

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

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

## 1. HEITI LYFS

Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn  
Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Belantamab mafodotin er mótefni samtengt við lyf (antibody-drug conjugate, ADC) sem inniheldur belantamab, mannaðlagað einstofna IgG1k mótefni án fúkósa (afucosylated) sem er sértækt fyrir þroskunarmótefnavaka B-frumu (BCMA), framleitt með DNA raðbrigðataækni í spendýrafrumulínu (eggjastokkum kíverskra hamstra) sem er samtengd við maleimidocaproyl monomethyl auristatin F (mcMMAF).

### Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn

Eitt hettuglas með stofni inniheldur 70 mg af belantamab mafodotini.

Eftir blöndun með 1,4 ml af vatni fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lausn 50 mg af belantamab mafodotini.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas með blandaðri lausn inniheldur 0,28 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 1,4 ml af lausn sem hægt er að draga upp.

### Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykki, lausn

Eitt hettuglas með stofni inniheldur 100 mg af belantamab mafodotini.

Eftir blöndun með 2 ml af vatni fyrir stungulyf, inniheldur hver ml af lausn 50 mg af belantamab mafodotini.

### Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert hettuglas með blandaðri lausn inniheldur 0,4 mg af pólýsorbati 80 í hverjum 2 ml af lausn sem hægt er að draga upp.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stofn fyrir innrennslisþykki, lausn (þykkisstofn).

Frostþurrkað hvítt eða gult duft.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Blenrep er ætlað fullorðnum til meðferðar við endurkomnu mergæxli eða mergæxli sem svaraði ekki fyrri meðferð:

- í samsettri meðferð með bortezomibi og dexametasoni hjá sjúklingum sem hafa fengið a.m.k. eina meðferð áður; og
- í samsettri meðferð með pomalidomidi og dexametasoni hjá sjúklingum sem hafa fengið a.m.k. eina meðferð áður þ.m.t. með lenalidomidi.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af meðferð mergæxla skulu hefja og hafa eftirlit með meðferð með Blenrep.

#### Ráðlögð stuðningsmeðferð

Sjúklingar skulu fara í augnskoðun (þ.m.t. mælingu á sjónskerpu og skoðun með raufarlampanna) sem gerð er af augnlækni fyrir hvern af fyrstu 4 skömmtum meðferðar með Blenrep og eftir því sem við á klínískt eftir það (sjá kafla 4.4).

#### Skammtar

Halda á gjöf Blenrep áfram samkvæmt ráðlagðri áætlun þangað til sjúkdómur versnar eða óásættanlegar eiturverkanir koma fram. Blenrep er gefið í samsettri meðferð ásamt öðrum meðferðum (sjá töflu 1). Fyrir önnur lyf sem gefin eru samhliða Blenrep, sjá kafla 5.1 og nógildandi samantekt á eiginleikum viðkomandi lyfja.

**Tafla 1: Ráðlögð skammtaáætlun fyrir upphafsskammt Blenrep í samsettri meðferð ásamt öðrum meðferðum**

Samsett meðferð	Ráðlögð skammtaáætlun fyrir upphafsskammt
Ásamt bortezomibi og dexametasoni (BVD) <sup>a</sup> (Lengd lotu = 3 vikur)	2,5 mg/kg gefin einu sinni á 3 vikna fresti
Ásamt pomalidomidi og dexametasoni (BPD) (Lengd lotu = 4 vikur)	Lota 1: 2,5 mg/kg gefin einu sinni Frá og með lotu 2: 1,9 mg/kg gefin einu sinni á 4 vikna fresti

<sup>a</sup> Bortezomib og dexametason eru gefin fyrstu 8 loturnar.

Ef áætluðum skammti af Blenrep hefur verið sleppt, af öðrum orsökum en vegna aukaverkana, er mælt með því að hefja meðferð með Blenrep að nýju við upphaf næstu áætluðu meðferðarlotu.

Ef áætluðum skammti af Blenrep hefur verið sleppt vegna aukaverkana, er mælt með því að hefja meðferð með Blenrep að nýju við upphaf næstu áætluðu meðferðarlotu, þegar aukaverkanirnar hafa gengið til baka (sjá töflu 3).

#### Skammtabreytingar

Þörf er á breytingum á skömmtum hjá nærri öllum sjúklingum í tengslum við öryggi og þol. Í töflu 2 er yfirlit yfir minnkun skammta fyrir Blenrep. Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana eru teknar saman í töflu 3.

**Tafla 2: Skammtaminnkunaráætlun fyrir Blenrep**

	Í samsettri meðferð með bortezomibi og dexametasoni	Í samsettri meðferð með pomalidomidi og dexametasoni
Ráðlögð skammtaáætlun fyrir upphafsskammt	2,5 mg/kg á 3 vikna fresti	2,5 mg/kg einu sinni í lotu 1 síðan 1,9 mg/kg á 4 vikna fresti frá og með lotu 2
Skammtaminnkunarstig 1	1,9 mg/kg á 3 vikna fresti	1,9 mg/kg á 8 vikna fresti
Skammtaminnkunarstig 2	Á ekki við <sup>a</sup>	1,4 mg/kg á 8 vikna fresti

<sup>a</sup> Það er ekkert skammtaminnkunarstig 2.

#### Aukaverkanir á augu

Áhrif á augu voru flokkuð samkvæmt niðurstöðum augnskoðunar sem ná yfir niðurstöður glæruskoðunar og bestu leiðréttu sjónskerpu (BCVA). Læknirinn á að fara yfir niðurstöður augnskoðunar sjúklingsins áður en skammtur Blenrep er ákvarðaður.

Niðurstöðum glæruskoðunar geta fylgt eða geta verið án breytinga á bestu leiðréttu sjónskerpu. Alvarleikastig aukaverkana á augu er skilgreint í samræmi við það auga sem hefur orðið fyrir meiri áhrifum þar sem ekki er víst að bæði augu hafi orðið fyrir jafn miklum áhrifum. Mikilvægt er að læknar hafi ekki eingöngu í huga niðurstöður glæruskoðunar heldur einnig breytingar á sjónskerpu og einkenni sem tilkynnt hefur verið um þegar þeir meta seinkun á skammti og skammtaminnkun.

Ekki á að auka skammta á ný eftir að skammtar hafa verið minnkaðir vegna aukaverkana á augu. Aukning skammta vegna annarra aukaverkana en á augu á að byggja á klínísku mati, ef við á.

**Tafla 3: Ráðlagðar skammtabreytingar vegna aukaverkana**

Aukaverkun	Alvarleiki <sup>a</sup>	Ráðlagðar skammtabreytingar
Aukaverkanir á augu <sup>b</sup> (sjá kafla 4.4)	Vægar (stig 1) <i>Niðurstöður glæruskoðunar</i> Vægur grunnlægur blettaglærkvilli með versnun frá upphafi, með eða án einkenna.  <i>Breyting á bestu leiðréttu sjónskerpu</i> Versnun miðað við upphaf sem nemur 1 línu samkvæmt sjónskerpuprófi Snellens.	Halda á meðferð áfram með núverandi skammti.

Aukaverkun	Alvarleiki <sup>a</sup>	Ráðlagðar skammtabreytingar
	<p>Miðlungsmiklar (stig 2) <i>Niðurstöður glæruskoðunar</i></p> <p>Miðlungsmikill grunnlægur blettaglærurvilli, óreglulegar útfellingar sem líkjast míkroblöðrum, útlæg neðanþekjumóða eða nýtt útlægt ógagnsæi í grunnvef.</p> <p><i>Breyting á bestu leiðréttu sjónskerpu</i></p> <p>Versnun miðað við upphaf sem nemur 2 línur (ekki lægra en 20/200 samkvæmt sjónskerpuprófi Snellens).</p> <p>Eða</p> <p>Verulegar (stig 3) <i>Niðurstöður glæruskoðunar</i></p> <p>Verulegur grunnlægur blettaglærurvilli, dreifðar útfellingar sem líkjast míkroblöðrum í miðlægri glæru, miðlæg neðanþekjumóða eða nýtt miðlægt ógagnsæi í grunnvef.</p> <p><i>Breyting á bestu leiðréttu sjónskerpu</i></p> <p>Versnun miðað við upphaf sem nemur 3 línur eða fleiri (ekki lægra en 20/200 samkvæmt sjónskerpuprófi Snellens).</p>	<p>Gera á hlé á meðferð þar til bæði niðurstöður glæruskoðunar og besta leiðréttu sjónskerpa batna og verða vægar eða betri. Hefja meðferð á ný miðað við skammtaminnkunarstig 1 samkvæmt töflu 2. Ef eiturvefur kemur fram áður en meðferðarlota 2 hefst með BpD, á að minnka skammt Blenrep í 1,9 mg/kg á 4 vikna fresti í lotu 2 og í öllum meðferðarlotum sem fylgja í kjölfarið.</p>
	<p>Galli í glæruþekju t.d. sár á glæru eða breyting á bestu leiðréttu sjónskerpu verri en 20/200 (stig 4)</p> <p><i>Niðurstöður glæruskoðunar</i></p>	<p>Gera á hlé á meðferð þar til bæði niðurstöður glæruskoðunar og besta leiðréttu sjónskerpa batna og verða vægar eða betri. Hefja meðferð á ný miðað við skammtaminnkunarstig 1 fyrir BVd og skammtaminnkunarstig 2 fyrir BpD samkvæmt töflu 2, ef við á.</p>

Aukaverkun	Alvarleiki <sup>a</sup>	Ráðlagðar skammtabreytingar
	Galli í glæruþekju t.d. sár á glæru <sup>b</sup>  <i>Breyting á bestu leiðréttu sjónskerpunni</i> Versnun meiri en 20/200 samkvæmt sjónskerpuprófi Snellens.	Íhuga á að hætta meðferð alfarið ef einkennin fara versnandi og svara ekki viðeigandi meðferð.
Blóðflagnafæð <sup>c</sup> (sjá kafla 4.4)	Stig 3	<p>Án blæðingar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hjá sjúklingum sem fá 2,5 mg/kg á að minnka skammtinn af Blenrep í 1,9 mg/kg. Fyrir þá sem fá BVd má íhuga að halda áfram með fyrri skammt ef við á þegar blóðflagnafæð gengur til baka að stigi 2 eða lægra.</li> <li>Hjá sjúklingum sem fá 1,9 mg/kg eða minni skammt á að halda áfram á sama skammti.</li> </ul> <p>Blæðing til staðar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gera á hlé á meðferð með Blenrep þar til stigi 2 eða lægra er náð. Hjá sjúklingum sem áður fengu 2,5 mg/kg á að halda áfram með Blenrep skammti sem nemur 1,9 mg/kg. Hjá sjúklingum sem fá 1,9 mg/kg eða minni skammt á að halda áfram á sama skammti.</li> </ul> <p>Íhuga á viðbótarstuðningsmeðferð (t.d. blóðgjöf) eftir því sem við á klínískt og í samræmi við starfsvenjur á hverjum stað.</p>
	Stig 4	Gera á hlé á meðferðinni. Íhuga á að hefja meðferð aftur ef stigi 3 er náð eða lægra ef engin virk blæðing er til staðar þegar meðferðin er hafin aftur. Hjá sjúklingum sem áður fengu 2,5 mg/kg á að halda áfram á Blenrep skammti sem nemur 1,9 mg/kg. Hjá sjúklingum sem fá 1,9 mg/kg eða minni skammt á að halda áfram á sama skammti.
Innrennslistengd viðbrögð (sjá kafla 4.4)	Stig 2	Gera á hlé á innrennsli og veita stuðningsmeðferð. Þegar einkennin ganga til baka að stigi 1 eða lægra skal halda áfram með innrennslisraða sem hefur verið lækkaður um a.m.k. 50% og íhuga lyfjaforgjöf.
	Stig 3	Gera á hlé á innrennsli og veita stuðningsmeðferð. Þegar einkennin hafa gengið til baka skal halda meðferð áfram með hægari innrennslisraða. Íhuga á lyfjaforgjöf ef innrennsli er gefið aftur.
	Stig 4	Hætta á meðferð með Blenrep alfarið. <ul style="list-style-type: none"> <li>Ef bráðaofnæmi eða lífshættuleg innrennslisviðbrögð koma fram þarf að stöðva innrennslið til frambúðar og grípa til viðeigandi bráðameðferðar.</li> </ul>

Aukaverkun	Alvarleiki <sup>a</sup>	Ráðlagðar skammtabreytingar
Lungnabólga (sjá kafla 4.8)	Stig $\geq 3$	Hætta á meðferð með Blenrep alfarið.
Aðrar aukaverkanir (sjá kafla 4.8)	Stig 3	Gera á hlé á meðferð með Blenrep þar til stigi 1 eða lægra er náð. Hjá sjúklingum sem áður fengu 2,5 mg/kg á að halda áfram á Blenrep skammti sem nemur 1,9 mg/kg. Hjá sjúklingum sem fá 1,9 mg/kg eða minni skammt á að halda áfram á sama skammti.
	Stig 4	Íhuga á að hætta meðferð með Blenrep alfarið.  Ef meðferð er haldið áfram skal gera hlé á meðferð með Blenrep þar til stigi 1 eða lægra er náð. Hjá sjúklingum sem áður fengu 2,5 mg/kg á að halda áfram á Blenrep skammti sem nemur 1,9 mg/kg. Hjá sjúklingum sem fá 1,9 mg/kg eða minni skammt á að halda áfram á sama skammti.

