapasztaltak 3. fokú IRR-t. Egy beteg hagyta abba IRR miatt a kezelést. Az IRR incidenciája 4% volt az első infúzió alatt, <1% a második infúzió alatt és 2% a további infúziók alatt. Az infúzióval összefüggő reakciókat a betegek 3%-ánál dóziscsökkentéssel, 41%-ánál a kezelés elhagyásával kezelték, míg 50%-uk további premedikációra volt szükség.

Thrombocytopenia

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) a betegek 74%-ánál fordult elő thrombocytopeniás esemény (thrombocytopenia és csökkent thrombocytaszám). 2. fokú thrombocytopeniás esemény a betegek 10%-ánál, 3. fokú a 26%-ánál, 4. fokú pedig a 33%-ánál fordult elő. Klinikailag jelentős (≥ 2 . fokú) vérzés a betegek 5%-ánál fordult elő, akiknél egyidejűleg alacsony vérlemezkeszám (3-4. fokú) is kialakult. Ezek a klinikailag jelentős vérzéses események a következők voltak: thrombocytopenia, vérlemezkeszám-csökkenés, orrvérzés, húgyúti vérzés, aranyérvérzés, gastrointestinalis vérzés, szájüregi vérzés, agyvérzés és haematuria, ezek súlyossága 2. fokú a betegek <1%-ánál, 3. fokú a betegek 2%-ánál, 4. fokú a betegek 3%-ánál, 5. fokú pedig a betegek <1%-ánál volt. A thrombocytopenia első előfordulásáig eltelt medián idő 8 nap volt (tartomány: 1–659). A thrombocytopenia első előfordulásakor a medián időtartama 15 nap volt (tartomány: 1–361). A thrombocytopeniát az eseményt tapasztaló betegek 35%-ánál dóziscsökkentéssel, 44%-ánál a kezelés elhagyásával kezelték, míg 2%-uknál a kezelés végleges leállítására volt szükség.

Fertőzések

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) a betegek 23%-ánál jelentettek COVID-19-et, amely 3. fokozatú volt a betegek 4%-ánál, 4. fokozatú pedig <1%-uknál volt. A betegek <1%-ánál az esemény halálos kimenetelű volt, 16%-uknál az esemény a kezelés elhagyásához vezetett, míg <1%-uknál a kezelés végleges leállítására volt szükség.

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) a betegek 18%-ánál jelentettek pneumóniát, amely 3. fokozatú volt a betegek 9%-ánál, 4. fokozatú pedig a betegek <1%-ánál volt. A pneumóniás események 2%-a halálos kimenetelű volt, <1%-a dózis csökkentéséhez, 11%-a a kezelés elhagyásához vezetett, míg 2%-nál a kezelés végleges leállítására volt szükség.

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) a betegek 5%-ánál jelentettek COVID-19 okozta pneumóniát, amely 3. fokozatú volt a betegek 3%-ánál, 4. fokozatú pedig <1%-uknál volt. A betegek 1%-ánál az esemény halálos kimenetelű volt, 4%-uknál az esemény a kezelés elhagyásához vezetett, míg <1%-uknál a kezelés végleges leállítására volt szükség.

Idősek

A DREAMM-6, DREAMM-7 és DREAMM-8 vizsgálatokban (n = 516) 226 beteg volt 65 évesnél fiatalabb, 211 beteg 65 és <75 év közötti, és 79 beteg 75 éves vagy idősebb volt. Súlyos mellékhatások a 65 évesnél fiatalabb betegek 45%-ánál fordultak elő, míg ez az arány a 65 és <75 év közötti betegeknél 60%, a 75 éves vagy idősebb betegeknél pedig 56% volt. A leggyakoribb súlyos mellékhatás a pneumonia volt, ami a 65 évesnél fiatalabb betegek 9%-ánál, a 65 és <75 év közötti betegek 17%-ánál, a 75 éves vagy idősebb korcsoportban pedig a betegek 9%-ánál fordult elő.

Szemészeti események (3. vagy 4. fokú) a 65 évesnél fiatalabb betegek 76%-ánál fordultak elő, míg ez az arány a 65 és <75 év közötti betegeknek 79%, a 75 éves vagy idősebb betegeknek pedig 71% volt.

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

A belantamab mafodotin túlادagolására nincs specifikus antidotum. Túlادagolás gyanúja esetén a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani a mellékhatások jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében, és megfelelő szupportív kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: daganatellenes szerek, monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok, ATC-kód: L01FX15.

Hatásmechanizmus

A belantamab mafodotin egy humanizált IgG1k monoklonális antitest, egy citotoxikus hatóanyaggal, a maleimido-kaproil-monometil-aurisztatin F-fel (mcMMAF) konjugálva. A belantamab mafodotin a sejt felszíni B-sejt érési antigénhez (B cell maturation antigen – BCMA) kötődik és gyorsan internalizálódik. Miután bejut a tumorsejt belsejébe, a citotoxikus hatóanyag (cisz-mcMMAF) felszabadul, károsítva a mikrotubulus-hálózatot, amely a sejtciklus leállításához és apoptózishoz vezet. Az antitest fokozza az immuneffektor sejtek toborzását és aktiválását, elpusztítva a tumorsejteket antitestfüggő celluláris citotoxicitás és fagocitózis által. A belantamab mafodotin által kiváltott apoptózist immunogén sejthalálmarkerek kísérik, amelyek hozzájárulhatnak a tumorsejtek ellen fellépő adaptív immunválasz kialakulásához.

Farmakodinámiás hatások

A szív elektrofiziológiája

A legfeljebb 3,4 mg/ttkg-os dózisban 3 hetente egyszer adott belantamab mafotidin vagy a cys-mcMMAF nem okozott jelentős (>10 ms) QTc-megnyúlást.

Immunogenitás

Gyógyszerellenes antitesteket [anti-drug antibodies, (ADA)] ritkán mutattak ki. Az ADA farmakokinetikára, hatásosságra vagy biztonságosságra gyakorolt hatásra vonatkozóan nem találtak bizonyítékot.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

DREAMM-7: belantamab mafodotin bortezomibbal és dexametazonnal kombinációban

A belantamab mafodotin bortezomibbal és dexametazonnal (BVD) kombinációban történő alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát egy multicentrikus, randomizált (1:1 arányú), nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták, olyan myeloma multiplexben (MM) szenvedő betegeknek, akiknél legalább egy korábbi terápiás vonal szerint végzett kezelést követően relapszus alakult ki.

A BVd karon (N = 243) a betegek 2,5 mg/ttkg belantamab mafodotint kaptak intravénás infúzióban 3 hetenként, minden ciklus 1. napján; 1,3 mg/m² bortezomibot (szubkután) az 1–8. ciklusok (21 napos ciklusok) 1., 4., 8. és 11. napján, valamint 20 mg dexametazont (intravénás infúzióban vagy *per os*) a bortezomib-kezelés napján és az azt követő napon. A daratumumab, bortezomib és dexametazon (DVd) karon (N = 251) a betegek 16 mg/ttkg (iv.) daratumumabot kaptak hetente az 1–3. ciklusban, 3 hetente a 4–8. ciklusban és 4 hetente a 9. ciklustól kezdve. A dexametazon és a bortezomib adagolási rendje mindkét karon azonos volt. A kezelést mindkét karon a betegség progressziójáig, a halál bekövetkezéséig, elfogadhatatlan mértékű toxicitás jelentkezéséig, a belegegyezés visszavonásáig vagy a vizsgálat befejezéséig folytatták. A betegeket a módosított nemzetközi stádiumbesorolási rendszerrel (Revised International Staging System, R-ISS), a korábbi bortezomib-expozíció és a korábbi terápiás vonalak száma alapján rétegezték.

A vizsgálatban való részvétel fő alkalmassági kritériumai a következők voltak: a Nemzetközi Myeloma Munkacsoport (International Myeloma Working Group, IMWG) kritériumai szerint igazolt MM diagnózis, legalább egy korábbi terápiás vonal szerinti MM terápiával végzett kezelés, valamint dokumentált betegségprogresszió a legutóbbi kezelés alatt vagy után. Kizárták azokat a betegeket, akik nem tolerálták a bortezomibot, nem reagáltak a heti kétszeri bortezomib-kezelésre, korábban BCMA-t célzó kezelést kaptak, a bevonáskor ≥ 2 . fokú perifériás neuropathiában vagy neuropathiás fájdalommal szennvedtek, vagy szaruhártya-hámsérülésük volt, kivéve az enyhe keratopathia punctatát.

Az elsődleges hatásossági kimeneti mutató a progressziómentes túlélés (progression-free survival, PFS) volt, amelyet a kezelési beosztást nem ismerő, független értékelő bizottság (IRC) értékelt az IMWG MM kritériumrendszere alapján.

A DREAMM-7 vizsgálatban összesen 494 betegnél értékelték a hatásosságot. A kiindulási demográfiai adatok és jellemzők mindkét karon hasonlóak voltak, beleértve a következőket: medián életkor: 65 év (36% 65–74 éves és 14% 75 éves vagy idősebb); 55% férfi, 45% nő; 83% fehérbőrű, 12% ázsiai, 4% feketebőrű, <1% vegyes rasszú; R-ISS stádium a szűréskor I. (41%), II. (53%), III. (5%); 28%-nál magas a citogenetikai kockázat, a korábbi terápiás vonalak medián száma 1; 8%-nál jelen van extramedulláris betegség (EMD); valamint a kezelést kapók (N = 488) körében az Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) pontszám 0 (48%), 1 (48%) vagy 2 (4%). A BVd-karon a betegek 90%-a kapott korábban proteaszómagátló-terápiát (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), a betegek 81%-a kapott korábban immunmodulátor terápiát (lenalidomid, talidomid, pomalidomid), és a betegek 67%-a esett át autológ őssejt-transzplantáción (ASCT). A betegek 9%-a nem reagált a proteaszómagátló-terápiára, 39%-uk pedig az immunmodulátor terápiára. A DVd-karon a betegek 86%-a kapott korábban proteaszómagátló-terápiát (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), a betegek 86%-a kapott korábban immunmodulátor terápiát (lenalidomid, talidomid, pomalidomid), és a betegek 69%-a esett át korábban autológ őssejt-transzplantáción (ASCT). A betegek 10%-a nem reagált a proteaszómagátló-terápiára, 41%-uk pedig az immunmodulátor terápiára.

A bortezomibbal és dexametazonnal kombinált belantamab mafodotin-kezelésben részesülő betegeknél statisztikailag szignifikáns mértékben javult a PFS, a teljes túlélés (overall survival, OS) és a minimális reziduális betegség (MRD) negativitási aránya a daratumumabbal, bortezomibbal és dexametazonnal kezelt betegekhez képest. Az első időközi elemzés időpontjában (adatok lezárása: 2023. október 2.) kapott hatásossági eredményeket – kivéve az OS-t, amelynél a második időközi elemzés adatzárási dátumától (2024. október 7.) kezdődően kapott adatok kerülnek bemutatásra – a 6. táblázat, valamint az 1. és 2. ábra mutatja be.

6. táblázat: Hatásossági eredmények a DREAMM-7 vizsgálatban

	Belantamab mafodotin plusz borteozomib és dexametazon (BVd) ^a N = 243	Daratumumab plusz borteozomib és dexametazon (DVd) ^a N = 251
Elsődleges végpont		
Progressziómentes túlélés (PFS)^b		
Eseményt mutató betegek száma (%)	91 (37)	158 (63)
Medián érték hónapokban (95%-os CI) ^c	36,6 (28,4; NÉ)	13,4 (11,1; 17,5)
Relatív hazard (95%-os CI) ^d	0,41 (0,31; 0,53)	
p-érték ^e	<0,00001	
Másodlagos végpontok		
Teljes túlélés (OS)		
Eseményt mutató betegek száma (%)	68 (28)	103 (41)
Medián érték hónapokban (95%-os CI) ^c	NÉ (NÉ; NÉ)	NÉ (41; NÉ)
Relatív hazard (95%-os CI) ^d	0,58 (0,43; 0,79)	
p-érték	0,00023	
Mínimális reziduális betegség (MRD) negativitási aránya^{b,f,g}		
Betegek százalékos aránya (95%-os CI)	24,7 (19,4; 30,6)	9,6 (6,2; 13,9)
p-érték ^h	<0,00001	

CI = konfidenciaintervallum; NÉ = nem érték el.

^a A hatásossági adatok a beválasztás szerinti (intent-to-treat, ITT) populáción alapulnak.

^b A válasz az IRC- az IMWG kritériumrendszere szerinti értékelésén alapul.

^c Brookmeyer és Crowley módszere szerint.

^d Rétegzett Cox regressziós modell alapján.

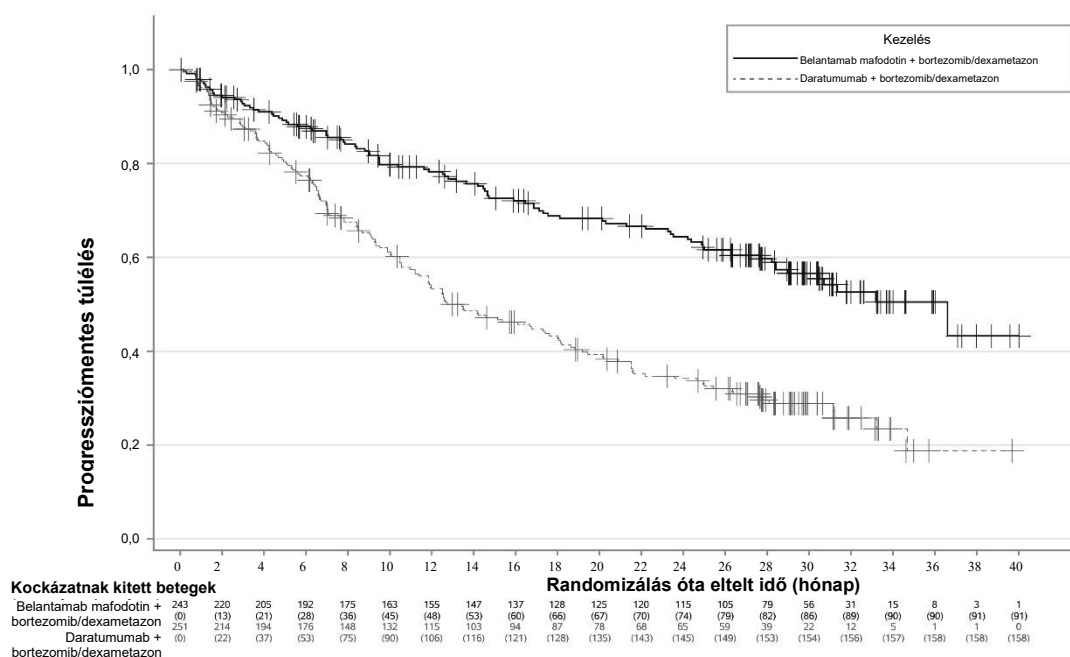
^e Az egyoldalú p-érték rétegzett lograng-próbán alapul.

^f Teljes választ vagy annál jobb választ adó betegek esetében.

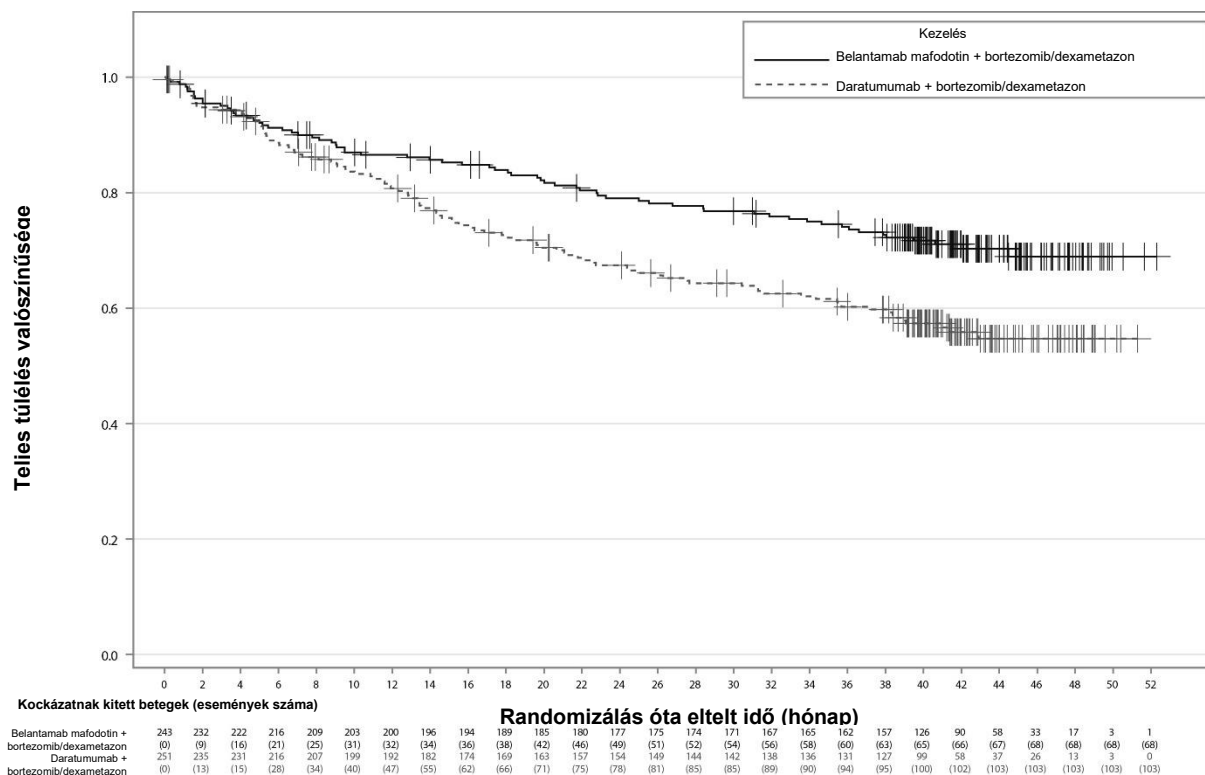
^g Új generációs szekvenálással (NGS), 10⁻⁵ küszöbértéken értékelve.

^h A kétoldalú p-érték rétegzett Cochran–Mantel–Haenszel teszten alapul.

1. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan–Meier-görbéje DREAMM-7 vizsgálatban az IRC értékelése alapján



2. ábra: A teljes túlélés Kaplan–Meier-görbéje DREAMM-7 vizsgálatban



DREAMM-8: belantamab mafodotin pomalidomiddal és dexametazonnal kombinációban

A pomalidomiddal és dexametazonnal (BpD) kombinációban alkalmazott belantamab mafodotin hatásosságát és biztonságosságát egy multicentrikus, randomizált (1:1 arányú), nyílt elrendezésű, III. fázisú vizsgálatban tanulmányozták, amelyet olyan myeloma multiplexben (MM) szenvedő betegekkel végeztek, akiknél legalább egy korábbi terápiás vonal szerinti kezeléssel – köztelenalidomiddal – végzett kezelést követően relapszus alakult ki.