BPd = Blenrep í samsettri meðferð með pomalidomídi og dexametasoni; BVd = Blenrep í samsettri meðferð með bortezomíbi og dexametasoni.

- <sup>a</sup> Aðrar aukaverkanir en á augu voru flokkaðar í samræmi við CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).
- <sup>b</sup> Glærugalli getur leitt til sára á glæru. Þetta þarfnast meðferðar hjá augnlækni án tafar og eftir því sem við á klínískt. Sár á glæru er í eðli sínu skemmd í þekjuvef með undirliggjandi íferð í grunnvef.
- <sup>c</sup> Ef blóðflagnafæð er talin tengjast sjúkdómnum, engin blæðing er til staðar og hún gengur til baka með blóðgjöf þar til blóðflögur eru  $>25 \times 10^9/l$ , má íhuga að halda meðferð áfram á núverandi skammti.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Ekki er mælt með aðlögun skammta hjá sjúklingum 65 ára og eldri (sjá kafla 4.8 og 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er mælt með aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (eGFR 60-89 ml/mín.), meðalskerta nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín.), verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR  $<30$  ml/mín. skilun óþörf), eða lokastig nýrnasjúkdóms (eGFR  $<15$  ml/mín. þörf á skilun) (sjá kafla 5.2).

#### *Skert lifrastarfsemi*

Ekki er mælt með aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (heildargallrauði hærri en efri mörk eðlilegra gilda [ULN] til  $\leq 1,5 \times ULN$  og hvaða gildi aspartatamínótranferasa [ASAT] sem er eða heildargallrauði  $\leq ULN$  ásamt ASAT  $> ULN$ ). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með meðalskerta lifrastarfsemi (heildargallrauði hærri en  $1,5 \times ULN$  til  $\leq 3,0 \times ULN$  og hvaða gildi ASAT sem er) eða hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (heildargallrauði hærri en  $>3,0 \times ULN$  og hvaða gildi ASAT sem er) til að styðja ráðleggingar um skammta. Blenrep á eingöngu að nota hjá þessum sjúklingum ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta (sjá kafla 5.2).

#### *Líkamsþyngd*

Skömtun Blenrep er samkvæmt raunverulegri líkamsþyngd og hefur verið rannsökuð hjá sjúklingum sem veiga 37 til 170 kg (sjá kafla 5.2). Ef breytingar verða á líkamsþyngd meðan á meðferð stendur sem eru  $>10\%$ , á að endurreikna skammtinn samkvæmt raunverulegri líkamsþyngd þegar skammturinn er gefinn.

## *Börn*

Notkun Blenrep á ekki við hjá börnum til meðferðar við endurkomnu mergæxli eða mergæxli sem svaraði ekki fyrri meðferð.

## Lyfjagjöf

Blenrep er eingöngu til notkunar í bláæð og er gefið með innrennsli í bláæð á u.þ.b. 30 mínútum með innrennislisdælu um innrennislissett úr pólývínýlklóríði eða pólýólefini. Ef innrennslitengd viðbrögð koma fram má lengja innrennslistímann í meira en 30 mínútur, að því gefnu að heildarnotkunartími, þ.m.t. bæði undirbúningur og gjöf skammts, fari ekki yfir þær 6 klst. sem eru leyfilegar.

Blenrep má ekki gefa með hraðri eða stakri inndælingu í bláæð.

Blenrep skal þynna fyrir lyfjagjöf.

Síun þynntu lausnarinnar er ekki nauðsynleg. Ef þynnta lausnin er hins vegar síuð, er mælt með 0,2 µm eða 0,22 µm síu sem byggð er á pólýetersúlfóni (PES).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu, varúðarráðstafanir við meðhöndlun eða gjöf lyfsins, meðhöndlun og förgun hettuglasanna.

## **4.3 Frábendingar**

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

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Rekjanleiki

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

### Aukaverkanir á augu

Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir á augu (t.d. þokusýn, augnþurrkur, augnerting og ljósfælni) við notkun Blenrep. Algengustu niðurstöður glæruskoðunar sem tilkynnt var um voru m.a. grunnlægur blettaglærkvillur, breytingar í glæruþekju sem líkjast míkroblöðrum og móða, með eða án breytinga á sjónskerpu eða einkennum. Breytingar á sjónskerpu sem skipta máli klínískt geta tengst tímabundnum erfiðleikum við akstur eða stjórnun véla (sjá kafla 4.7 og 4.8). Ráðleggja á sjúklingum að forðast tímabundið athafnir eins og akstur eða stjórnun véla ef einkenni frá augum koma fram (sjá kafla 4.7) og tilkynna allar breytingar á sjón tafarlaust. Mælt er með reglulegri augnskoðun.

Læknar skulu hvetja sjúklinga til að láta vita um öll augneinkenni. Framkvæma skal augnskoðanir, þar með talið mat á sjónskerpu og skoðun með raufarlampanna, fyrir hvern af fyrstu 4 skömmtunum af Blenrep og meðan á meðferð stendur eftir því sem við á klínískt.

Ráðleggja á sjúklingum að nota gervitár án rotvarnarefna að minnsta kosti 4 sinnum á dag meðan á meðferðinni stendur. Sjúklingar skulu forðast notkun augnlinsa þar til meðferðinni lýkur. Nota má sérstakar meðferðaraugnlinsur með leiðsögn augnlæknis.

Hugsanlegt er að breyta þurfi skömmtum (seinka og/eða draga úr skömmtum) eða stöðva meðferðina hjá sjúklingum til samræmis við alvarleika útkomu glæruskoðunar (glærukvillar t.d. grunnlægur blettaglærkvillur eða útfellingar sem líkjast míkroblöðrum) með eða án breytinga á sjónskerpu (sjá töflu 3).

Greint hefur verið frá breytingum á grunnlægri taugaflækju í glæru (t.d. sundrun taugaþráða og tap taugaþráða) sem veldur tilfinningarvannæmi í glæru og sárum á glæru (glærubólga með sárum og sýkingu) (sjá kafla 4.8). Þetta þarfnast meðferðar hjá augnlækni án tafar og eftir því sem við á klínískt. Gera á hlé á meðferð með Blenrep þar til sár á glæru hafa gróið (sjá töflu 3).

### Blóðflagnafæð

Tilkynnt hefur verið um blóðflagnafæð (blóðflagnafæð og fækkun blóðflagna) við notkun Blenrep. Blóðflagnafæð getur valdið alvarlegum blæðingum, þar með talið blæðingu í meltingarvegi og innan höfuðkúpu (sjá kafla 4.8).

Hafa skal títt eftirlit með heildarblóðkornatalningu ásamt deilitalningu og þ. á m. talningu blóðflagna meðan á meðferðinni stendur. Sjúklingar sem fá blóðflagnafæð af stigi 3 eða 4 eða þeir sem fá samhliða segavarnarmeðferð gætu þurft tíðara eftirlit og að gripið sé til ráðstafana eins og að seinka gjöf skammts eða minnka skammt (sjá töflu 3). Íhuga má að veita stuðningsmeðferð (t.d. blóðflögugjöf) samkvæmt hefðbundnum lækni-meðferðum.

### Innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt hefur verið um innrennslistengd viðbrögð við notkun Blenrep. Flest innrennslistengd viðbrögð voru af stigi 1 eða 2 og gengu til baka samdægurs (sjá kafla 4.8). Ef innrennslistengd viðbrögð af stigi 2 eða hærra koma fyrir við gjöf skal draga úr innrennslishraða eða stöðva innrennslið, í samræmi við alvarleika einkenna. Veita skal viðeigandi lækni-meðferð og hefja innrennslið aftur með minni hraða ef ástand sjúklingsins er stöðugt. Ef innrennslistengd viðbrögð af stigi 2 eða hærra koma fyrir skal íhuga lyfjaforgjöf fyrir síðari innrennsli (sjá töflu 3).

### Lungnabólga

Komið hefur fram lungnabólga, m.a. banvæn tilvik, við notkun Blenrep. Sjúklinga með nýtilkomin eða versnandi óútskýrð einkenni frá lungum (t.d. hósti, mæði) þarf að meta til þess að útiloka hugsanlega lungnabólgu. Mælt er með því að hætta gjöf Blenrep og hefja viðeigandi meðferð ef grunur er um lungnabólgu eða hún staðfest af stigi 3 eða meira.

### Endurvirkjun lifrabólguveiru B

Endurvirkjun lifrabólguveiru B getur komið fram hjá sjúklingum sem fá meðferð með lyfjum sem beinast gegn B frumum, þ.m.t. Blenrep, og getur í sumum tilvikum leitt til svæsinnar lifrabólgu, lifrabilunar og dauða. Fylgjast á með sjúklingum sem eru með staðfesta lifrabólguveiru B í sermi með tilliti til klínískra vísbendinga og vísbendinga úr rannsóknum um endurvirkjun lifrabólguveiru B í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Við endurvirkjun lifrabólguveiru B meðan á meðferð með Blenrep stendur á að gera hlé á meðferð með Blenrep og meðhöndla sjúklinga í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

### Hjálparefni með þekkta verkun

#### *Pólýsorbit 80*

Lyfið inniheldur pólýsorbit 80 (E433) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum. Hvert 70 mg hettuglas inniheldur 0,28 mg af pólýsorbiti 80 (E433) í 1,4 ml af blandaðri lausn sem hægt er að draga upp og hvert 100 mg hettuglas inniheldur 0,4 mg af pólýsorbiti 80 (E433) í 2 ml af blandaðri lausn sem hægt er að draga upp.

#### *Natríum*

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Á grundvelli tiltækra *in vitro* og klínískra gagna er lítil hættu á lyfjahvarfa- eða lyfhrifamilliverkunum við notkun belantamab mafodotins. Klínískt lyfjahvarfafræðilegt mat á belantamab mafodotini í samsettri meðferð með bortezomibi, lenalidomidi, pomalidomidi og/eða dexametasoni benti ekki til klínískt mikilvægra lyfjamilliverkana milli belantamab mafodotins eða þessara smásameinda lyfja.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Konur sem geta orðið þungaðar / getnaðarvarnir hjá konum og körlum

###### *Konur*

Framkvæma skal þungunarpróf hjá konum sem geta orðið þungaðar áður en meðferð með Blenrep er hafin. Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Blenrep stendur og í að minnsta kosti 4 mánuði eftir síðasta skammt.

###### *Karlar*

Karlar sem eiga kvenkyns maka sem geta orðið þungaðir verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Blenrep stendur og í að minnsta kosti 6 mánuði eftir síðasta skammt.

##### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun belantamab mafodotins á meðgöngu. Á grundvelli verkunarháttar frumuskemmandi efnisþáttarins monomethyl auristatin F (MMAF) getur belantamab mafodotin skaðað fósturvísi/fóstur þegar það er gefið á meðgöngu (sjá kafla 5.3). Vitað er að manna ónæmisglóbúlín (IgG) berast yfir fylgju, þess vegna getur belantamab mafodotin, sem er manna ónæmisglóbúlín, borist frá móður til fósturs.

Ekki má nota Blenrep á meðgöngu nema ávinningur móðurinnar vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið. Ef kona þarfnast meðferðar á meðgöngu þarf að veita henni skýrar upplýsingar um hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

##### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort belantamab mafodotin skilst út í brjóstamjólki. Ónæmisglóbúlín G (IgG) er til staðar í brjóstamjólki í litlu magni. Þar sem belantamab mafodotin er mannaðlagad einstofna IgG mótefni og á grundvelli verkunarháttar getur það valdið alvarlegum aukaverkunum hjá börnum sem höfð eru á brjósti þegar móðirin notar lyfið.

Konur með barn á brjósti eiga ekki að nota Blenrep og eiga ekki að vera með barn á brjósti í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta skammt af Blenrep.

##### Frjósemi

Á grundvelli niðurstaðna hjá dýrum og verkunarhætti getur belantamab mafodotin skert frjósemi hjá konum og körlum (sjá kafla 5.3).

Því skulu læknar veita konum sem geta orðið þungaðar og körlum sem fá meðferð með Blenrep og hafa í hyggju að eignast börn í framtíðinni ráðgjöf varðandi varðveislu frjósemi.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Blenrep hefur væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ráðleggja verður sjúklingum að gæta varúðar við akstur og notkun véla á meðan Blenrep er notað þar sem það getur haft áhrif á sjón sjúklingsins og getu til að aka og nota vélar vegna áhrifa á sjónskerpu og aðrar aukaverkanir á augu (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### 4.8 Aukaverkanir

##### Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar (öll stig) voru niðurstöður glæruskoðunar (þ.m.t. glærurvilli) (84%), minnkuð sjónskerpa (81%), blóðflagnafæð (62%), þokusýn (52%), augnþurrkur (36%), tilfinning um aðskotahlut í auga (32%), ljósfælni (30%), augnerting (28%), daufkyrningafæð (27%), blóðleysi (23%), niðurgangur (23%), taugakvillar (23%) og verkur í auga (21%).