A BpD karon (N = 155) a betegek 2,5 mg/ttkg belantamab mafodotint kaptak intravénás infúzióban egyszer az 1. ciklus (28 napos ciklus) 1. napján, majd 1,9 mg/ttkg belantamab mafodotint intravénás infúzióban négyhetente a 2. ciklus (28 napos ciklusok) 1. napjától kezdve; 4 mg pomalidomidot (*per os*) az 1–21. napokon; és 40 mg dexametazont *per os* minden ciklusban (28 napos ciklusok) az 1., 8., 15. és 22. napon. A pomalidomid, bortezomib és dexametazon (PvD) karon (N = 147) a betegek 4 mg pomalidomidot kaptak *per os* háromhetente minden ciklusban (21 napos ciklusok) az 1-14. napokon; 1,3 mg/m² bortezomibot subcutan. az 1–8. ciklusok (21 napos ciklusok) 1., 4., 8. és 11. napján, valamint a 9. és további ciklusok (21 napos ciklusok) 1. és 8. napján. A bortezomib beadása napján és az azt követő napon 20 mg *per os* dexametazont kaptak a betegek. A dexametazon dózisát mindkét karban a felére csökkentették a 75 éves és idősebb betegeknél. A kezelést mindkét karban a betegség progressziójáig, elfogadhatatlan toxicitás jelentkezéséig, a beleegyezés visszavonásáig, másik daganatellenes kezelés megkezdéséig vagy a vizsgálat befejezéséig/a halál bekövetkezéséig folytatták. A betegeket a korábbi terápiás vonalak száma, a bortezomib korábbi alkalmazása, a korábbi anti-CD38 kezelés és a nemzetközi stádiummeghatározási rendszer (ISS) szerinti státusz alapján rétegezték.

A fő részvételi alkalmassági kritériumok a következők voltak: az IMWG kritériumai által definiált MM megerősített diagnóza, legalább egy korábbi terápiás vonal szerinti MM terápiával – beleértve a lenalidomidot – végzett kezelést, valamint dokumentált betegségprogresszió a legutóbbi kezelés alatt vagy után. Kizárták azokat a betegeket, akik kaptak már korábban pomalidomidot vagy nem tolerálták azt, korábban BCMA-ra irányuló kezelést kaptak, vagy akiknél szaruhártya-betegség állt fenn, kivéve az enyhe keratopathia punctatát.

Az elsődleges hatásossági kimeneteli mutató a PFS volt, amelyet egy, a kezelési beosztást nem ismerő IRC értékelt az IMWG MM kritériumai alapján.

A DREAMM-8 vizsgálatban összesen 302 betegnél értékelték a hatásosságot. A kiindulási demográfiai adatok és jellemzők mindkét karon hasonlóak voltak, beleértve a következőket: medián életkor: 67 év (43% 65–74 éves és 18% 75 éves vagy idősebb); 60% férfi, 40% nő; 86% fehérbőrű, 12% ázsiai, <1% hawaii vagy más csendes-óceáni szigetvilágbeli őslakos, <1% vegyes rasszú; ISS stádium a szűréskor I. (59%), II. (26%), III. (15%); 33%-nál magas a citogenetikai kockázat, a korábbi terápiás vonalak szerinti kezelésekre medián száma 1; 10%-nál jelen van EMD; valamint a kezelést kapók (N = 295) körében az ECOG PS pontszám 0 (55%), 1 (42%) vagy 2 (3%). A BPd-karon a betegek 100%-a kapott korábban immunmodulátor terápiát (lenalidomid, talidomid), a betegek 90%-a kapott korábban proteaszómagátló-terápiát (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), a betegek 25%-a kapott korábban anti-CD38 terápiát (daratumumab, izatuximab), és a betegek 64%-a kapott korábban ASCT-t. A betegek 82%-a nem reagált az immunmodulátor terápiára, 26%-uk a proteaszómagátló-terápiára, 23%-uk pedig az anti-CD38 terápiára. A PVD-karon a betegek 100%-a kapott korábban immunmodulátor terápiát (lenalidomid, talidomid), a betegek 93%-a kapott korábban proteaszómagátló-terápiát (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), a betegek 29%-a kapott korábban anti-CD38 terápiát (daratumumab, izatuximab, anti-CD38), és a betegek 56%-a kapott korábban ASCT-t. A betegek 76%-a nem reagált az immunmodulátor terápiára, 24%-uk a proteaszómagátló-terápiára, 24%-uk pedig az anti-CD38 terápiára.

A pomalidomid, dexametazon és belantamab mafodotin kombinációs kezelésben részesülő betegeknél a teljes populációban statisztikailag szignifikánsan mértékben javult a PFS a pomalidomiddal, bortezomibbal és dexametazonnal kezelt betegekhez képest. Az első időközi elemzés időpontjában (adatok lezárásának dátuma: 2024. január 29.) kapott hatásossági eredményeket a 7. táblázat, valamint a 3. és 4. ábra mutatja be.

7. táblázat: Hatásossági eredmények a DREAMM-8 vizsgálatban

	Belantamab mafodotin plusz pomalidomid és dexametazon (BPd)^a N = 155	Pomalidomid plusz bortezomib és dexametazon (PVD)^a N = 147
Elsődleges végpont		
Progressziómentes túlélés (PFS)^b		
Eseményt mutató betegek száma (%)	62 (40)	80 (54)
Medián érték hónapokban (95%-os CI) ^{c,d,e}	NÉ (20,6; NÉ)	12,7 (9,1; 18,5)
Relatív házárd (95%-os CI) ^f	0,52 (0,37; 0,73)	
p-érték ^g	<0,001	
Másodlagos végpontok^h		
Teljes túlélés (OS)		
Eseményt mutató betegek száma (%)	49 (32)	56 (38)
Medián érték hónapokban (95%-os CI) ^c	NÉ (33; NÉ)	NÉ (25,2; NÉ)
Relatív házárd (95%-os CI) ^f	0,77 (0,53; 1,14)	
Minimális reziduális betegség (MRD) negativitási aránya^{b,i,j}		
Betegek százalékos aránya (95%-os CI)	23,9 (17,4; 31,4)	4,8 (1,9; 9,6)

CI = konfidenciaintervallum; NÉ = nem érte el.

^a A hatásossági adatok a bevéasztás szerinti (intent-to-treat, ITT) populáción alapulnak.

^b A válasz az IRC-nek az IMWG kritériumai szerinti értékelésén alapul.

^c Brookmeyer és Crowley módszere szerint.

^d 21,8 hónapos medián időtartamú utánkövetés.

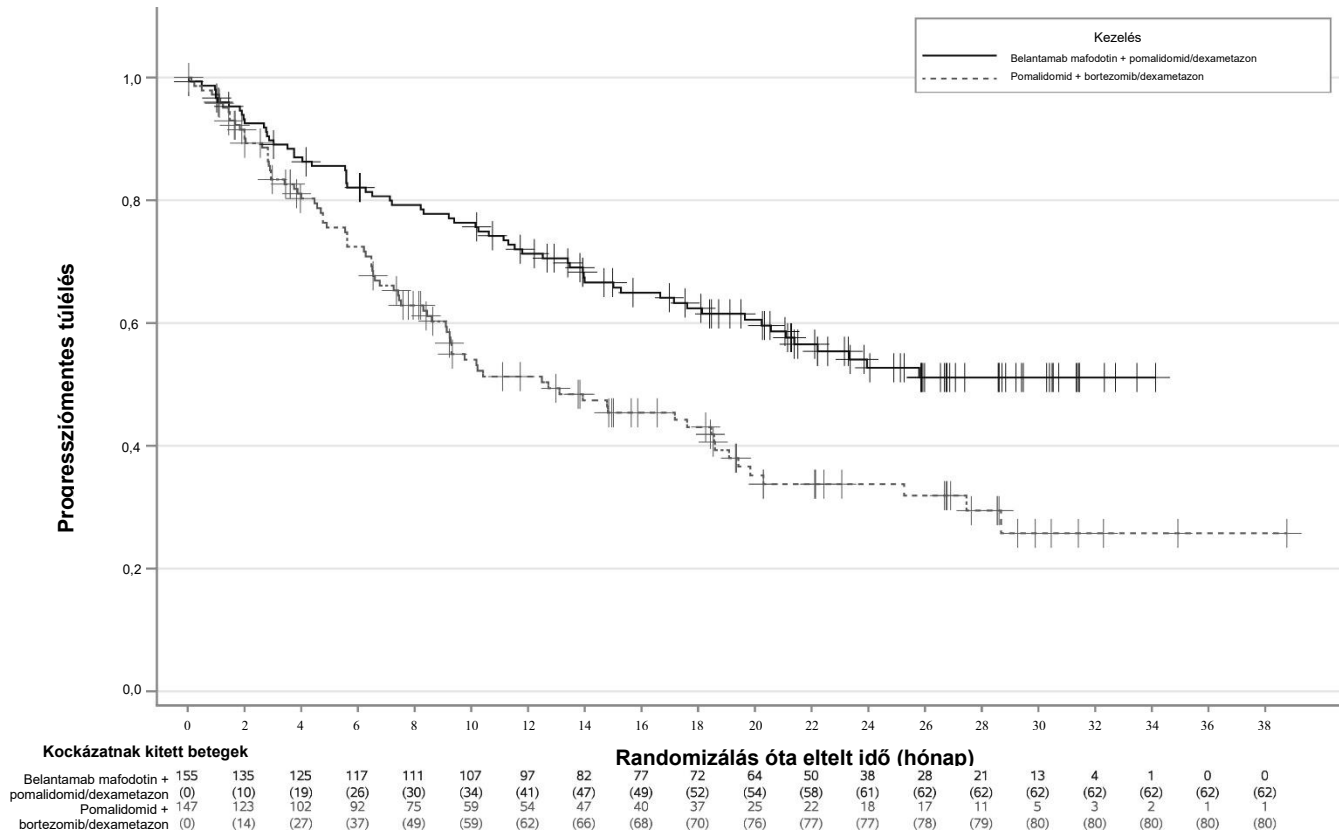
^e Az adatgyűjtés lezárásának időpontjában (2024. január 29.).

^f Rétegzett Cox regressziós modell alapján.

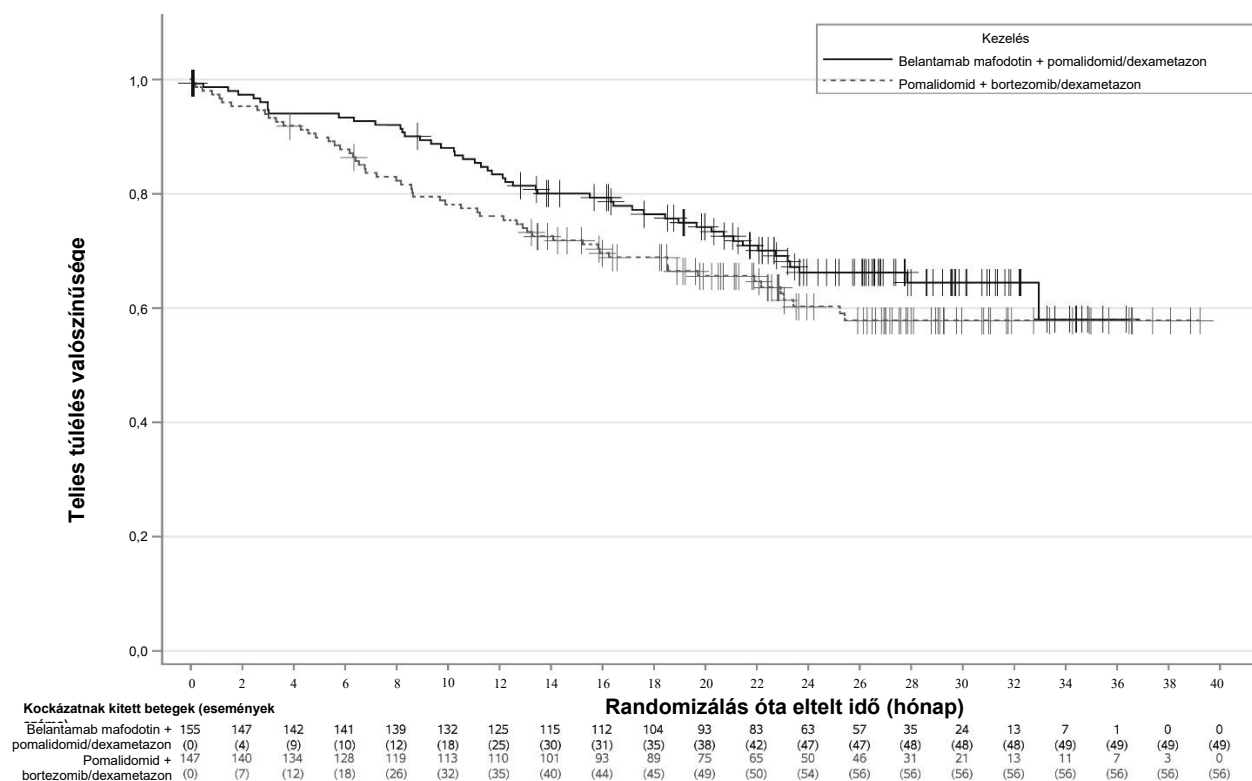
^g Az egyoldalú p-érték rétegzett lograng-próbán alapul.

- ^h Az eredmények nem érték el a statisztikai szignifikanciát.
- ⁱ Teljes választ vagy annál jobb választ adó betegek esetében.
- ^j NGS-sel, 10^{-5} küszöbértéken értékelve.

3. ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan–Meier-görbéje DREAMM-8 vizsgálatban az IRC értékelése alapján



4. ábra: A teljes túlélés Kaplan–Meier-görbéje DREAMM-8 vizsgálatban



Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a BLENREP vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a myeloma multiplex indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A belantamab mafotidin antitest-gyógyszer konjugátum (ADC) a maximális koncentrációt az infúzió befejezésekor vagy rövidebbel az után éri el, míg a cys-mcMMAF koncentrációja a beadás után körülbelül 24 órával éri el a csúcskoncentrációt.

A 8. táblázat a belantamab mafotidin farmakokinetikáját ismerteti 2,5 mg/ttkg-os dózisok esetén az 1. ciklus 1. napján, az első 3 hetes intervallum végén.

8. táblázat: A belantamab mafotidin farmakokinetikája az első 3 hetes intervallum végén^a

	AUC ^b	C _{avg21}	C _{max}	C _{tau}
ADC (%)	3950 µg × óra/ml (30,6)	7,83 µg/ml (30,6)	43,7 µg/ml (22,1)	2,03 µg/ml (62,5)
cys-mcMMAF (%)	94,2 ng × óra/ml (42,3)	0,243 ng/ml (42,4)	0,976 ng/ml (45,3)	–

ADC = antitest-gyógyszer konjugátum; AUC = plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (Area Under Curve); C_{avg21} = a belantamab mafotidin átlagos koncentrációja 21 nap alatt; C_{max} = maximális plazmakoncentráció; C_{tau} = koncentráció az adagolási intervallum végén.

^a A bemutatott adatok populációs farmakokinetikai modellek alapján kapott mértani átlagok (%CV).

^b Az AUC értéke az antitest-gyógyszer konjugátum esetében az AUC_(0-21nap) és a cys-mcMMAF esetében az AUC_(0-7nap).

A belantamab mafotidin (antitest-gyógyszer konjugátum) akkumulációja minimális vagy közepes mértékű volt (a 3. ciklus és az 1. ciklus közötti arány a C_{max} esetében 1,13 és az AUC esetében 1,58 volt), a cys-mcMMAF akkumulációja pedig elhanyagolható volt, ahogyan azt a háromhetenkénti adagolási rend szerint végzett klinikai vizsgálatokban megfigyelték.

Eloszlás

In vitro a cys-mcMMAF az emberi plazmában, koncentrációfüggő, alacsony fehérjekötődést mutatott (70%-ban nem kötött formában található 5 ng/ml koncentrációnál).

A populációs farmakokinetikai elemzés alapján a belantamab mafotidin dinamikus egyensúlyi eloszlási térfogatának mértani átlaga (mértani %CV) 10,8 l (22%) volt.

Biotranszformáció

A belantamab mafotidin monoklonális antitest komponense várhatóan kis méretű peptidre és aminosavakra bomlik proteolízis útján, a kiterjedten jelen lévő fehérjebontó enzimek által. A cys-mcMMAF korlátozott metabolikus clearance-t mutatott a humán S9 májsejtfrakciókkal végzett inkubációs vizsgálatokban.

Gyógyszerkölcsonhatások

In vitro vizsgálatok alapján a cys-mcMMAF nem inhibitora, nem induktora és nem érzékeny szubsztrátja a citokrom P450 enzimeknek, de szubsztrátja az OATP1B1 és OATP1B3 szerves aniontranszportáló polipeptideknek, az MRP1, MRP2, MRP3 multi-drug rezisztencia proteinnek, a BSEP epesó export pumpának (bile salt export pump [BSEP]), és lehetséges, hogy a P-glikoproteinnek (P-gp) is szubsztrátja. Klinikailag jelentős gyógyszerkölcsonhatások ezen enzimek és transzporterek inhibitoraival vagy induktoraival nem várhatók.

Elimináció

A belantamab mafotidinnel monoterápiában vagy más gyógyszerekkel kombinációban kezelt betegek populációs farmakokinetikai elemzése alapján a belantamab mafotidin (antitest-gyógyszer konjugátum) kezdeti szisztémás clearance-ének (CL) mértani átlaga (mértani %CV) 0,901 l/nap (40%), eliminációs felezési ideje pedig 13 nap (26%). A kezelést követően a dinamikus egyensúlyi clearance 0,605 l/nap (43%) volt, amely körülbelül 33%-kal alacsonyabb a kezdeti szisztémás clearance-nél, 17 napos (31%) eliminációs felezési idő mellett.

Az 1. ciklus után a vizelettel kiválasztott változatlan cys-mcMMAF frakció nem volt jelentős (a dózis körülbelül 18%-a), és más MMAF-hoz kapcsolódó metabolitok jelenlétét nem lehetett megfigyelni.

Linearitás/nonlinearitás

A belantamab mafotidin a dózissal arányos farmakokinetikai tulajdonságokat mutat az ajánlott dózistartományban, clearance csökkenésével az idő előrehaladtával.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Egy 32 és 89 év közötti betegpopuláció alapján az életkor nem volt jelentős kovariáns a populációs farmakokinetikai elemzésekben.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a súlyos fokú vesekárosodást (eGFR 15–29 ml/perc, n = 8), valamint a dializált (n = 8), illetve a nem dializált (n = 5) végstádiumú vesebetegségben szenvedőket (eGFR < 15 ml/perc), a belantamab mafotidin C_{max} értéke és AUC_(0-tau)

értéke legfeljebb kb. 20%-kal tért el a normál vesefunkciójú, illetve enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknél (eGFR ≥ 60 ml/perc, n = 8) megfigyelt értékektől. A cys-mcMMAF esetében a C_{max} és az $AUC_{(0-168h)}$ értékek variabilitása nagyobb volt (kb. 2-szeres határon belül maradv). Összességében a vesekárosodás nem fejt ki klinikailag jelentős hatást a belantamab mafotidin, illetve a cys-mcMMAF farmakokinetikájára.