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar (öll stig) voru lungnabólga (9%), sóttthiti (4%), COVID-19 (3%), COVID-19 lungnabólga (3%) og blóðflagnafæð (2%).

Hlutfall sjúklinga sem hættu þurfti meðferð vegna aukaverkana var 24%. Algengasta aukaverkunin sem leiddi til þess að meðferð var hætt var áhrif á augu (7%).

Minnka þurfti skammta vegna aukaverkana í 63% tilfella. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að skammtar voru minnkaðir voru áhrif á augu (39%), blóðflagnafæð (12%), fækkun blóðflagna (6%), svefnleysi (5%), útlægur skyntaugakvilli (5%), útlægur taugakvilli (5%), daufkyrningafæð (4%), þreyta (3%) og fækkun daufkyrninga (2%).

Seinka þurfti skömmtum vegna aukaverkana í 83% tilfella. Algengustu aukaverkanirnar sem leiddu til þess að skömmtum var seinkað voru áhrif á augu (67%), blóðflagnafæð (16%), COVID-19 (11%), fækkun blóðflagna (8%), daufkyrningafæð (8%), sýking í efri hluta öndunarveggar (7%), lungnabólga (7%), niðurgangur (4%), sóttthiti (4%), fækkun daufkyrninga (4%), útlægur skyntaugakvilli (4%), berkjubólga (3%), COVID-19 lungnabólga (3%), drer (3%), útlægur taugakvilli (3%) og hækkun á alanínaminótransferasa (3%).

##### Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind sem tíðni aukaverkana af öllum orsökum hjá sjúklingum með mergæxli sem fengu belantamab mafodotin, og þar sem eftir vandlega athugun, var sýnt fram á að orsakatengsl milli lyfsins og aukaverkunarinnar er a.m.k. raunhæfur möguleiki.

Öryggi belantamab mafodotins hefur verið metið hjá fleiri en 7.500 sjúklingum með mergæxli, þ.m.t. 516 sjúklingum sem fengu belantamab mafodotin í þrefaldri samsetningu sem hluta af DREAMM-6 (1./2. stigs opin skammtarannsókn), DREAMM-7 og DREAMM-8 rannsóknunum, hjá 312 sjúklingum sem fengu belantamab mafodotin sem einlyfjameðferð í DREAMM-2 og DREAMM-3 rannsóknunum og þar með taldir sjúklingar sem fengu lyfið eftir markaðssetningu.

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 4 og flokkaðar eftir líffærum og tíðni.

Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst. Tíðni er skilgreind sem hér segir:

Mjög algengar:  $\geq 1/10$

Algengar:  $\geq 1/100$  til  $< 1/10$

Sjaldgæfar:  $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$

Mjög sjaldgæfar:  $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$

Koma örsjaldan fyrir:  $< 1/10.000$

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

**Tafla 4: Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með mergæxli sem fengu meðferð með belantamab mafodotini í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu**

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni	Hlutfall (%)	
			Öll stig	Stig 3-4
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra	COVID-19	Mjög algengar	18	3
	Sýking í efri hluta öndunarfæra	Mjög algengar	15	<1
	Lungnabólga	Mjög algengar	13	7
	Þvagfærasýking	Algengar	9	2
	Berkjubólga	Algengar	5	<1
	COVID-19 lungnabólga	Algengar	3	2
	Endurvirkjun lifrabólgu B	Sjaldgæfar	<1	<1
Blóð og eitlar	Blóðflagnafæð <sup>a</sup>	Mjög algengar	62	47
	Daufkyrningafæð <sup>b</sup>	Mjög algengar	27	22
	Blóðleysi	Mjög algengar	23	12
	Eitilfrumnafæð <sup>c</sup>	Mjög algengar	10	7
	Hvítfrumnafæð <sup>d</sup>	Algengar	9	4
	Daufkyrningafæð með hita	Algengar	1	1
Ónæmiskerfi	Gammaglóbúlínlækkun	Algengar	2	<1
Efnaskipti og næring	Lystarleysi	Algengar	8	<1
Geðræn vandamál	Svefnleysi	Mjög algengar	13	1
Taugakerfi	Taugakvillar <sup>e</sup>	Mjög algengar	23	2
Augu	Niðurstöður glæruskoðunar (þ.m.t. glærukvilli) <sup>f,g</sup>	Mjög algengar	84	62
	Minnkuð sjónskerpa <sup>f</sup>	Mjög algengar	81	50
	Þokusýn	Mjög algengar	52	13
	Augnþurrkur	Mjög algengar	36	5
	Tilfinning um aðskotahlut í auga	Mjög algengar	32	2
	Ljósfælni	Mjög algengar	30	1
	Augnerting	Mjög algengar	28	3
	Verkur í auga	Mjög algengar	21	<1
	Drer	Mjög algengar	13	4
	Sjónskerðing	Algengar	8	5
	Aukin táramyndun	Algengar	5	<1
	Tvísýni	Algengar	3	<1
	Kláði í augum	Algengar	2	<1
	Óþægindi í augum	Algengar	1	<1
	Sár á glæru <sup>h</sup>	Algengar	1	<1
	Tilfinningarvannæmi í glæru	Tíðni ekki þekkt	-	-
	Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Hósti	Mjög algengar	11
Mæði		Algengar	9	1
Lungnabólga		Sjaldgæfar	<1	<1
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar	23	2
	Ógleði	Mjög algengar	17	<1
	Hægðatregða	Mjög algengar	15	<1
	Uppköst	Algengar	7	<1

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni	Hlutfall (%)	
			Öll stig	Stig 3-4
Lifur og gall	Hækkun á aspartatamínótransferasa	Mjög algengar	15	2
	Hækkun á alanínamínótransferasa	Mjög algengar	13	3
	Hækkun á gammaglútamýltransferasa	Mjög algengar	11	5
	Sjúkdómur í portæð og stökkháræð lifrar (porto-sinusoidal vascular disorder) <sup>i</sup>	Sjaldgæfar	<1	<1
Húð og undirhúð	Útbrot	Algengar	4	<1
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir	Mjög algengar	11	<1
	Bakverkir	Mjög algengar	11	1
	Hækkun á kreatínkínasa	Algengar	3	1
Nýru og þvagfæri	Albúmíniga <sup>j</sup>	Algengar	3	1
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Mjög algengar	19	3
	Sótthiti	Mjög algengar	18	<1
	Þróttleysi	Algengar	6	1
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Innrennslistengd viðbrögð <sup>k</sup>	Mjög algengar	11	<1

<sup>a</sup> Felur í sér blóðflagnafæð og fækkun blóðflagna.

<sup>b</sup> Felur í sér daufkyrningafæð og fækkun daufkyrninga.

<sup>c</sup> Felur í sér eítílfrumnafæð og fækkun eítílfrumna.

<sup>d</sup> Felur í sér hvítfrumnafæð og fækkun hvítfrumna.

<sup>e</sup> Felur í sér útlægan skyntaugakvilla, útlægan taugakvilla, taugaverk, fjöldaugakvilla, útlægan hreyfitaugakvilla, skyntap, útlægan skynhreyfitaugakvilla.

<sup>f</sup> Samkvæmt niðurstöðum augnskoðunar.

<sup>g</sup> Felur í sér grunnlægan blettaglærakvilla, breytingar í glæruþekju sem líkjast míkroblöðrum, litamynstur sveipað punktum, neðanþekjumóðu, galla í glæruþekju og ógagnsæi í grunnvef með eða án breytinga á sjónskerpu.

<sup>h</sup> Felur í sér sýkingarglærubólgu og sáramyndandi glærubólgu.

<sup>i</sup> Teikn og einkenni geta falið í sér próf sem sýna óeðlilega lifrarstarfsemi, portæðarháþrýsting, æðahnúta og skínuholsvökva.

<sup>j</sup> Felur í sér albúmínigu, albúmín í þvagi, hækkað hlutfall albúmíns/kreatíníns í þvagi og míkroalbúmínigu.

<sup>k</sup> Felur í sér aukaverkanir sem taldar eru tengjast innrennslinu. Innrennslisviðbrögð geta verið, en takmarkast ekki við, sótthiti, kuldahrollur, niðurgangur, ógleði, þróttleysi, háþrýstingur, svefnhöfgi og hraðtaktur.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### Aukaverkanir á augu

Í sameinuðu gagnasafni úr 3 rannsóknum á belantamab mafodotini í samsettri meðferð ásamt öðrum meðferðum (n = 516), DREAMM-6 (1./2. stigs opin skammtarannsókn), DREAMM-7 og DREAMM-8 var tilkynnt um áhrif á augu og fólu þau í sér niðurstöður augnskoðunar og aukaverkanir á augu. Algengustu aukaverkanirnar (>25%) voru minnkuð sjónskerpa (90%), niðurstöður glæruskoðunar byggðar á niðurstöðum augnskoðunar (89%), þokusýn (62%), augnþurrkur (44%), tilfinning um aðskotahlut í auga (40%), ljósfælni (37%), augnering (35%) og verkur í auga (27%).

Tilkynnt var um niðurstöður glæruskoðunar (glærukvillar t.d. grunnlægur blettaglærukvilli eða útfellingar sem líkjast míkroblöðrum) byggt á niðurstöðum augnskoðunar af stigi 1 hjá 5% sjúklinga, af stigi 2 hjá 14%, stigi 3 hjá 59% og af stigi 4 hjá 12%. Greint var frá sárum á glæru (glærubólga með sárum og sýkingu) hjá <1% sjúklinga (n = 5). Tilkynnt var um a.m.k. 1 tilvik niðurstöðu glæruskoðunar eða tilvik tengd bestu leiðréttu sjónskerpu (af stigi  $\geq 2$ ) hjá 86% sjúklinga.

Í töflu 5 er samantekt á sjónskerðingu hjá sjúklingum sem voru með eðlilega sjón í upphafi (samsvarar 20/25 eða betra samkvæmt sjónskerpuprófi Snellens á a.m.k. öðru auga) og niðurstöður glæruskoðunar úr sameinuðu gagnasafni fyrir belantamab mafodotin í samsettri meðferð ásamt öðrum meðferðum.

**Tafla 5: Miðgildi tímalengdar og hvenær fyrsta tilvik aukaverkunar á augu gengur til baka í klínískum rannsóknum (DREAMM-6, DREAMM-7, DREAMM-8; n = 516)**

	Tvíhliða minnkun á bestu leiðréttu sjónskerpu		Niðurstöður glæruskoðunar (tilvik af stigi 2+)
	20/50 eða verri	20/200 eða verri	
Fjöldi sjúklinga með tilvik, n (%)	161 (31)	8 (2)	423 (82)
Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki ( dagar)	85	99	43
Framför varðandi fyrsta tilvik <sup>a</sup> , n (%)	155 (96)	8 (100)	Á ekki við
Fyrsta tilvik gengur til baka <sup>b</sup> , n (%)	145 (90) <sup>c</sup>	6 (75) <sup>c</sup>	355 (84) <sup>d</sup>
Miðgildi tíma þar til fyrsta tilvik gengur til baka, dagar (á bilinu)	57 (8, 908)	86,5 (22, 194)	106 (8, 802)
Yfirstandandi fyrsta tilvik <sup>b</sup> , n (%)	16 (10)	2 (25)	68 (16)
Á meðferð og yfirstandandi eftirfylgni, n (%)	3 (2)	-	4 (<1)
Meðferð hætt og eftirfylgni yfirstandandi, n (%)	2 (1)	-	8 (2)
Meðferð hætt og eftirfylgni hætt, n (%)	11 (7)	2 (25)	56 (13)

<sup>a</sup> Framför var skilgreind sem ekki lengur 20/50 eða 20/200, eða verri á a.m.k. öðru auga.

<sup>b</sup> Við lok gagnasöfnunar (DREAMM-6: 28. febrúar 2023; DREAMM-7: 2. október 2023; DREAMM-8: 29. janúar 2024).

<sup>c</sup> Besta leiðréttu sjónskerpa gengur til baka var skilgreind sem 20/25 eða betra á a.m.k. öðru auga.

<sup>d</sup> niðurstöðu glæruskoðunar var skilgrein sem af stigi 1 eða betra byggt á niðurstöðum augnskoðunar.

### Innrennslistengd viðbrögð

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516) var tíðni innrennslistengdra viðbragða 6%. Nærri öll innrennslistengd viðbrögð sem tilkynnt var um voru af stigi 1 (2%) og stigi 2 (4%) en <1% fengu innrennslistengd viðbrögð af stigi 3. Einn sjúklingur hætti meðferð vegna innrennslistengdra viðbragða. Tíðni innrennslistengdra viðbragða var 4% við fyrsta innrennsli, <1% við annað innrennsli og 2% við síðari innrennsli. Hjá 3% sjúklinga sem fengu innrennslistengd viðbrögð var ráðin bót á þeim með því að minnka skammta og hjá 41% með því að seinka gjöf skammts en hjá 50% þurfti lyfjaforgjöf til viðbótar.