A vesefunkció (eGFR 12–150 ml/perc) nem volt jelentős kovariáns a populációs farmakokinetikai elemzésekben, amelyekbe normál vesefunkciójú, enyhe (eGFR 60–89 ml/perc), közepesen súlyos (eGFR 30–59 ml/perc), illetve súlyos (eGFR < 30 ml/perc, dialízist nem igénylő) vesekárosodásban szenvedő betegeket vontak be.

A belantamab mafotidin molekulamérete miatt várhatóan nem távolítható el dialízissel. Bár a szabad cys-mcMMAF dialízissel eltávolítható lehet, a cys-mcMMAF szisztémás expozíciója nagyon alacsony és az expozíció-válasz analízis alapján nem mutatott összefüggést a hatásossággal vagy a biztonságossággal.

Májkárosodás

A szakmai szabályoknak megfelelő vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegekkel nem végeztek. A Nemzeti Rákellenes Intézet (National Cancer Institute) szervei diszfunkcióval foglalkozó munkacsoportjának (Organ Dysfunction Working Group) osztályozása szerinti májfunkció nem volt jelentős kovariáns a populációs farmakokinetikai elemzésekben, amelyekbe normál májfunkciójú, enyhe (összbilirubinszint > ULN és $\leq 1,5 \times ULN$ és bármilyen glutamát-oxálacetát-transzamináz [GOT] -szint, vagy összbilirubinszint $\leq ULN$ és GOT-szint > ULN mellett) vagy közepesen súlyos (összbilirubinszint > $1,5 \times ULN$ – $\leq 3 \times ULN$ és bármilyen GOT-szint) májkárosodásban szenvedő betegeket vontak be. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre közepesen súlyos (n = 5) vagy súlyos májkárosodásban (n = 1, összbilirubinszint > $3 \times ULN$ és bármilyen GOT-szint) szenvedő betegekről a populációs farmakokinetikai elemzésekben.

Testtömeg

A testtömeg (37–170 kg) jelentős kovariáns volt a populációs farmakokinetikai elemzésekben, de ezt a hatást a testtömeggel arányosított adagolási rend korrigálja (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatokkal végzett toxikológiai és/vagy farmakológiai vizsgálatok

Patkányokkal és majmokkal végzett nem klinikai vizsgálatokban a javasolt 2,5 mg/ttkg klinikai dózishoz hasonló expozíció esetén, a (belantamab mafotidinnal közvetlenül összefüggő) fő mellékhatások a megemelkedett májenzimszintek voltak, amelyek néha hepatocelluláris nekrozissal társultak patkányoknál ≥ 10 mg/ttkg és majmoknál ≥ 3 mg/ttkg mellett, valamint a tüdőben az eozinofil anyagot felvevő alveoláris makrofágok számának növekedése ≥ 3 mg/ttkg mellett (csak patkánynál). A legtöbb állatkísérletes lelet a konjugált citotoxikus hatóanyaghoz kapcsolható. A herékben és tüdőben észlelt kórszöveti elváltozások patkányoknál irreverzibilisek voltak.

Megfigyeltek patkányoknál és nyulaknál sejtnekrozist a szaruhártya epitheliumában és/vagy a szaruhártya hámsejtjeinek fokozott mértékű sejtostódását. Nyulaknál megfigyelték a cornea stroma gyulladását, ami felszíni homállyal és vaszkularizációval járt együtt. A belantamab mafotidin testszerte a BCMA-receptor sejtmembránon történő expressziójától független mechanizmussal kerül a sejtek belsejébe.

Karcinogenitás/mutagenitás

A belantamab mafotidin genotoxikus volt humán limfocitákra egy *in vitro* mikronukleusz vizsgálatban, amely összhangban van a cisz-mcMAFF mikrotubulusokat károsító, ezzel aneuploidiat okozó farmakológiai hatásával.

Nem végeztek karcinogenitási vagy célzott genotoxicitási vizsgálatokat a belantamab mafodotinnal.

Reprodukciós toxikológia

Nem végeztek állatkísérleteket a belantamab mafodotin reprodukcióra vagy fejlődésre gyakorolt esetleges hatásainak értékelésére. A hatásmechanizmusa alapján a gyorsan osztódó sejteket öli meg, ezáltal hatást gyakorolna a fejlődő embrióra is, amelynek szintén gyorsan osztódó sejtjei vannak. Ezenkívül fennáll a lehetséges kockázata az örökletes elváltozásoknak is, a petesejteknel előforduló aneuploidia miatt.

A hím és nőstény ivarszervekre gyakorolt hatást állatoknál ≥ 10 mg/ttkg dózis mellett vizsgálták, amely hozzávetőleg a klinikai dózishoz megfelelő expozíció 4-szeresét jelenti. Luteinizált anovulációs tüszőket észleltek a patkányok petefészkében 3 hetes adagolás után. A patkány hím ivarszervekben észlelt, és ismételt adagolást követően progrediáló nemkívánatos jelenségek közé tartoztak a herecsatornácskák látható degenerációja/atrófiája, amely általában az adagolás abbahagyása után sem visszafordítható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-citrát-dihidrát
citromsav-monohidrát (E330)
trehalóz-dihidrát
dinátrium-edetát
poliszorbát 80 (E433)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

4 év.

Elkészített oldat

Az elkészített oldat legfeljebb 4 órán át tárolható szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C), vagy legfeljebb 4 órán át tárolható hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C). Nem fagyasztható!

Hígított oldat

Mikrobiológiai szempontból a gyógyszert azonnal fel kell használni.

Amennyiben nem használják fel azonnal, az alkalmazás előtt a hígított oldat tárolható hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) legfeljebb 24 órán át. Nem fagyasztható! Hűtőszekrényben történő tárolás esetén a hígított oldatot beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

A hígított infúziós oldat tárolható szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) legfeljebb 6 órán át (beleértve az infúzió beadás időtartamát is).

6.4 Különleges tárolási előírások

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

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

70 mg por 6 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben, brómbutil gumidugóval, alumínium fedőlappal és levehető műanyag kupakkal lezárva.

Kiszerelés: 1 injekciós üveg

Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz

100 mg por 6 ml-es, I-es típusú üvegből készült injekciós üvegben, brómbutil gumidugóval, alumínium fedőlappal és levehető műanyag kupakkal lezárva.

Kiszerelés: 1 injekciós üveg

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

A Blenrep kezelése és elkészítése során elővigyázatossággal kell eljárni. Kövesse a daganatellenes gyógyszerek megfelelő kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó eljárásokat.

Az infúziós oldat elkészítése

A Blenrep citotoxikus daganatellenes gyógyszer. A megfelelő kezelésre vonatkozó eljárásokat be kell tartani. A feloldást és a hígítást aseptikus körülmények között kell elvégezni.

A beteg aktuális testtömege (kg) alapján kell kiszámolni a szükséges dózist (mg), az oldat teljes térfogatát (ml) és az ehhez szükséges injekciós üveg számát.

Az oldat elkészítése

1. Vegye ki a Blenrep injekciós üveg(ek)e)t a hűtőszekrényből, és hagyja állni körülbelül 10 percig, hogy szobahőmérsékletűre melegedjenek.
2. A 70 mg-os injekciós üveg tartalmát 1,4 ml injekcióhoz való vízben kell feloldani, az 50 mg/ml koncentráció elérése érdekében. Finoman, keverő mozdulattal mozgassa az üveget a feloldódás elősegítése érdekében. Nem szabad rázni.

A 100 mg-os injekciós üveg tartalmát 2 ml injekcióhoz való vízben kell feloldani az 50 mg/ml koncentráció elérése érdekében. Finoman, keverő mozdulattal mozgassa az üveget a feloldódás elősegítése érdekében. Nem szabad rázni.
3. Nézze meg az elkészített oldatot, hogy lát-e benne szemcséket vagy észlel-e elszíneződést. Az elkészített oldat tiszta vagy opálos, színtelen vagy sárga vagy barna folyadék kell legyen. Az injekciós üveg tartalmát meg kell semmisíteni, amennyiben a fehérje eredetű áttetsző vagy fehéres részecskéken kívül idegen eredetű részecskék is láthatók benne.

Hígítás

1. Szívja fel a kiszámított dózishoz megfelelő térfogatú oldatot az injekciós üveg(ek)ből.
2. Adja hozzá a szükséges mennyiségű Blenrep-et az infúziós zsákban lévő 250 ml, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid injekciós oldathoz. Az oldat összekeveréséhez óvatosan fordítsa meg a zsákot. A hígított oldat végső koncentrációja 0,2 mg/ml és 2 mg/ml közötti kell legyen. Nem szabad rázni.

3. Az injekciós üvegben maradt fel nem használt elkészített oldatot meg kell semmisíteni.

Amennyiben a hígított oldatot nem használják fel azonnal, tárolható hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) legfeljebb 24 órán át a beadás előtt. Amennyiben hűtőszekrényben tárolták, alkalmazás előtt hagyni kell a hígított oldatot szobahőmérsékletűre felmelegedni. A hígított infúziós oldat tárolható szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) legfeljebb 6 órán át (beleértve a beadás időtartamát is).