### Blóðflagnafæð

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516) kom blóðflagnafæð (blóðflagnafæð og fækkun blóðflagna) fram hjá 74% sjúklinga. Blóðflagnafæð af stigi 2 kom fram hjá 10% sjúklinga, af stigi 3 hjá 26% og af stigi 4 hjá 33%. Virk blæðing sem hefur klíniska þýðingu ( $\geq$  stig 2) kom fram hjá 5% sjúklinga með samhliða lág gildi blóðflagna (stig 3 til 4). Þessi tilvik virkrar blæðingar sem hefur klíniska þýðingu voru m.a.: blóðflagnafæð, fækkun blóðflagna, blóðnasir, blæðing frá þvagfærum, gyllinæðarblæðing, blæðing frá meltingarvegi, blæðing úr munni, heilablæðing og blóðmiga og voru af stigi 2 hjá <1%, af stigi 3 hjá 2%, af stigi 4 hjá 3% og af stigi 5 hjá <1% sjúklinga. Miðgildi tíma fram að fyrsta tilviki blóðflagnafæðar var 8 dagar (á bilinu: 1, 659). Miðgildi tímalengdar fyrsta tilviks

blóðflagnafæðar var 15 dagar (á bilinu: 1, 361). Hjá 35% sjúklinga sem fékk blóðflagnafæð var ráðin bót á henni með því að minnka skammta og hjá 44% með því að seinka gjöf skammts en hjá 2% þurfti að hætta meðferð fyrir fullt og allt.

### Sýkingar

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516) var tilkynnt um COVID-19 hjá 23% sjúklinga og hjá 4% var sjúkdómurinn af stigi 3 og hjá <1% af stigi 4. Banvæn tilvik komu fram hjá <1% sjúklinga, hjá 16% þurfti að seinka gjöf skammts og hjá <1% þurfti að hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516) var tilkynnt um lungnabólgu hjá 18% sjúklinga og hjá 9% var hún af stigi 3 og hjá <1% af stigi 4. Af þeim tilvikum lungnabólgu sem komu fram var hún banvæn í 2% tilvika, <1% tilvika varð hún til þess að minnka þurfti skammta, hjá 11% þurfti að seinka gjöf skammts og í 2% tilvika þurfti að hætta meðferð fyrir fullt og allt.

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516), var tilkynnt um COVID-19 lungnabólgu hjá 5% sjúklinga og hjá 3% var hún af stigi 3 og hjá <1% af stigi 4. Banvæn tilvik komu fram hjá 1% sjúklinga, hjá 4% þurfti að seinka gjöf skammts og hjá <1% þurfti að hætta meðferð fyrir fullt og allt.

### Aldraðir

Í DREAMM-6, DREAMM-7 og DREAMM-8 (n = 516) voru 226 sjúklingar yngri en 65 ára, 211 sjúklingar voru á aldrinum 65 ára til yngri en 75 ára og 79 sjúklingar voru 75 ára eða eldri. Alvarlegar aukaverkanir komu fram hjá 45% sjúklinga yngri en 65 ára samanborið við hjá 60% þeirra sem voru á aldrinum 65 til yngri en 75 ára og 56% hjá þeim sem voru 75 ára eða eldri. Algengasta alvarlega aukaverkunin var lungnabólga hjá 9% sjúklinga yngri en 65 ára, hjá 17% þeirra sem voru í aldurshópnum 65 ára til 75 ára og hjá 9% í aldurshópnum 75 ára eða eldri.

Áhrif á augu (af stigi 3 eða 4) komu fram hjá 76% sjúklinga yngri en 65 ára samanborið við hjá 79% þeirra sem voru á aldrinum 65 ára til yngri en 75 ára og 71% hjá þeim sem voru 75 ára eða eldri.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

## **4.9 Ofskömmun**

Ekkert þekkt mótefni er til við ofskömmun belantamab mafodotins. Ef grunur er um ofskömmun skal fylgjast með sjúklingnum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi stuðningsmeðferð.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: æxlishejmjandi lyf, einstofna mótefni og efnasambönd lyfja og mótefna, ATC-flokkur: L01FX15.

### Verkunarháttur

Belantamab mafodotin er mannaðlagað IgG1 kappa einstofna mótefni samtengt við frumuskemmandi efni mcMMAF. Belantamab mafodotin binst við frumuyfirborð BCMA og er tekið hratt inn í frumuna. Þegar það er komið inn í æxlisfrumuna losnar frumuskemmandi efnið (cys-mcMMAF) sem truflar

örpíplunetið og leiðir til stöðvunar frumufेरils og stýrðs frumudaða. Mótefnið eykur nýliðun og virkjun ónæmisverkfruma, sem drepur æxlisfrumur með mótefnaháðum frumueyðandi áhrifum og frumuáti. Stýrðum frumudaða af völdum belantamab mafodotins fylgja vísar fyrir ónæmisvaldandi frumudaða, sem geta stuðlað að ónæmissvari gegn æxlisfrumum.

## Lyfhrif

### *Raflifeðlisfræði hjartans*

Hvorki belantamab mafodotin né frumuskemmandi efnið (cys-mcMMAF) ollu marktækri lengingu á QTc (>10 msek.) við skammta allt að 3,4 mg/kg einu sinni á 3 vikna fresti.

### *Ónæmissvörun*

Mótefnamyndun gegn lyfinu var mjög sjaldgæf. Engar vísbendingar komu fram um áhrif mótefnamyndunar gegn lyfinu á lyfjahvörf, verkun eða öryggi.

## Verkun og öryggi

### *DREAMM-7: belantamab mafodotin í samsettri meðferð með bortezomibi og dexametasoni*

Verkun og öryggi belantamab mafodotins í samsettri meðferð með bortezomibi og dexametasoni (BVd) var rannsakað í fjölsetra slembiraðaðri (1:1), opinni, 3. stigs rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með mergæxli sem höfðu fengið bakslag eftir að minnsta kosti eina fyrri meðferð.

Í BVd-hópnum (N = 243) fengu sjúklingar belantamab mafodotin 2,5 mg/kg með innrennsli í bláæð á 3 vikna fresti frá degi 1 í hverri lotu; bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> (undir húð) á dögum 1, 4, 8 og 11 í lotum 1 til 8 (21 dags lotur); og dexametason 20 mg (með innrennsli í bláæð eða til inntöku) á sama degi og daginn eftir meðferð með bortezomibi. Hjá hópnum sem fékk daratumumab, bortezomib og dexametason (DVd) (N = 251) fengu sjúklingar daratumumab 16 mg/kg (með innrennsli í bláæð) í hverri viku í lotum 1 til 3, á 3 vikna fresti í lotum 4 til 8 og á 4 vikna fresti í lotu ≥ 9. Áætlanir um meðferð með dexametasoni og bortezomibi voru þær sömu hjá báðum hópum. Meðferð var haldið áfram hjá báðum hópum fram að sjúkdómsversnun, dauðsfalli, óásættanlegum eiturveknum, afturköllun samþykkis eða lokum rannsókna. Sjúklingum var lagskipt eftir R-ISS (Revised International Staging System), fyrri útsetningu fyrir bortezomibi og fjölda fyrri meðferða.

Lykilviðmið fyrir þátttöku í rannsókninni var að vera með staðfesta greiningu á mergæxli samkvæmt viðmiði IMWG (International Myeloma Working Group), að hafa fengið a.m.k. eina fyrri meðferð við mergæxli og að hafa verið með staðfesta sjúkdómsversnun meðan á síðustu meðferð stóð eða eftir að henni lauk. Sjúklingar voru útilokaðir frá rannsókninni ef meðferð með bortezomibi þoldist ekki, þeir svöruðu ekki meðferð með bortezomibi tvisvar sinnum í viku, höfðu áður fengið meðferð sem beinist að BCMA, voru með ≥2. stigs útlægan taugakvilla eða taugaverki eða voru með sjúkdóm í glæruþekju, að undanskildum vægum blettaglærukvilla.

Aðalútkomumæling verkunar var lifun án sjúkdómsversnunar (PFS) metið af BIRC (blinded Independent Review Committee) samkvæmt IMWG viðmiðum fyrir mergæxli.

Alls voru 494 sjúklingar metnir með tilliti til verkunar í DREAMM-7. Lýðfræðilegir eiginleikar og einkenni í upphafi voru svipuð hjá báðum hópum þ.m.t.: miðgildi aldurs: 65 ár (36% á aldrinum 65-74 ára og 14% á aldrinum 75 ára eða eldri); 55% karlar, 45% konur; 83% hvítir, 12% asískir, 4% svartir, <1% af blönduðum kynstofni; R-ISS stig við skimun I (41%), II (53%), III (5%); 28% með mikla frumuerðafræðilega áhættu, miðgildi fjölda 1 fyrri meðferðar; 8% voru með sjúkdóm utan mergs; og af þeim sem fengu meðferð (N = 488), ECOG færnistuðull (ECOG PS) 0 (48%), 1 (48%) eða 2 (4%). Í BVd-hópnum höfðu 90% sjúklinga áður fengið meðferð með próteasómhemli (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), 81% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með ónæmistemprandi lyfi (lendalidomid, thalidomid, pomalidomid) og 67% sjúklinga höfðu áður fengið ígræðslu samgena stofnfruma (autologous stem cell transplantation, ASCT). Hjá 9% sjúklinga brást meðferð með próteasómhemli og hjá 39% sjúklinga brást meðferð með ónæmistemprandi lyfi. Í DVd-hópnum höfðu 86% sjúklinga áður fengið meðferð með próteasómhemli (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), 86%

sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með ónæmistemprandi lyfi (lendalidomid, thalidomid, pomalidomid) og 69% sjúklinga höfðu áður fengið ígræðslu samgena stofnfruma. Hjá 10% sjúklinga brást meðferð með próteasómhemli og hjá 41% sjúklinga brást meðferð með ónæmistemprandi lyfi.

Sjúklingar sem fengu meðferð með belantamab mafodotini í samsettri meðferð með bortezomibi og dexametasoni sýndu tölfræðilega marktækar framfarir með tilliti til lifunar án sjúkdómsversnunar, heildarlifunar og neikvæðrar tíðni lágmarksleifa sjúkdóms (MRD) samanborið við daratumumab, bortezomib og dexametason. Niðurstöður verkunar þegar fyrsta milligreining fór fram (lokadagsetning gagnasöfnunar 2. október 2023), nema fyrir heildarlifun þar sem sýnd eru gögn eftir lokadagsetningu (7. október 2024) annarrar milligreiningar, eru settar fram í töflu 6 og á myndum 1 og 2.

**Tafla 6: Niðurstöður verkunar í DREAMM-7**

	<b>Belantamab mafodotin ásamt bortezomibi og dexametasoni (BVd)<sup>a</sup></b> N = 243	<b>Daratumumab ásamt bortezomibi og dexametasoni (DVd)<sup>a</sup></b> N = 251
<b>Aðalendapunktur</b>		
<b>Lifun án sjúkdómsversnunar (PFS)<sup>b</sup></b>		
Fjöldi (%) sjúklinga með tilvik	91 (37)	158 (63)
Mánuðir, miðgildi (95% CI) <sup>c</sup>	36,6 (28,4; ekki náð)	13,4 (11,1; 17,5)
Hættuhlutfall (95% CI) <sup>d</sup>	0,41 (0,31; 0,53)	
p-gildi <sup>e</sup>	<0,00001	
<b>Aukaendapunktur</b>		
<b>Heildarlifun (OS)</b>		
Fjöldi (%) sjúklinga með tilvik	68 (28)	103 (41)
Mánuðir, miðgildi (95% CI) <sup>c</sup>	Ekki náð (ekki náð; ekki náð)	Ekki náð (41; ekki náð)
Hættuhlutfall (95% CI) <sup>d</sup>	0,58 (0,43; 0,79)	
p-gildi	0,00023	
<b>Neikvæð tíðni lágmarksleifa sjúkdóms (MRD)<sup>b,f,g</sup></b>		
Próscentuhlutfall sjúklinga, (95% CI)	24,7 (19,4; 30,6)	9,6 (6,2; 13,9)
p-gildi <sup>h</sup>	<0,00001	

CI = Öryggisbil

<sup>a</sup> Upplýsingar um verkun eru byggðar á þýði samkvæmt meðferðaráætlun.

<sup>b</sup> Svörun var byggð á IRC-mati samkvæmt IMWG viðmiðum.

<sup>c</sup> Með Brookmeyer og Crowley aðferð.

<sup>d</sup> Byggt á lagskiptu Cox aðhvarfslíkani.