Beadás

1. A hígított oldatot kizárólag intravénás infúzió formájában, körülbelül 30 perc alatt poli(vinil-kloridból) vagy poliolefinből készült infúziós szereléken keresztül adja be. Abban az esetben, amikor a beadási idő 30 percnél hosszabb lehet, az nem haladhatja meg a megengedett 6 órás időtartamot a gyógyszer elkészítését és beadását is beleszámítva.
2. A hígított oldatot nem szükséges szűrni. Ha azonban a hígított oldatot szűrjük, 0,2 µm-es vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) alapú szűrő használata ajánlott.

Megsemmisítés

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország
D24 YK11

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
EU/1/25/1948/001

Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
EU/1/25/1948/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG
GYÁRTÓJA/GYÁRÍTÓI 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**

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

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-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok 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 farmakovigilanciai 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 Blenrep bevezetése előtt minden tagállamban a forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell állapodnia a nemzeti illetékes hatósággal az oktatási anyagok tartalmáról és formátumáról, beleértve a kommunikációs eszközöket, a terjesztési módokat és a program minden egyéb vonatkozását.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Blenrep forgalomba kerül, minden olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan felírja vagy kiadja a Blenrep-et, és minden olyan beteg aki Blenrep-et kap beteg megkapja alábbi oktatási anyagokat, amelyeket a nemzeti illetékes hatóságokkal egyeztetett végrehajtási tervvel összhangban kell terjeszteni:

- oktatóanyagok az egészségügyi szakemberek számára
- oktatóanyagok a betegek számára
- betegkártya

Az egészségügyi szakemberek számára készült oktatóanyagoknak az alábbi fő üzeneteket kell tartalmazniuk:

- Részletes információk a belantamab mafotidin szemészeti hatásairól, beleértve a megfelelő osztályozást is
- A belantamab mafodotint kapó betegeknél a belantamab mafodotin első 4 dózisának beadása előtt, valamint ezt követően klinikailag indokolt esetben elvégzendő szemészeti vizsgálatok leírása:
 - Réslámpás vizsgálat, amely részletes információt nyújt a belantamab mafotidin szemre gyakorolt hatásáról, beleértve a szaruhártyavizsgálat során észlelhető elváltozásokat, mint keratopathia punctata superficialis, vagy a szaruhártya epitheliumában jelentkező microcysta-szerű elváltozásokat és a cornealis homályt, a látásélesség változásával vagy anélkül.
 - A legjobb korrigált látásélesség mérése, amely lehetővé teszi a szaruhártyavizsgálat során talált elváltozások látásélességre gyakorolt hatásának felmérését.
- A beteggel való találkozás során átadandó legfontosabb üzenetek:
 - A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy a kezelés során szemészeti mellékhatások jelentkezhetnek.
 - A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy a kezelés alatt naponta legalább négyszer alkalmazzanak tartósítószermentes műkönyvet.
 - A betegeknek a kezelés végéig kerülniük kell a kontaktlencsék használatát.
 - A betegeknek beszélniük kell hematológusukkal/onkológusukkal, ha szemészeti mellékhatások jelentkeznek.

A betegek számára készült oktatási anyagoknak az alábbi fő üzeneteket kell tartalmazni:

- A belantamab mafotidin alkalmazásával összefüggésben jelentett szemproblémák leírása, amelyek a kezelés során előfordulhatnak.
- Szemészeti vizsgálatokat kell végezni a belantamab mafodotin első 4 dózisának beadása előtt, valamint ezt követően, klinikailag indokolt esetben.
- A szem anatómiájával és élettanával kapcsolatos alapismeretek, valamint a szemészeti vizsgálatok leírása.
- A szemproblémákat tapasztaló betegeknél a belantamab mafotidin-kezelés dózisának módosítására lehet szükség, amely vagy a dózis csökkentését, vagy a dózisok beadása közötti időtartam megváltoztatását jelenti. Kezelőorvosa arra is kérheti, hogy keressen fel egy szemész szakorvost.
- Tájékoztassa hematológusát/onkológusát a kórtörténetében előforduló látási vagy szemproblémákról.
- Ha a belantamab mafotidin-kezelés alatt változásokat észlel a látásában, forduljon hematológusához/onkológusához.
- Kezelőorvosa arra fogja kérni Önt, hogy a kezelés alatt alkalmazzon tartósítószermentes műkönyvet nevezett szemcseppet. Ezt az utasításoknak megfelelően kell alkalmaznia.
- Szemcsepp alkalmazásának és vizsgálati időpontok nyilvántartása.

A betegkártyának az alábbi fő üzeneteket kell tartalmazni:

- Jelzi, hogy a beteg belantamab mafotidin-kezelésben részesül, amelyről ismert, hogy súlyos szemészeti hatásokat (beleértve a keratopathiát) okoz, és tartalmazza a felíró hematológus/onkológus és a vészhelyzet esetén értesítendő személy elérhetőségeit.
- A rendszeres kontrollvizsgálatok alkalmával be kell mutatni az orvosnak.
- A betegeknek be kell mutatniuk a betegkártyát a gyógyszerésznek, aki segít az utasításoknak megfelelő, tartósítószermentes műkönyv kiválasztásában.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

BLNREP 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
belantamab mafodotin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

70 mg belantamab mafodotint tartalmaz injekciós üvegenként (feloldás utáni koncentrációja 50 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: trinátrium-citrát-dihidrát, citromsav-monohidrát, trehalóz-dihidrát, dinátrium-edetát-dihidrát, poliszorbát 80. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
1 injekciós üveg.

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

Feloldást és hígítást követően intravénás infúzióként történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Nyomja meg itt a felnyitáshoz

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus: kezelése elővigyázatosságot igényel.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Írország, D24 YK11

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1948/001

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 CÍMKÉJE

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

BLNREP 70 mg por koncentrátumhoz
belantamab mafodotin
iv.
citotoxikus

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

70 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

BLNREP 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
belantamab mafodotin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mg belantamab mafodotint tartalmaz injekciós üvegenként (feloldás utáni koncentrációja
50 mg/ml)

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: trinátrium-citrát-dihidrát, citromsav-monohidrát, trehalóz-dihidrát, dinátrium-
edetát-dihidrát, poliszorbát 80. A további információkat lásd a betegtájékoztatóban.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz
1 injekciós üveg.

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

Feloldást és hígítást követően intravénás infúzióként történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

Nyomja meg itt a felnyitáshoz

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus: kezelése elővigyázatosságot igényel.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Írország, D24 YK11

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1948/002

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 CÍMKÉJE

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

BLNREP 100 mg por koncentrátumhoz
belantamab mafodotin
iv.
citotoxikus

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz belantamab mafodotin

▼ 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 beadni Önnek 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.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát 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 a Blenrep és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Blenrep beadása előtt
3. Hogyan adják be a Blenrep-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Blenrep-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Blenrep és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Blenrep hatóanyaga a belantamab mafoditin. Ez a gyógyszert egyéb daganatellenes gyógyszerekkel kombinációban olyan felnőttek kezelésére javallott, akik a mieloma multiplex nevű, csontvelőt érintő rosszindulatú betegségben szenvednek.

A belantamab mafodotin egy citotoxikus hatóanyaghoz (a daganatellenes gyógyszerek egyik fajtájához) kapcsolt *monoklonális antitest*. A monoklonális antitest egy fehérje, amelyet úgy terveztek, hogy megtalálja a mieloma multiplex daganatsejteket a testben és hozzájuk kötődjön. Miután hozzákötődik a daganatos sejtekhez, a daganatellenes hatóanyag felszabadul a sejtben és elpusztítja daganatos sejteket.

A Blenrep-et az alábbi, a mielóma multiplex kezelésére alkalmazott daganatellenes gyógyszerekkel együtt fogják beadni Önnek:

- bortezomibbal és dexametazonnal, vagy
- pomalidomiddal és dexametazonnal.

Fontos, hogy elolvassa ezeknek a további gyógyszereknek a betegtájékoztatóját is. Az ezen gyógyszerekkel kapcsolatos kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.

2. Tudnivalók a Blenrep beadása előtt

Nem kaphat Blenrep-et:

- ha allergiás a belantamab mafodotinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

→ **Beszéljen kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy ez vonatkozik Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a Blenrep beadása előtt, ha Önnél fennállnak az alábbiak:

Szemproblémák

Ez a gyógyszer elváltozásokat okozhat a szeme felszínén, ami a látás megváltozását, homályos látást és szemszárazságot okozhat.

Az Ön szemét szemész szakorvosnak kell megvizsgálnia a gyógyszer első 4 adagjának beadása előtt. Kezelőorvosa további szemészeti vizsgálatokat végeztethet Önnél a Blenrep-kezelés ideje alatt. Fontos, hogy megvizsgálják a szemét a Blenrep-kezelés ideje alatt még akkor is, ha az Ön látása jónak is tűnik, mivel egyes elváltozások tünetmentesek lehetnek, és csak szemészeti vizsgálat során fedezhetők fel.

→ **Ne használjon kontaktlencsét a kezelés alatt, kivéve, ha szemésze erre utasítja.**

Kezelőorvosa meg fogja Önt kérni arra, hogy *tartósítószermentes műkönnynek* nevezett szemcseppet alkalmazzon legalább naponta 4-szer a kezelés időtartama alatt, hogy nedvesítse és síkosítsa a szemét. Az utasításnak megfelelően alkalmazza a szemcseppet.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha változásokat észlel a látásában. Kezelőorvosa csökkentheti az adagot, vagy megváltoztathatja az adagok beadása közötti időtartamot. Kezelőorvosa arra is kérheti, hogy keressen fel egy szemész szakorvost.

→ **Forduljon kezelőorvosához**, ha látása homályossá válik vagy más szemproblémákat tapasztal.

Rendellenes véraláfutások és vérzések

A Blenrep csökkentheti a vérlemezkéknek nevezett vörsejtek számát, amelyek a véralvadást segítik. Az alacsony vérlemezkeszám (*trombocitopénia*) tünetei a közé tartoznak:

- rendellenes véraláfutások a bőr alatt,
- a szokásosnál hosszabban tartó vérzés vérvétel vagy a bőr megvágása után,
- orrvérzés vagy fogínyvérzés, vagy súlyosabb vérzések.

Kezelőorvosa vérvizsgálat elvégzésére fogja Önt kérni a kezelés megkezdése előtt, valamint a Blenrep-kezelés időtartama alatt rendszeresen, hogy ellenőrizze a vérlemezkeszáma normális-e.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát**, ha rendellenes vérzés vagy véraláfutás jelentkezik Önnél, vagy egyéb aggasztó tünetet észlel.

Infúzióval összefüggő reakciók

A Blenrep-et vénába adják be *cseppinfúzióban*. Egyes infúziót kapó betegeknél kialakulhatnak *infúzióval összefüggő reakciók*. Ezek a reakciók az infúzió beadás alatt vagy az infúziót követő 24 órán belül jelentkezhetnek. Ritka esetekben súlyos allergiás reakció léphet fel, amely közé tartozik az arc, az ajkak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata, nyelési vagy légzési nehézség, illetve viszkető bőrkiütések (*csalánkiütés*).

→ Az infúzióval összefüggő reakciók további jeleivel kapcsolatban lásd a 4. pontot.

→ **Azonnal forduljon orvoshoz**, ha úgy gondolja, hogy allergiás reakció alakulhatott ki Önnél.

Ha Önnél korábban előfordultak ilyen mellékhatások a Blenrep-infúzió, vagy bármilyen más gyógyszer kapcsán:

- ➔ **Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, mielőtt újabb adag infúziót adnának be Önnek.**

Tüdőgyulladás

Néhány Blenrep-et kapó betegnél súlyos és életveszélyes tüdőgyulladás (*pneumonitisz*) lépett fel. A tüdőgyulladás lehetséges tünetei:

- légszomj,
- mellkasi fájdalom,
- újonnan jelentkező vagy súlyosbodó köhögés.

Amennyiben Önnél a tüdőgyulladás tünetei jelentkeznek kezelőorvosa szüneteltetheti vagy leállíthatja a Blenrep-kezelést.

- ➔ **Mondja el kezelőorvosának, ha a tüdejét vagy a légzését érintő bármilyen aggasztó tünet jelentkezik Önnél.**

Ha Önnek hepatitisz B-fertőzése van vagy volt korábban

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Önnek hepatitisz B-fertőzése van vagy volt korábban. Ez a gyógyszer a fertőzés kiújulását okozhatja. A kezelés előtt vagy a kezelés során kezelőorvosa ellenőrizheti az Ön állapotát a fertőzés jeleinek észlelése érdekében.

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi jelek vagy tünetek bármelyikét észleli: fokozódó fáradtság, a bőr vagy a szem fehér részének besárgulása, valamint sötét vizelet.** Ha a hepatitisz B-fertőzés tüneteit tapasztalja, kezelőorvosa szüneteltetheti vagy leállíthatja a Blenrep-kezelést.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmas 18 év alatti gyermekek és serdülők kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Blenrep

- ➔ **Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.**

Terhesség, szoptatás and termékenység

Terhesség

Nem ismert, hogy a Blenrep hatással van-e a születendő magzatra. A gyógyszer alkalmazása nem ajánlott a terhesség alatt.

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne:

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát erről, mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert.**

Ha Ön fogamzóképes nő:

- Kezelőorvosa terhességi teszt elvégzésre fogja Önt kérni, mielőtt elkezdik Önnél Blenrep-kezelést.
- Hatékony **fogamzásgátló módszert** kell alkalmaznia a kezelés időtartama alatt, és még 4 hónapig az utolsó Blenrep adag beadása után.

Ha Ön férfi, akinél fennállhat a gyermeknemzés lehetősége:

- Önnek hatékony **fogamzásgátló módszert** kell alkalmaznia a kezelés időtartama alatt, és még 6 hónapig az utolsó Blenrep adag beadása után.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Blenrep hatóanyaga átjut-e az anyatejbe. Nem szabad szoptatnia a kezelés alatt és még 3 hónapon át az utolsó Blenrep adag beadása után.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni szeretne.

Termékenység

Termékenységgel kapcsolatos tanácsadás ajánlott azoknak a férfiaknak és nőknek, akiket ezzel a gyógyszerrel fognak kezelni és gyermekvállalást terveznek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Blenrep látási problémákat okozhat, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

→ **Ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket** hacsak nem biztos abban, hogy a látása nem érintett. Beszéljen kezelőorvosával, ha nem biztos ebben.

A Blenrep poliszorbátot és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,28 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz 70 mg-os injekciós üvegenként, illetve 0,4 mg poliszorbát 80-at (E433) tartalmaz 100 mg-os injekciós üvegenként, amely injekciós üvegenként 0,2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen ismert allergiája van.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan adják be a Blenrep-et?

Kezelőorvosa fogja meghatározni a Blenrep megfelelő adagját. Az adagot az Ön testtömege alapján számítja ki.

A Blenrep-et más, a mielóma multiplex kezelésére szolgáló gyógyszerekkel együtt fogják beadni.

- Ha bortezomibbal és dexametazonnal együtt adják, a Blenrep ajánlott kezdő adagja 2,5 mg testtömeg-kilogrammonként, 3 hetente.
- Ha pomalidomiddal és dexametazonnal együtt adják a Blenrep ajánlott kezdő adagja 2,5 mg testtömeg-kilogrammonként az első adag esetében, majd 1,9 mg testtömeg-kilogrammonként, 4 hetente.

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember 30 perc alatt, vénába adott cseppinfúzióban fogja beadni Önnek ezt a gyógyszert.

Kezelőorvosa egyeztetni fogja Önnel, hogy hány kezelésre lesz szüksége. A kezelés addig folytatódik, amíg a betegsége nem súlyosbodik, vagy elfogadhatatlan mértékű mellékhatások nem jelentkeznek. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a kezelés időtartamát.

Mielőtt beadják Önnek az infúziót, cseppentsen a szemébe síkosító és nedvesítő szemcseppet (tartósítószermentes műkönnyet). Alkalmazza a továbbiakban is a szemcseppet legalább naponta 4-szer amíg tart Önnél a Blenrep-kezelés.

→ **Olvassa el az információkat** a „Szemproblémák” című részben, a betegtájékoztató 2. pontjában.

Ha az előírtnál több Blenrep-et kapott

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek ezt a gyógyszert. Abban a valószínűtlen esetben, ha túl sokat adnának be Önnek (túladagolás), kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön állapotát a mellékhatások észlelése érdekében.

Ha elfelejtették beadni a Blenrep egy adagját

Nagyon fontos, hogy minden egyes megbeszéltd időpontra elmenjen, hogy így biztosítsa a kezelés hatékonyságát. Ha elmulasztott egy időpontot, beszéljen meg egy másikat, amilyen hamar csak lehetséges.

- ➔ Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a kórházzal amilyen hamar csak lehetséges, hogy megbeszéljenek új időpontot az Ön számára.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Ha az alábbi súlyos mellékhatásokat észleli, azonnal kérjen orvosi segítséget:

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- COVID-19. Tünetei lehetnek:
 - láz;
 - hidegrázás;
 - köhögés;
 - torokfájdalom;
 - orrdugulás vagy orrfolyás;
 - újonnan jelentkező ízérvésvesztés vagy szaglászvesztés.
- a tüdő fertözéses megbetegedése (*tüdözgyulladás*). Tünetei lehetnek:
 - légszomj;
 - mellkasi fájdalom;
 - újonnan jelentkező vagy súlyosbodó köhögés.
- rendellenes vérzés vagy véraláfutás, a vérlemezkéknek nevezett, a véralvadást segítő vörsejtek alacsony száma miatt (*trombocitopénia*);
➔ **Olvassa el az információkat** a „Rendellenes véraláfutások és vérzések” című részben, a betegtájékoztató 2. pontjában.
- a fehérvörsejtek alacsony száma (*neutropénia*), amely megnövelheti a fertözések kockázatát. Tünetei lehetnek:
 - láz;
 - hidegrázás;
 - fáradtságérzés.
- láz. Tünetei lehetnek:
 - hidegrázás;
 - kipirulás.

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- COVID-19 okozta tüdöt érintő fertözés (*tüdözgyulladás*). Tünetei lehetnek:
 - légszomj vagy nehézlégzés;
 - köhögés;
 - mellkasi fájdalom;
 - láz;

- súlyos fáradtság (*kimerültség*);
 - zavartság.
 - Infúzióval összefüggő reakciók
Egyeseknél allergiaszerű reakciók jelentkezhetnek, amikor infúziót kapnak. Ezek általában percekben vagy órákon belül jelentkeznek, de kialakulhatnak a kezelést követő 24 órában is. Tünetei lehetnek:
 - kipirulás;
 - hidegrázás;
 - láz;
 - nehézlégzés;
 - szapora szívverés;
 - hirtelen vérnyomásesés.
- **Azonnal kérjen orvosi segítséget**, amennyiben úgy gondolja, hogy esetleg ilyen mellékhatás jelentkezett.