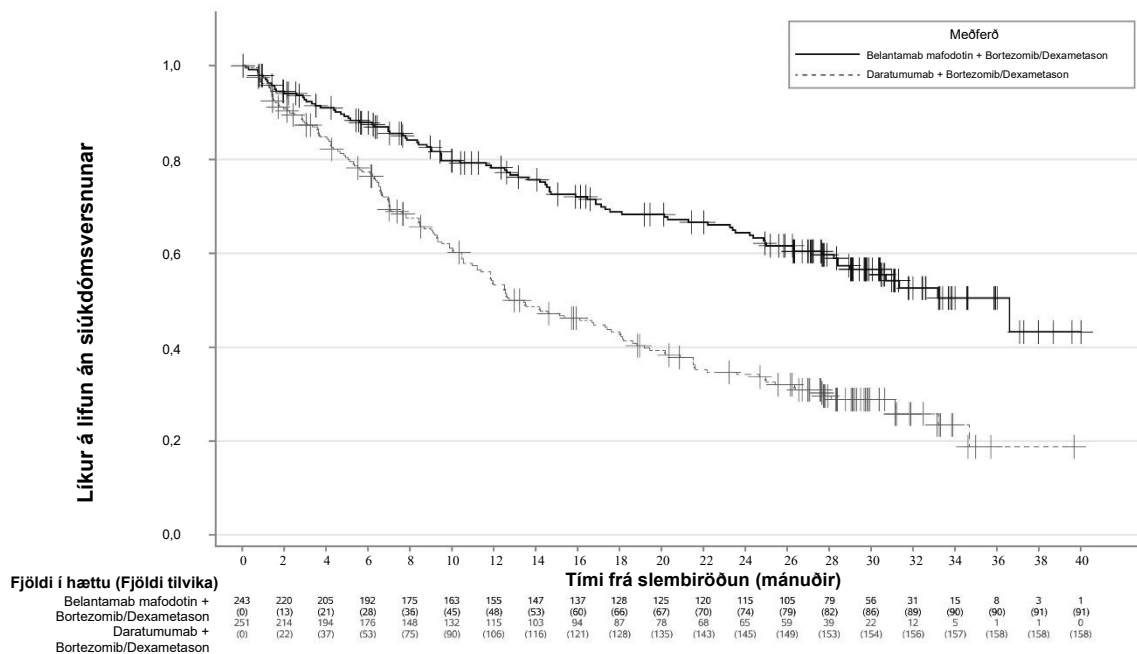
<sup>e</sup> Einhliða p-gildi byggt á log-röðunar prófi.

<sup>f</sup> Hjá sjúklingum með algjöra svörun eða betra.

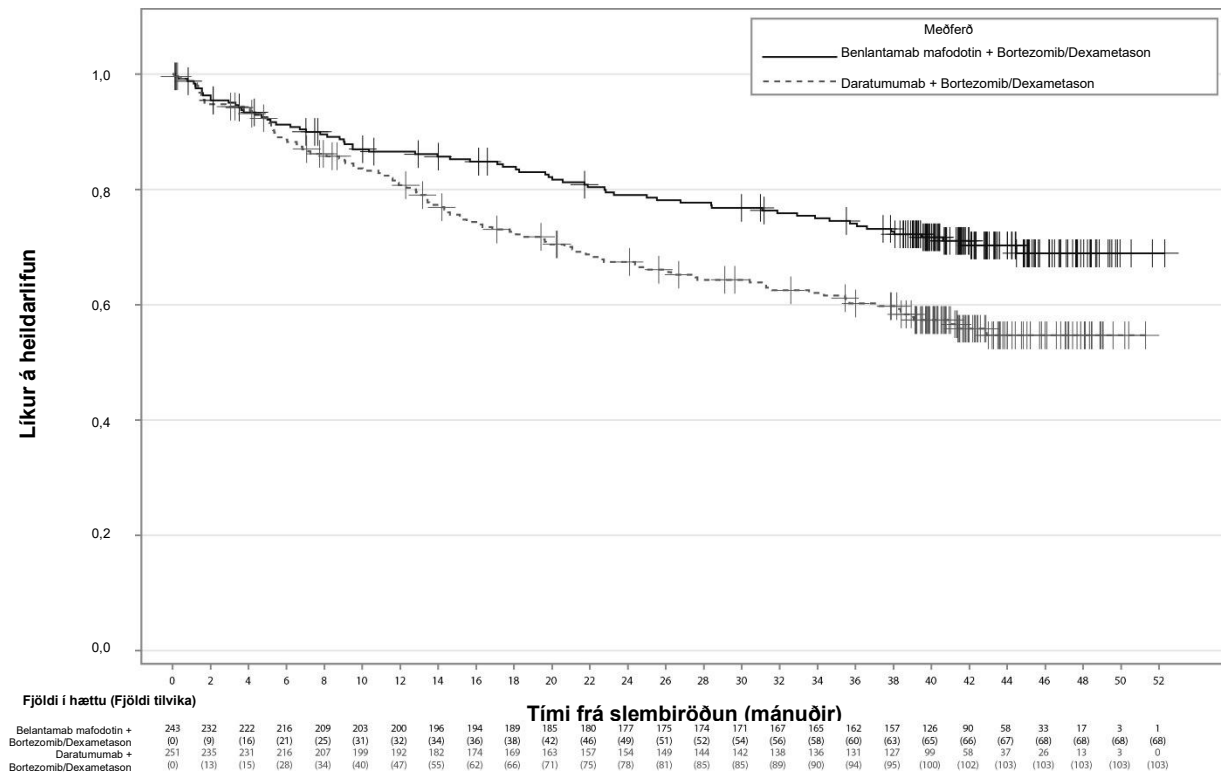
<sup>g</sup> Metið samkvæmt NGS-greiningu (Next Generation Sequencing) með 10<sup>-5</sup> greinimörkum.

<sup>h</sup> Tvíhliða p-gildi byggt á lagskiptu Cochran-Mantel-Haenszel prófi.

Mynd 1: Kaplan-Meier graf fyrir lifun án sjúkdómsversnunar samkvæmt IRC í DREAMM-7



Mynd 2: Kaplan-Meier graf fyrir heildarlifun í DREAMM-7



*DREAMM-8: belantamab mafodotin í samsettri meðferð með pomalidomidi og dexametasoni*  
 Verkun og öryggi belantamab mafodotins í samsettri meðferð með pomalidomidi og dexametasoni (BpD) var rannsað í fjölsetra slembiráðaðri (1:1) opinni, 3. stigs rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með mergæxli sem höfðu fengið bakslag eftir að minnsta kosti eina fyrri meðferð, þ.m.t. með lenalidomidi.

Í BPd-hópnum (N = 155) fengu sjúklingar belantamab mafodotin 2,5 mg/kg með innrennsli í bláæð einu sinni á degi 1 í lotu 1 (28 daga lotu) fylgt eftir með belantamab mafodotin 1,9 mg/kg með innrennsli í bláæð á 4 vikna fresti á degi 1 í lotu 2 eftir það (28 daga lotur); pomalidomid 4 mg (til inntöku) gefið á degi 1 til 21 og dexametason 40 mg til inntöku á degi 1, 8, 15 og 22 í öllum lotum (28 daga lotur). Í hópnum sem fékk pomalidomid, bortezomib og dexametason (PVD) (N = 147), var pomalidomid 4 mg til inntöku gefið á 3 vikna fresti á degi 1 til 14 í öllum lotum (21 dags lotur); bortezomib 1,3 mg/m<sup>2</sup> var gefið undir húð á degi 1, 4, 8 og 11 í lotu 1 til 8, og á degi 1 og 8 í lotum ≥9 (21 dags lotur). Dexametason 20 mg til inntöku var gefið á sama degi og daginn eftir að bortezomib var gefið. Skammtastærð dexametasóns í báðum hópum var minnkuð um helming hjá sjúklingum 75 ára og eldri. Meðferð var haldið áfram hjá báðum hópum fram að sjúkdómsversnun, óásætlanlegum eitruverkunum, afturköllun samþykkis, önnur krabbameinslyfjameðferð var hafin eða lokum rannsóknar/dauðsfalli. Sjúklingum var lagskipt eftir fjölda fyrri meðferða, fyrri útsetningu fyrir bortezomibi, fyrri and-CD38 meðferð og ISS-stigum (International Staging System).

Lykilviðmið fyrir þátttöku í rannsókninni var að vera með staðfesta greiningu á mergæxli samkvæmt viðmiði IMWG (International Myeloma Working Group), að hafa fengið a.m.k. eina fyrri meðferð við mergæxli, þ.m.t. með lenalidomidi, og að hafa verið með staðfesta sjúkdómsversnun á meðan síðustu meðferð stóð eða eftir að henni lauk. Sjúklingar voru útilokaðir frá rannsókninni ef þeir höfðu áður fengið meðferð með eða ef meðferð með pomalidomidi þoldist ekki, höfðu áður fengið meðferð sem beinist að BCMA eða voru með sjúkdóm í glæruþekju, að undanskildum vægum blettaglærurkvilla.

Aðalútkomumæling verkunar var lifun án sjúkdómsversnunar (PFS) metið af BIRC (blinded Independent Review Committee) samkvæmt IMWG viðmiðum fyrir mergæxli.

Alls voru 302 sjúklingar metnir með tilliti til verkunar í DREAMM-8. Lýðfræðilegir eiginleikar og einkenni í upphafi voru svipuð hjá báðum hópum þ.m.t.: miðgildi aldurs: 67 ár (43% á aldrinum 65-74 ára og 18% á aldrinum 75 ára eða eldri); 60% karlar, 40% konur; 86% hvítir, 12% asískir, <1% frumbyggjar Hawaii eða annarra Kyrrahafseyja, <1% af blönduðum kynstofni; ISS stig við skimun I (59%), II (26%), III (15%); 33% með mikla frumufræðilega áhættu, miðgildi fjölda 1 fyrri meðferðar; 10% voru með sjúkdóm utan mergs; og af þeim sem fengu meðferð (N = 295), ECOG færnistuðull (ECOG PS) 0 (55%), 1 (42%) eða 2 (3%). Í BPd-hópnum höfðu 100% sjúklinga áður fengið meðferð með ónæmistemprandi lyfi (lenalidomid, thalidomid), 90% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með próteasómhemli (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), 25% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með and-CD38 (daratumumab, isatuximab) og 64% sjúklinga höfðu áður fengið ígræðslu samgena stofnfruma (ASCT). Hjá 82% sjúklinga brást meðferð með ónæmistemprandi lyfi, hjá 26% sjúklinga brást meðferð með próteasómhemli og hjá 23% sjúklinga brást meðferð með and-CD38. Í PVD-hópnum höfðu 100% sjúklinga áður fengið meðferð með ónæmistemprandi lyfi (lenalidomid, thalidomid), 93% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með próteasómhemli (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), 29% sjúklinga höfðu áður fengið meðferð með and-CD38 (daratumumab, isatuximab, and-CD38) og 56% höfðu áður fengið ígræðslu samgena stofnfruma. Hjá 76% sjúklinga brást meðferð með ónæmistemprandi lyfi, hjá 24% sjúklinga brást meðferð með próteasómhemli og hjá 24% sjúklinga brást meðferð með and-CD38.

Sjúklingar sem fengu meðferð með belantamab mafodotini í samsettri meðferð með pomalidomidi og dexametasoni sýndu tölfraðilega marktækar framfarir með tilliti til lifunar án sjúkdómsversnunar hjá heildarþýðinu samanborið við pomalidomid, bortezomib og dexametason. Niðurstöður verkunar þegar fyrsta milligreining fór fram (lokadagsetning gagnasöfnunar 29. janúar 2024) eru settar fram í töflu 7 og á myndum 3 og 4.

**Tafla 7: Niðurstöður verkunar í DREAMM-8**

	<b>Belantamab mafodotin ásamt pomalidomidi og dexametasoni (BPd)<sup>a</sup></b> N = 155	<b>Pomalidomid ásamt bortezomibi og dexametasoni (PVD)<sup>a</sup></b> N = 147
<b>Aðalendapunktur</b>		
<b>Lifun án sjúkdómsversnunar (PFS)<sup>b</sup></b>		
Fjöldi (%) sjúklinga með tilvik	62 (40)	80 (54)
Mánuðir, miðgildi (95% CI) <sup>c,d,e</sup>	Ekki náð (20,6; ekki náð)	12,7 (9,1; 18,5)
Hættuhlutfall (95% CI) <sup>f</sup>	0,52 (0,37; 0,73)	
p-gildi <sup>g</sup>	<0,001	
<b>Aukaendapunktur<sup>h</sup></b>		
<b>Heildarlifun (OS)</b>		
Fjöldi (%) sjúklinga með tilvik	49 (32)	56 (38)
Mánuðir, miðgildi (95% CI) <sup>c</sup>	Ekki náð (33; ekki náð)	Ekki náð (25,2; ekki náð)
Hættuhlutfall (95% CI) <sup>f</sup>	0,77 (0,53; 1,14)	
<b>Neikvæð tíðni lágmarksleifa sjúkdóms (MRD)<sup>b,i,j</sup></b>		
Prósentuhlutfall sjúklinga, (95% CI)	23,9 (17,4; 31,4)	4,8 (1,9; 9,6)

CI = Öryggisbil

<sup>a</sup> Upplýsingar um verkun eru byggðar á þýði samkvæmt meðferðaráætlun.

<sup>b</sup> Svörun var byggð á IRC-mati samkvæmt IMWG viðmiðum.

<sup>c</sup> Með Brookmeyer og Crowley aðferð.

<sup>d</sup> Miðgildi eftirfylgni var 21,8 mánuðir.

<sup>e</sup> Við lok gagnasöfnunar (29. janúar 2024).

<sup>f</sup> Byggt á lagskiptu Cox aðhvarfslíkani.