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- a máj ereinek rendellenessége (*porto-szinuszoidális érbetegség*). Ez a következőkhöz vezethet:
 - kóros májfunkciós vérvizsgálati eredmények és hosszú távú problémák, például megnövekedett nyomás a hasi erekben (*portális hipertenzió*);
 - a szájüregből a gyomorba vezető cső (*nyelőcső*) ereinek duzzanata (*varixok*);
 - vagy folyadékgyülem a hasüregben, ami hasi fájdalmat, testtömeg-növekedést vagy a has duzzanatát (*aszцитез*) okozhatja.

Egyéb mellékhatások

A következő mellékhatásokról számoltak be a Blenrep bortezomibbal és dexametazonnal, illetve pomalidomiddal és dexametazonnal történő együttes alkalmazása esetén. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli:

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- szemproblémák, beleértve a következőket:
 - homályos látás;
 - elváltozások a szemfelszínen;
 - szemszárazság;
 - fényérzékenység (*fotofóbia*);
 - idegentest-érzés a szemben;
 - szemirritáció;
 - szemfájdalom;
 - látáscsökkenés;
 - a szemlencse elhomályosodása (*szürkehályog*).
- **Olvassa el az információkat** a „Szemproblémák” című részben, a betegtájékoztató 2. pontjában.
- megfázás vagy megfázásszerű tünetek, például köhögés, orrfolyás vagy torokfájás (*felső légúti fertőzés*);
- az oxigént szállító vörösvértestek alacsony száma a vérben (*vérszegénység*), ami gyengeséget és fáradtságot okoz;
- a fertőzések leküzdésében részt vevő fehérvérsejtek alacsony száma a vérben (*limfopénia*);
- elalvási és átalvási nehézségek, valamint rossz alvásminőség (*álmatlanság*);
- idegkárosodás (*neuropátiák*);
- köhögés;
- hasmenés;
- hányinger;
- székrekedés;
- májproblémákra utaló kóros vérvizsgálati eredmények (*glutamát-piruvát-transzamináz [GPT], glutamát-oxálacetát transzamináz [GOT], gamma-glutamiltranszferáz [gamma-*

- *GTJ*);
- ízületi fájdalom;
- hátfájás;
- fáradtságérzés (*kimerültség*).

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- egyéb szemmel kapcsolatos problémák ide tartozik:
 - fokozott könnyezés;
 - kettős látás (*diplópia*);
 - szemviszketés;
 - kellemetlen érzés a szemben;
 - fekélyek a szemben, esetleg fertőzéssel együtt (*szaruhártyafekély*);
 - látási problémák.
- a vizeletet gyűjtését és ürítését végző szervek fertőzése (*húgyúti fertőzés*);
- a tüdő légútjainak gyulladása (*hörghurut*);
- a fertőzések leküzdésében részt vevő fehérvérsejtek alacsony szintje (*leukopénia*);
- a fehérvérsejtek alacsony szintje lázzal (*lázos neutropénia*);
- a fertőzések leküzdésében részt vevő, „immunglobulinoknak” nevezett antitestek alacsony szintje a vérben (*hipogammaglobulinémia*);
- étvágycsökkenés;
- nehézlégzés (diszpnoé);
- hányás;
- bőrkiütés;
- a kreatin-foszfokináz kóros vérszintje;
- habos, habzó vagy buborékosnak tűnő vizelet, ami arra utal, hogy nagy mennyiségű fehérje van a vizeletében (*albuminúria*);
- gyengeség (*aszténia*).

Nem gyakori: 100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet

- a hepatitisz B-fertőzés kiújulása, amennyiben korábban már volt hepatitisz B-fertőzése;
 - ➔ **Olvassa el az információkat** a „Ha Önnek hepatitisz B-fertőzése van vagy volt korábban” című részben, a betegtájékoztató 2. pontjában.
- a tüdőgyulladás (pneumonitisz) miatt jelentkező légszomj, mellkasi fájdalom és köhögés
 - ➔ **Olvassa el az információkat** a „Tüdőgyulladás” című részben, a jelen betegtájékoztató 2. pontjában.

Egyéb jelentett mellékhatások (gyakoriságuk nem ismert):

- a szaruhártya (a szem elülső, átlátszó rétege, amely a pupillát és a szivárványhártyát borítja) csökkent érzékenysége (*hipesztézia*).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban 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 a Blenrep-et tárolni?

A gyógyszer megfelelő tárolásáról és a fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítéséről a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember gondoskodik. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

Az elkészített oldat legfeljebb 4 órán át tárolható szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C), vagy legfeljebb 4 órán át tárolható hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C). Nem fagyasztható!

A hígított oldat hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) legfeljebb 24 órán át tárolható. Nem fagyasztható! Hűtőszekrényben történő tárolás esetén a hígított oldatot beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni.

A hígított infúziós oldat szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) legfeljebb 6 órán át tárolható

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A gondozását végző egészségügyi szakember fogja megsemmisíteni a már nem használt gyógyszereket. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Blenrep?

A készítmény hatóanyaga a belantamab mafodotin. 70 mg, illetve 100 mg belantamab mafodotint tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként. Feloldás után az oldat 50 mg belantamab mafodotint tartalmaz milliliterenként.

Egyéb összetevők: trinátrium-citrát-dihidrát, citromsav-monohidrát (E330), trehalóz-dihidrát, dinátrium-edetát-dihidrát és poliszorbát 80 (E433) (lásd „A Blenrep poliszorbátot és nátriumot tartalmaz” című részt a 2. pontban).

Milyen a Blenrep külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Blenrep 70 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz) és a Blenrep 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz (por koncentrátumhoz) fehér vagy sárga színű por injekciós üvegben, gumidugóval és műanyag eltávolítható kupakkal lezárva. Egy injekciós üveg dobozonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország
D24 YK11

Gyártó

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

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

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:**Lépésenkénti használati utasítások a kezelésre, feloldásra és beadásra vonatkozóan**

Az alkalmazott készítmény kereskedelmi nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni a beteg dokumentációjában.

A Blenrep kezelése és elkészítése során fokozott elővigyázatossággal kell eljárni. Kövesse a daganatellenes gyógyszerek megfelelő kezelésére és ártalmatlanítására vonatkozó eljárásokat.

Az infúziós oldat elkészítése

A Blenrep citotoxikus daganatellenes gyógyszer. A megfelelő kezelésre vonatkozó eljárásokat be kell tartani. A feloldást és a hígítást aszeptikus körülmények között kell elvégezni.

A beteg aktuális testtömege (kg) alapján kell kiszámolni a szükséges dózist (mg), az oldat teljes térfogatát (ml) és az ehhez szükséges injekciós üveget számát.

Az oldat elkészítése

1. Vegye ki a Blenrep injekciós üveg(ek)e)t a hűtőszekrényből, és hagyja állni körülbelül 10 percig, hogy szobahőmérsékletűre melegedjenek.
2. A **70 mg**-os injekciós üveg tartalmát **1,4 ml** injekcióhoz való vízben kell feloldani, az 50 mg/ml koncentráció elérése érdekében. Finoman, keverő mozdulattal mozgassa az üveget a feloldódás elősegítése érdekében. Nem szabad rázni.

A **100 mg**-os injekciós üveg tartalmát **2 ml** injekcióhoz való vízben kell feloldani az 50 mg/ml koncentráció elérése érdekében. Finoman, keverő mozdulattal mozgassa az üveget a feloldódás elősegítése érdekében. Nem szabad rázni.

3. Nézze meg az elkészített oldatot, hogy lát-e benne szemcséket vagy észlel-e elszíneződést. Az elkészített oldat tiszta vagy opálos, színtelen vagy sárga vagy barna folyadék kell legyen. Az injekciós üveg tartalmát meg kell semmisíteni, amennyiben a fehérje eredetű áttetsző vagy fehéres részecskéken kívül idegen eredetű részecskék is láthatók benne.

Hígításra vonatkozó utasítások az intravénás alkalmazáshoz

1. Szívja fel a kiszámított dózisnak megfelelő térfogatú oldatot az injekciós üveg(ek)ből.

2. Adja hozzá a szükséges mennyiségű Blenrep-et az infúziós zsákban lévő 250 ml, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid injekciós oldathoz. Az oldat összekeveréséhez óvatosan fordítsa meg a zsákot. A hígított oldat végső koncentrációja 0,2 mg/ml és 2 mg/ml közötti kell legyen. Nem szabad rázni.
3. Az injekciós üvegben maradt fel nem használt elkészített oldatot meg kell semmisíteni.

Amennyiben a hígított oldatot nem használják fel azonnal, tárolható hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) legfeljebb 24 órán át a beadás előtt. Amennyiben hűtőszekrényben tárolták, alkalmazás előtt hagyni kell a hígított oldatot szobahőmérsékletűre felmelegedni. A hígított infúziós oldat tárolható szobahőmérsékleten (20 °C – 25 °C) legfeljebb 6 órán át (beleértve a beadás időtartamát is).

Beadásra vonatkozó utasítások

1. A hígított oldatot kizárólag intravénás infúzió formájában, körülbelül 30 perc alatt poli(vinil-kloridból) vagy poliolefinből készült infúziós szereléken keresztül adja be. Abban az esetben, amikor a beadási idő 30 percnél hosszabb lehet, az nem haladhatja meg a megengedett 6 órás időtartamot a gyógyszer elkészítését és beadását is beleszámítva.
2. A hígított oldatot nem szükséges szűrni. Ha azonban a hígított oldatot szűrjük, 0,2 µm-es vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) alapú szűrő használata ajánlott.

Megsemmisítés

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