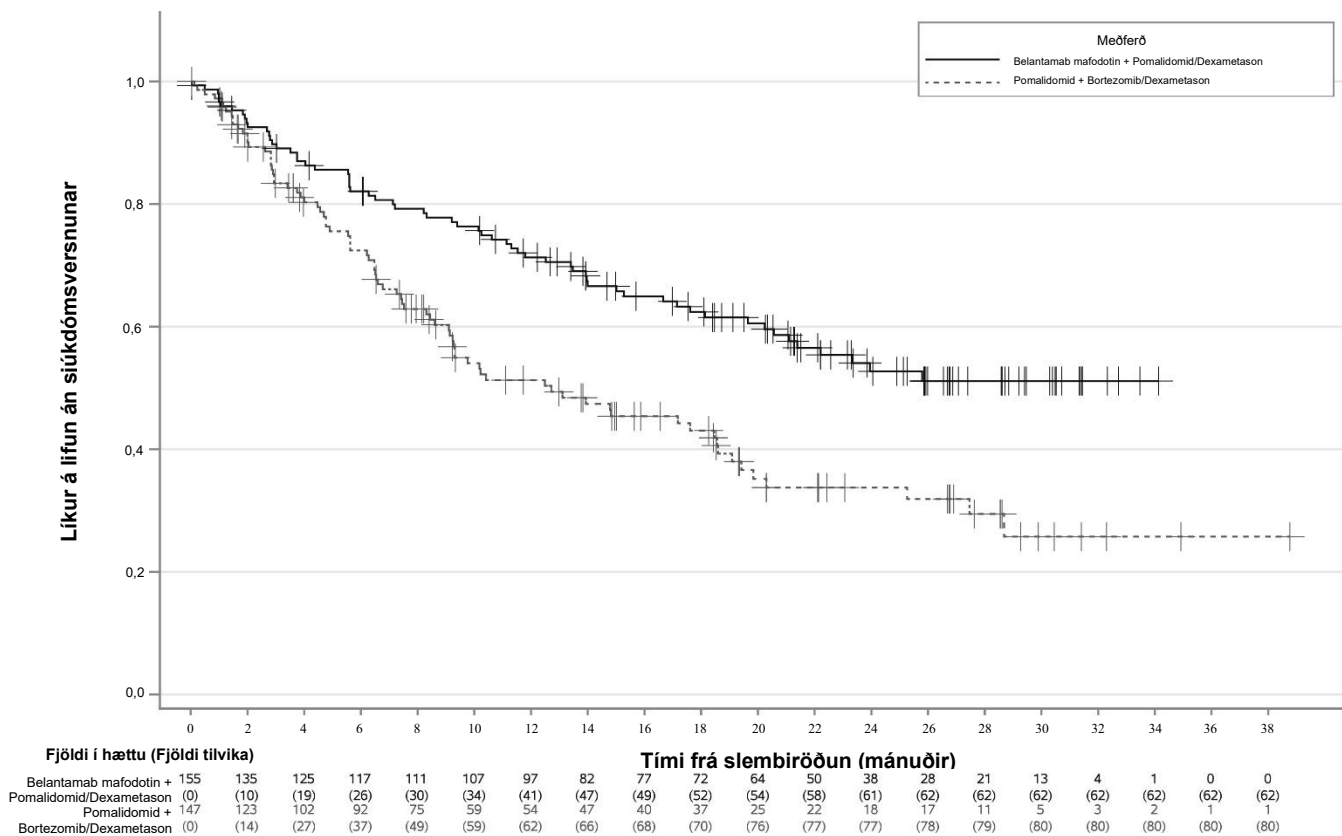
<sup>g</sup> Einhliða p-gildi byggt á lagskiptu log-röðunar prófi.

<sup>h</sup> Niðurstöður náðu ekki tölfræðilegri marktækni.

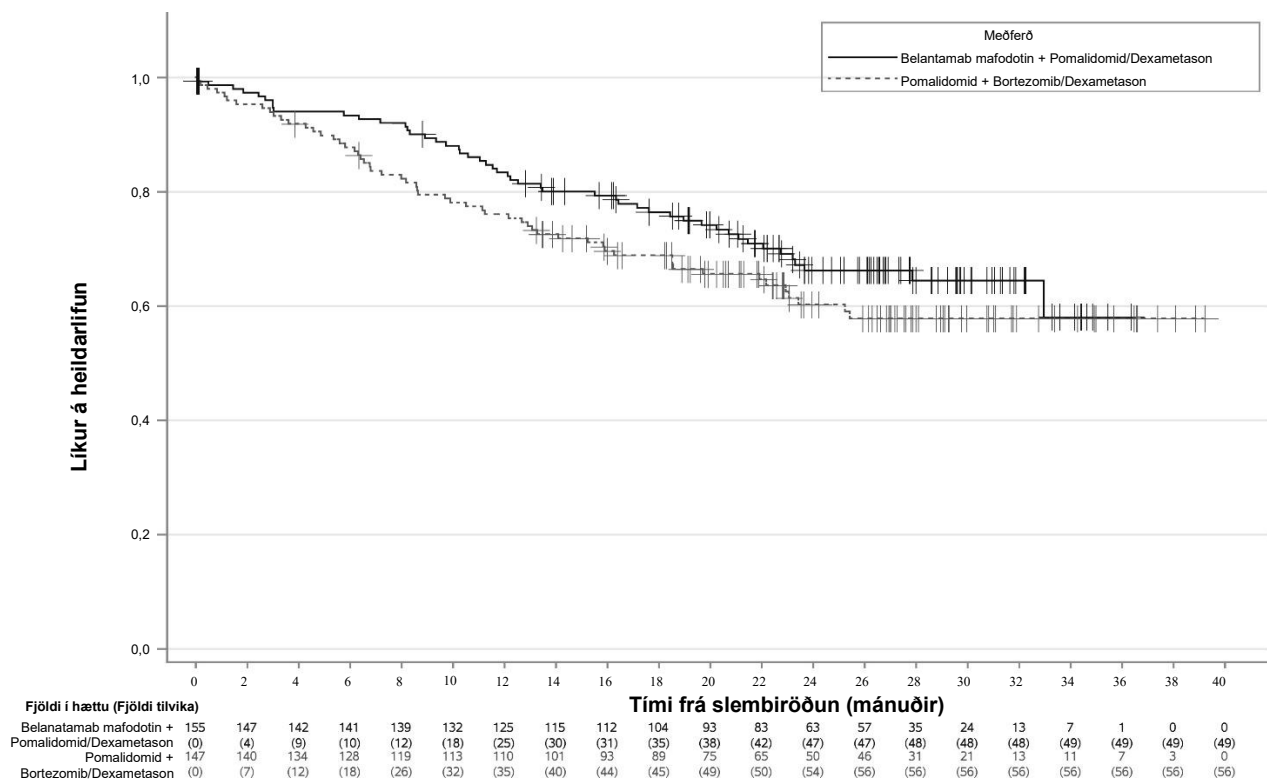
<sup>i</sup> Hjá sjúklingum með algjöra svörun eða betra.

<sup>j</sup> Metið samkvæmt NGS-greiningu (Next Generation Sequencing) með 10<sup>-5</sup> greinimörkum.

Mynd 3: Kaplan-Meier graf fyrir lifun án sjúkdómsversnunar samkvæmt IRC í DREAMM-8



Mynd 4: Kaplan-Meier graf fyrir heildarlifun í DREAMM-8



## Börn

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

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Hámarksþéttni belantamab mafodotins mótefnis sem er samtengt við lyf (antibody-drug conjugate, ADC) kom fram meðan á innrennslinu stóð eða stuttu eftir að því lauk en þéttni cys-mcMMAF náði hámarki ~24 klukkustundum eftir skömmtum.

Í töflu 8 er lyfjahvörfum belantamab mafodotins í 2,5 mg/kg skömmtum í lotu 1, degi 1 lýst við lok fyrsta 3 vikna tímabilsins.

**Tafla 8: Lyfjahvörf belantamab mafodotins við lok fyrsta 3 vikna tímabilsins<sup>a</sup>**

	AUC <sup>b</sup>	C <sub>avg21</sub>	C <sub>max</sub>	C <sub>tau</sub>
ADC (%)	3.950 míkróg•klst./ml (30,6)	7,83 míkróg/ml (30,6)	43,7 míkróg/ml (22,1)	2,03 míkróg/ml (62,5)
cys-mcMMAF (%)	94,2 ng•klst./ml (42,3)	0,243 ng/ml (42,4)	0,976 ng/ml (45,3)	–

ADC = mótefni sem er samtengt við lyf; AUC = Flatarmál undir ferli; C<sub>avg21</sub> = meðaltalsþéttni belantamab mafodotins á 21. degi; C<sub>max</sub> = hámarksþéttni í plasma; C<sub>tau</sub> = þéttni við lok skammtatímabilsins.

<sup>a</sup> Upplýsingar settar fram sem margfeldismeðaltal (%CV), byggt á lyfjahvarfalíkani fyrir þýði.

<sup>b</sup> AUC fyrir ADC er AUC<sub>(0-21dagur)</sub> og AUC<sub>(0-7dagur)</sub> fyrir cys-mcMMAF.

Uppsöfnun belantamab mafodotins (ADC) var lítilsháttar eða miðlungsmikil (hlutfallið á milli lotu 3 til lotu 1 var 1,13 fyrir C<sub>max</sub> og 1,58 fyrir AUC) og uppsöfnun cys-mcMMAF var óveruleg eins og kom fram í klínískum rannsóknum þar sem skammtar voru gefnir á 3 vikna fresti.

### Dreifing

*In vitro*, sýndi cys-mcMMAF litla próteinbindingu, (70% óbundin við þéttni sem nam 5 ng/ml) í plasma hjá mönnum háð þéttni.

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var margfeldismeðaltal (CV%) fyrir dreifingarrúmmál við jafnvægi fyrir belantamab mafodotin 10,8 l (22%).

### Umbrot

Gert er ráð fyrir að einstofna mótefnahluti belantamab mafodotins gangist undir próteinsundrun í lítil peptíð og einstakar aminosýrur fyrir tilstilli allsráðandi próteinsundrandi ensíma. Úthreinsun cys-mcMMAF vegna umbrota var takmörkuð samkvæmt ræktunarrannsóknum á S9 brotum úr lifur manna.

### Lyfjamilliverkanir

*In vitro* rannsóknir sýndu fram á að cys-mcMMAF er hvorki hemill, virkir né næmt hvarfefni sýtókróm P450 ensíma en er hinsvegar hvarfefni fjölpeptíðs sem flytur lífrænar anjónir (OATP) 1B1 og OATP1B3, prótein sem tengist fjöllyfjaónæmi (MRP)1, MRP2, MRP3, útflutningsdælu gallsalta

(BSEP) og hugsanlega hvarfefni P-glykópróteins (P-gp). Ekki er búist við lyfjamilliverkunum við hemla eða virkja þessara ensíma eða ferja sem skipta máli klínískt.

### Brotthvarf

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með belantamab mafodotini einlyfjameðferð eða í samsettri meðferð með öðrum lyfjum var margfeldis meðaltal (geometric CV%) altækrar úthreinsunar belantamab mafodotins (ADC) í upphafi 0,901 l/sólarhring (40%) og helmingunartími brotthvarfs var 13 dagar (26%). Í kjölfar meðferðar var úthreinsun við jafnvægi 0,605 l/sólarhring (43%) eða u.þ.b. 33% lægri en altæk úthreinsun í upphafi og var helmingunartími brotthvarfs 17 sólarhringar (31%).

Sá hluti óbreytts cys-mcMMAF sem skilst út með þvagi var óverulegur (u.þ.b. 18% af skammtinum) eftir skammt í lotu 1, en engin merki voru um önnur umbrotsefni tengd MMAF.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf belantamab mafodotins eru í réttu hlutfalli við skammta á ráðlögðu skammtabili og það dregur úr úthreinsuninni með tímanum.

### Sérstakir sjúklingahópar

#### *Aldraðir*

Byggt á þýði sjúklinga á aldrinum 32 til 89 ára var aldur ekki marktæk skýribreyta í þýðisgreiningum á lyfjahvörfum.

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15-29 ml/mín., n = 8) eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (eGFR <15 ml/mín.) í skilun (n = 8) eða án skilunar (n = 5) voru gildi  $C_{max}$  og  $AUC_{(0-tau)}$  fyrir belantamab mafodotin innan við u.þ.b. 20% frá gildum sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi eða vægt skerta nýrnastarfsemi (eGFR  $\geq$ 60 ml/mín., n = 8). Fyrir cys-mcMMAF gátu breytingarnar á gildum  $C_{max}$  og  $AUC_{(0-168klst.)}$  verið meiri (innan við u.þ.b. 2-faldar). Á heildina litið hefur skert nýrnastarfsemi hvorki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf belantamab mafodotins né cys-mcMMAF.

Nýrnastarfsemi (eGFR 12-150 ml/mín.) var ekki marktæk skýribreyta í þýðisgreiningum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi, vægt skerta nýrnastarfsemi (eGFR 60-89 ml/mín.), meðalskerta nýrnastarfsemi (eGFR 30-59 ml/mín.) eða verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR < 30 ml/mín. sem þarfnast ekki skilunar).

Vegna sameindastærðar sinnar er ekki búist við því að belantamab mafodotin skiljist út með skilun. Þó svo að óbundið cys-mcMMAF geti skilist út með skilun er altæk útsetning cys-mcMMAF mjög lítil og ekki hefur verið sýnt fram á að það tengist verkun eða öryggi samkvæmt greiningu á útsetningu og svörun.

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Lifrarstarfsemi eins og hún er skilgreind samkvæmt NCI-ODWG (National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group) var ekki marktæk skýribreyta í þýðisgreiningum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með eðlilega lifrarstarfsemi, vægt skerta lifrarstarfsemi (heildargallrauði >ULN til  $\leq 1,5 \times$  ULN og hvaða gildi ASAT sem er eða heildargallrauði  $\leq$ ULN ásamt ASAT >ULN) eða meðalskerta lifrarstarfsemi (heildargallrauði > 1,5 x ULN til  $\leq 3 \times$  ULN og hvaða ASAT sem er). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með meðalskerta lifrarstarfsemi (n = 5) eða verulega skerta lifrarstarfsemi (n = 1, heildargallrauði >3 x ULN og hvaða ASAT sem er) úr þýðisgreiningum á lyfjahvörfum.

### Líkamsþyngd

Líkamsþyngd (37 til 170 kg) var marktæk skýribreyta í þýðisgreiningum á lyfjahvörfum en leiðrétt verður fyrir þau áhrif með skammtaáætlun sem miðast við þyngd (sjá kafla 4.2).

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

### Eiturefna- og/eða lyfjafræði hjá dýrum

Helstu aukaverkanirnar sem fram komu í forklínískum rannsóknum (sem tengjast beint belantamab mafodotini) á rottum og öpum, við svipaða útsetningu og fyrir ráðlögðum klínískum 2,5 mg/kg skammti, voru hækkuð lifrarendím, stundum tengd lifrarfrumudrepi við  $\geq 10$  mg/kg (rottur) og  $\geq 3$  mg/kg (apar) og aukning á stóráttfrumum í lungnablöðrum í tengslum við eósínafíkin efni í lungum við  $\geq 3$  mg/kg (aðeins rottur). Flestar niðurstöður hjá dýrum tengdust samtengda frumuskemmandi lyfinu og vefjameinafræðilegu breytingarnar sem komu fram í eistum og lungum voru ekki afturkræfar hjá rottum.

Drep í stökum frumum í glæruþekju og/eða aukin frumuskipting í þekjufrumum á glæru kom fram hjá rottum og kaninum. Bólga í uppistöðuvef glæru tengt yfirborðsmóðu og æðamyndun sást hjá kaninum. Belantamab mafodotin var tekið upp í frumur í öllum líkamanum með verkunarhætti sem var ótengdur tjáningu BCMA viðtaka á frumuhimnunni.

### Krabbameinsvaldandi-/stökkbreytandi áhrif

Belantamab mafodotin hafði eiturverkun á erfðafni í *in vitro* örkjarnaskimunarprófi á eitilfrumum úr mönnum, sem samsvarar lyfjafræðilegum áhrifum cys-mcMMAF-miðlaðrar truflunar á örpíplur sem veldur mislitnun.

Engar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum eða eiturverkunum á erfðafni hafa verið gerðar á belantamab mafodotini.

### Eiturverkanir á æxlun

Engar dýrarannsóknir hafa verið gerðar til að meta hugsanleg áhrif belantamab mafodotins á æxlun eða þroska. Verkunarháttur þess er að drepa hratt frumur í skiptingu sem getur haft áhrif á fósturvísi sem er með frumur með hraða skiptingu. Einnig er hugsanleg hættu á arfgengum breytingum með mislitnun í kvenkyns kímfrumum.

Áhrif á æxlunarfæri karla og kvenna hafa komið fram hjá dýrum við skammta  $\geq 10$  mg/kg, sem er um það bil 4-föld útsetning miðað við klíniska skammtinn. Gulbúsblöðrueggþú án eggloss (luteinized nonovulatory follicles) sáust í eggjastokkum rotta eftir 3 vikulega skammta. Aukaverkanir sem komu í ljós í æxlunarfærum karla og versnuðu eftir endurtekna skammta hjá rottum voru m.a. greinileg hrörnun/rýrnun í sáðpíplum, sem yfirleitt gekk ekki til baka eftir að skömmtun var hætt.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumsítrattvíhýdrat  
Sítrónusýrueinhýdrat (E330)  
Trehalósa tvíhýdrat  
Tvínatríumedetat  
Pólýsorbit 80 (E433)

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

## 6.3 Geymsluþol

### Óopnað hettuglas

4 ár.

### Blönduð lausn

Geyma má blandaða lausn í allt að 4 klukkustundir við stofuhita (20°C - 25°C) eða í kæli (2°C - 8°C) í allt að 4 klukkustundir. Má ekki frjósa.

### Þynnt lausn

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax.

Ef það er ekki notað strax má geyma þynntu lausnina í kæli (2°C - 8°C) fyrir gjöf í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Ef þynnta lausnin er geymd í kæli þarf að leyfa henni að ná jafnvægi við stofuhita áður en hún er gefin.

Þynntu innrennslislausnina má geyma við stofuhita (20°C - 25°C) í að mesta lagi 6 klukkustundir (að innrennslitímanum meðtöldum).

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

## 6.5 Gerð fláts og innihald

### Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

6 ml hettuglas úr gleri af gerð 1 sem inniheldur 70 mg af dufti lokað með tappa úr brómóbútýlgúmmíi og álinnsigli með plastloki sem hægt er að taka af.

Pakkningastærð: 1 hettuglas

### Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn

6 ml hettuglas úr gleri af gerð 1 sem inniheldur 100 mg af dufti lokað með tappa úr brómóbútýlgúmmíi og álinnsigli með plastloki sem hægt er að taka af.

Pakkningastærð: 1 hettuglas

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Gæta skal varúðar við meðhöndlun og undirbúning Blenrep. Fylgja á réttum aðferðum við meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja.

### Undirbúningur innrennslislyfs, lausnar

Blenrep er frumuskemmandi krabbameinslyf. Fylgja skal réttum aðferðum við meðhöndlun. Viðhafið smitgát við blöndun og þynningu skammtalausnarinnar.

Reiknið út skammtinn (mg), nauðsynlegt heildarrúmmál (ml) af lausn og nauðsynlegan fjölda hettuglasa samkvæmt raunverulegri líkamsþyngd sjúklings (kg).

### Blöndun

1. Takið hettuglasið/glösin með Blenrep úr kæli og látið standa í um það bil 10 mínútur til að ná stofuhita.
2. Blandið hvert 70 mg hettuglas með 1,4 ml af vatni fyrir stungulyf til að ná styrkleikanum 50 mg/ml. Snúið hettuglasinu varlega í hringi til að flýta fyrir uppleysingu. Má ekki hrista.  
Blandið hvert 100 mg hettuglas með 2 ml af vatni fyrir stungulyf til að ná styrkleikanum 50 mg/ml. Snúið hettuglasinu varlega í hringi til að flýta fyrir uppleysingu. Má ekki hrista.
3. Skoðið blönduðu lausnina með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Blandaða lausnin á að vera tær eða ópallýsandi, litlaus eða gulur eða brúnn vökvi. Fargið blönduðu lausninni ef vart verður við aðskotaagnir aðrar en hálf gagnsæjar eða hvítar próteinagnir.

### Þynning

1. Dragið nauðsynlegt magn fyrir útreiknaða skammtinn úr hverju hettuglasi.
2. Bætið nauðsynlegu magni af Blenrep við innrennslispokann sem inniheldur 250 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. Blandið þynntu lausnina með því að velta henni varlega. Lokastyrkleiki þynntu lausnarinnar á vera á bilinu 0,2 mg/ml til 2 mg/ml. Má ekki hrista.
3. Fargið allri ónotaðri blandaðri lausn af Blenrep sem eftir er í hettuglasinu.

Ef þynnta lausnin er ekki notuð strax má geyma hana í kæli (2°C - 8°C) í allt að 24 klukkustundir fyrir gjöf. Ef þynnta lausnin er geymd í kæli þarf að leyfa henni að ná jafnvægi við stofuhita áður en hún er gefin. Þynntu lausnina má geyma við stofuhita (20°C – 25°C) í að mesta lagi 6 klukkustundir (að innrennslistímanum meðtöldum).

### Lyfjagjöf

1. Gefið þynntu lausnina eingöngu með innrennsli í bláæð og á a.m.k. 30 mínútum með innrennslissetti úr pólývínýlklóríði eða pólýólefini. Í þeim tilfellum sem innrennslistíminn fer yfir 30 mínútur, má ekki fara yfir leyfilegan 6 klst. notkunartíma, að meðtöldum bæði undirbúningi og gjöf skammtsins.
2. Síun þynntu lausnarinnar er ekki nauðsynleg. Ef þynnta lausnin er hins vegar síuð er mælt með 0,2 µm eða 0,22 µm síu sem byggð er á pólýetersúlfóni (PES).

### Förgun

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

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR**

Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
EU/1/25/1948/001

Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
EU/1/25/1948/002

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

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

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

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

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

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

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

• **Áætlun um áhættustjórnun**

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

Fyrir markaðssetningu Blenrep í hverju aðildarríki skulu markaðsleyfishafi og yfirvöld í viðkomandi landi komast að samkomulagi um innihald og framsetningu fræðsluefnisins þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarfyrikomulag og önnur atriði áætlunarinnar.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem Blenrep er markaðssett hafi allir heilbrigðisstarfsmenn sem búist er við að ávísi og afgreiði Blenrep, sem og sjúklingar sem fá Blenrep aðgang að/fái afhent eftirfarandi fræðsluefni sem dreift er í samræmi við dreifingarleiðir sem eru samþykktar af yfirvöldum í hverju landi:

- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn
- Fræðsluefni fyrir sjúklinga
- Sjúklingakort

Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn inniheldur eftirfarandi lykilatriði:

- Nákvæmar upplýsingar um áhrif belantamab mafodotins á augu, þ.m.t. viðeigandi stigun
- Lýsingu á þeim augnskoðunum sem eru nauðsynlegar fyrir sjúklinga sem fá belantamab mafodotin áður en þeir fá hvern af fyrstu 4 skömmtum belantamab mafodotins og eftir því sem við á klínískt eftir það.
  - Skoðun með raufarlampa til að fá nákvæmar upplýsingar um áhrif belantamab mafodotins á augu, þ.m.t. niðurstöður glæruskoðunar, niðurstöður eins og grunnlægan blettaglærkvilla, breytingar í glæruþekju sem líkjast míkroblöðrum og móðu, með eða án breytinga á sjónskerpu.
  - Mælingu á bestu leiðréttu sjónskerpu til að geta mælt hvaða áhrif niðurstöður glæruskoðunar hafa á sjónskerpu.
- Lykilatriði sem koma á til skila við sjúklingaráðgjöf:
  - Upplýsa sjúklinga um að aukaverkanir á augu geta komið fram meðan á meðferð stendur.
  - Ráðleggja skal sjúklingum að nota gervítar án rotvarnarefna að minnsta kosti 4 sinnum á dag meðan á meðferðinni stendur.
  - Sjúklingar skulu forðast notkun augnlinsa þar til meðferðinni lýkur.
  - Sjúklingar eiga að leita til blóðsjúkdómalæknis/krabbameinslæknis ef aukaverkanir á augu koma fram.

Fræðsluefni fyrir sjúklinga inniheldur eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsingu á augnvandamálum sem tilkynnt hefur verið um við notkun belantamab mafodotins sem geta komið fram meðan á meðferð stendur.
- Gera á augnskoðanir fyrir hvern af fyrstu 4 skömmtum belantamab mafodotins og eftir því sem við á klínískt eftir það.
- Grunnupplýsingar um líffæra- og lífeðlisfræði augans og lýsingu á augnskoðunum.
- Hjá sjúklingum sem fá vandamál tengd augum getur þurft að aðlaga skammta í meðferð þeirra með belantamab mafodotini sem þýðir að annaðhvort er skammturinn minnkaður eða tímanum sem líður á milli skammta er breytt. Læknirinn gæti líka sagt þér að fara til augnlæknis.
- Láttu blóðsjúkdómalækninn/krabbameinslækninn vita ef þú ert með sögu um sjón- eða augnkvilla.
- Ef þú finnur fyrir breytingum á sjón á meðan þú færð belantamab mafodotin skaltu hafa samband við blóðsjúkdómalækninn/krabbameinslækninn.
- Læknirinn biður þig um að nota augndropa sem kallast gervítar án rotvarnarefna meðan á meðferðinni stendur. Þú skalt nota þá samkvæmt fyrirmælum.
- Yfirlit fyrir augndropa og læknisskoðanir.

Sjúklingakortið inniheldur eftirfarandi lykilatriði:

- Sýnir að sjúklingurinn er á meðferð með belantamab mafodotini, sem er þekkt fyrir að valda alvarlegum aukaverkunum á augu (þ.m.t. glærkvilla) og inniheldur tengiliðaupplýsingar fyrir blóðsjúkdómalækninn/krabbameinslækninn og upplýsingar um við hvern á að hafa samband í neyðartilvikum.
- Kortið á að sýna lækninum við eftirlit.
- Sjúklingar eiga að sýna lyfjafræðingi sjúklingakortið til að fá gervítar án rotvarnarefna, samkvæmt leiðbeiningum.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

BLENREP 70 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
belantamab mafodotin

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 70 mg af belantamab mafodotini (50 mg/ml eftir blöndun).

### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýrueinhýdrat, trehalósa tvíhýdrat, tvínatríumedetat, pólýsorbat 80. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
1 hettuglas.

### 5. ADFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innrennslis í bláæð eftir blöndun og þynningu.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Eingöngu einnota.

Þrýstið hér til að opna

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi: meðhöndlið með varúð.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/25/1948/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKING HETTUGLASS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

BLENREP 70 mg þykkisstofn  
belantamab mafodotin  
i.v.  
frumuskemmandi

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

70 mg

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

BLENREP 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
belantamab mafodotin

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 100 mg af belantamab mafodotini (50 mg/ml eftir blöndun).

### 3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig: natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýrueinhýdrat, trehalósa tvíhýdrat, tvínatríumedetat, pólýsorbit 80. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn  
1 hettuglas.

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til innrennslis í bláæð eftir blöndun og þynningu.  
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Eingöngu einnota.

Þrýstið hér til að opna

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Frumuskemmandi: meðhöndlið með varúð.

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/25/1948/002

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

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

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKING HETTUGLASS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

BLENREP 100 mg þykkisstofn  
belantamab mafodotin  
i.v.  
frumuskemmandi

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

100 mg

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn**  
**Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn**  
belantamab mafodotin

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

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

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

### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

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

#### 1. Upplýsingar um Blenrep og við hverju það er notað

Blenrep inniheldur virka efnið belantamab mafodotin. Það er notað í samsettri meðferð með öðrum krabbameinslyfjum til meðferðar hjá fullorðnum með krabbamein í beinmerg sem kallast mergæxli.

Belantamab mafodotin inniheldur *einstofna mótefni* sem tengt er við frumuskemmandi efni (gerð krabbameinslyfs). Einstofna mótefnið er prótein sem hefur verið hannað til að finna mergæxliskrabbameinsfrumur í líkamanum og bindast þeim. Þegar einstofna mótefnið hefur fest sig við krabbameinsfrumurnar þá losnar frumuskemmandi efnið inn í frumurnar og drepur þær.

Þú færð Blenrep ásamt öðrum krabbameinslyfjum sem notuð eru til meðferðar við mergæxli:

- bortezumib og dexametason, eða
- pomalidomid og dexametason.

Mikilvægt er að lesa fylgiseðla þessara lyfja. Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfjanna.

#### 2. Áður en byrjað er að gefa Blenrep

**Þú mátt ekki fá Blenrep:**

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

➔ **Leitaðu ráða hjá læknum** ef þú heldur að þetta eigi við um þig.

#### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en þú færð Blenrep ef þú er með:

## Augnkvillar

Lyfið getur valdið breytingum á yfirborði augans sem geta valdið breytingum á sjón, þokusýn og augnþurrki.

Þú skalt fara í augnskoðun hjá augnlækni fyrir hvern af fyrstu 4 skömmtum lyfsins. Læknirinn pantar hugsanlega frekari sjónpróf fyrir þig á meðan meðferð með Blenrep stendur. Jafnvel þótt sjónin virðist vera í lagi er mikilvægt að þú látir skoða augun meðan á meðferð með lyfinu stendur þar sem sumar breytingar eru án einkenna og sjást aðeins við augnskoðun.

→ **Ekki nota augnlinsur** meðan á meðferðinni stendur nema augnlæknirinn ráðleggi það.

Læknirinn biður þig um að nota augndropa sem kallast gervitár án rotvarnarefna að minnsta kosti 4 sinnum á dag meðan á meðferðinni stendur til þess að gefa raka og smyrja augun. Þú skalt nota þá samkvæmt fyrirmælum.

Láttu lækninn vita ef þú tekur eftir breytingum á sjóninni. Læknirinn gæti minnkað skammtinn eða breytt tímanum sem líður milli skammta. Læknirinn gæti líka sagt þér að fara til augnlæknis.

→ **Hafðu samband við lækninn** ef þú ert með þokusýn eða aðra augnkvilla.

## Óeðlilegt mar og blæðing

Blenrep getur dregið úr fjölda blóðfrumna sem kallast blóðflögur og taka þátt í blóðstorknun. Einkenni of fárra blóðflagna (*blóðflagnafæð*) eru m.a.:

- óeðlilegt mar undir húð,
- blæðing varir lengur en venjulega eftir blóðprufu eða sár,
- blæðing frá nefi eða tannholdi eða alvarlegri blæðing en venjulega.

Læknirinn biður þig að fara í blóðprufu áður en þú byrjar meðferðina og reglulega meðan á meðferð með Blenrep stendur, til að skoða hvort fjöldi blóðflagna sé eðlilegur.

→ **Láttu lækninn vita** ef þú færð óeðlilega blæðingu eða mar eða einhver einkenni sem þú hefur áhyggjur af.

## Innrennslistengd viðbrögð

BLENREP er gefið með dreypi (*innrennsli*) í bláæð. Sumir sem fá innrennsli fá *innrennslistengd viðbrögð*. Þessi viðbrögð geta komið fram meðan á innrennslinu stendur eða innan 24 klst. eftir innrennslið. Í mjög sjaldgæfum tilvikum geta komið fram alvarleg ofnæmisviðbrögð sem geta m.a. verið þroti í andliti, vörum, munni, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að kyngja eða anda eða kláðaútbrot (*ofsakláði*).

→ Sjá frekari upplýsingar um innrennslistengd viðbrögð í kafla 4.

→ **Fáðu læknishjálptatarlaust** ef þú heldur að þú sért að fá innrennslistengd viðbrögð.

Ef þú hefur áður fengið viðbrögð við innrennsli með þessu lyfi eða einhverju öðru lyfi:

→ **Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn** vita áður en þú færð annað innrennsli.

## Lungnabólga

Alvarleg og lífshættuleg bólga í lungum (lungnabólga) hefur komið fram hjá sumum sjúklingum sem fengu Blenrep.

Hugsanleg einkenni lungnabólgu eru m.a.:

- mæði,
- verkur fyrir brjósti,
- nýtilkominn eða versnandi hósti.

Ef þú ert með einkenni lungabólgu getur lækurinn ákveðið að seinka eða hætta meðferð með Blenrep.

→ **Láttu lækurinn vita** ef einhver lungnavandamál koma fram eða einkenni í tengslum við öndun sem þú hefur áhyggjur af.

### **Ef þú ert með eða hefur áður verið með lifrabólgu B**

**Leitaðu ráða hjá læknum** ef þú ert hugsanlega með eða hefur áður verið með lifrabólgu B. Lyfið getur endurvirkjað sýkinguna. Meðan á meðferð stendur gæti lækurinn athugað hvort þú sért með merki um sýkingu.

→ **Láttu lækurinn vita** ef eftirfarandi einkenni koma fram: þreyta sem ágerist, húð eða augnhvíta verður gul og dökkt þvag. Ef þú ert með einkenni lifrabólgu B getur lækurinn ákveðið að seinka eða hætta meðferð með Blenrep.

### **Börn og unglingar**

Lyfið er ekki ætlað börnum eða unglungum yngri en 18 ára.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Blenrep**

→ **Látið lækurinn vita** um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### **Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi**

#### **Meðganga**

Ekki er þekkt hvort Blenrep hefur áhrif á ófætt barn. Lyfið er ekki ætlað til notkunar á meðgöngu.

Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð:

→ **Láttu lækurinn vita** áður en lyfið er notað.

**Ef þú ert kona** sem getur orðið þunguð:

- Lækurinn biður þig að taka þungunarpróf áður en þú byrjar meðferð með Blenrep.
- Þú verður að nota örugga **getnaðarvörn** meðan á meðferð stendur og í 4 mánuði eftir síðasta skammt af Blenrep.

**Ef þú ert karl** sem gæti getið barn:

- Þú verður að nota örugga **getnaðarvörn** meðan á meðferð stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammt af Blenrep.

#### **Brjóstgjöf**

Ekki er þekkt hvort Blenrep skilst út í brjóstamjólk. Þú mátt ekki hafa barn á brjósti meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir síðasta skammt af lyfinu.

Láttu lækurinn vita ef þú ert með barn á brjósti eða brjóstgjöf er fyrirhuguð.

#### **Frjósemi**

Mælt er með ráðgjöf varðandi frjósemi fyrir karla og konur sem fá meðferð með lyfinu og hafa hug á að eiga börn.

#### **Akstur og notkun véla**

Blenrep getur valdið sjónkvillum sem geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

→ **Ekki aka eða nota vélar** nema þú sért viss um að lyfið hafi ekki áhrif á sjónina. Leitaðu ráða hjá læknum ef þú ert ekki viss.

### **Blenrep inniheldur pólýsorbát og natríum**

Lyfið inniheldur 0,28 mg af pólýsorbati 80 (E433) í hverju 70 mg hettuglasi og 0,4 mg af pólýsorbati 80 (E433) í hverju 100 mg hettuglasi, sem jafngildir 0,20 mg/ml í hverju hettuglasi. Pólýsorböt gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

### **3. Hvernig gefa á Blenrep**

Læknirinn ákveður réttan skammt af Blenrep. Skammturinn er reiknaður út frá líkamsþyngd þinni.

Blenrep er gefið ásamt öðrum lyfjum sem notuð eru til meðferðar við mergæxli.

- Þegar lyfið er gefið ásamt bortezomibi og dexametasoni er ráðlagður upphafsskammtur af Blenrep 2,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar, á 3 vikna fresti.
- Þegar lyfið er gefið ásamt pomalidomidi og dexametasoni er ráðlagður upphafsskammtur af Blenrep 2,5 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar fyrir fyrsta skammtinn, síðan 1,9 mg á hvert kg líkamsþyngdar, á 4 vikna fresti.

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið með dreypi (*innrennsli*) í bláæð á u.þ.b. 30 mínútum.

Læknirinn ákveður í samráði við þig hversu margar meðferðir þarf. Meðferðinni er haldið áfram þar til sjúkdómurinn versnar eða þú færð óásættanlegar aukaverkanir. Læknirinn ræðir lengd meðferðarinnar við þig.

**Fyrir innrennslið** skaltu nota smyrjandi og rakagefandi augndropa (*gervitár án rotvarnarefna*). Þú skalt halda áfram að nota augndropa að minnsta kosti 4 sinnum á dag meðan á meðferð með Blenrep stendur.

→ **Lestu upplýsingarnar** undir „Augnkvillar“ í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið. Ef svo ólíklega vill til að þér sé gefið of mikið (ofskömmtun) skoðar læknirinn þig með tilliti til aukaverkana.

### **Ef gleymist að nota Blenrep**

Til að tryggja að meðferðin virki er mjög mikilvægt að þú mætir í allar læknisheimsóknir. Ef læknisheimsókn fellur niður skaltu pantanna annan tíma eins fljótt og hægt er.

→ Hafðu samband við læknum eða sjúkrahús eins fljótt og hægt er til að pantanna annan tíma.

### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

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

#### **Alvarlegar aukaverkanir**

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar. Fáðu lækniástoð tafarlaust ef þú færð eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir:

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- COVID-19. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - hiti
  - kuldahrollur
  - hósti
  - hálsbólga
  - nefstífla eða nefrennsli
  - nýtilkomið tap á bragð- eða lyktarskyni.
- sýking í lungum (*lungnabólga*). Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - mæði
  - verkur fyrir brjósti
  - nýtilkominn eða versnandi hósti
- óeðlilegt mar og blæðing, vegna fækkunar einnar tegundar blóðfrumna sem kallast blóðflögur og taka þátt í blóðstorknun (*blóðflagnafæð*)

→ **Lestu upplýsingarnar** undir „Óeðlilegt mar og blæðing“ í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

- of fá hvít blóðkorn (*daufkyrningafæð*), sem getur aukið hættu á sýkingum. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - hiti
  - kuldahrollur
  - þreyta.
- hiti. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - kuldahrollur
  - andlitsroði.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- COVID-19 lungabólga. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - mæði eða öndunarerfiðleikar
  - hósti
  - verkur fyrir brjósti
  - hiti
  - þreyta
  - ringlun.
- Innrennslistengd viðbrögð  
Sumir einstaklingar geta fengið ofnæmislík viðbrögð þegar þeir fá innrennsli. Þau koma venjulega fram innan nokkurra mínútna eða klukkustunda en geta komið fram allt að 24 klukkustundum eftir meðferð. Einkennin geta m.a. verið eftirfarandi:
  - andlitsroði
  - kuldahrollur
  - hiti
  - öndunarerfiðleikar
  - hraður hjartsláttur
  - lækkun á blóðþrýstingi

→ **Fáðu læknishjálp tafarlaust** ef þú heldur að þú sért að fá innrennslistengd viðbrögð.

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- sjúkdómur í æðum lifrar (*sjúkdómur í portæð og stokkháræð lifrar*). Þetta getur valdið:

- óeðlilegum gildum blóðsýna úr lifur og langtímavandamálum eins og auknum þrýstingi í blóðæðum kviðar (*portæðarháþrýsting*)
- þrota í æðum (*æðahnútar*) pípunnar sem liggur frá munni og niður í maga (*vélinda*)
- eða vökvasöfnun í kvið sem getur valdið kviðverkjum, þyngdaraukningu og þrota í kvið (*skinuholsvökvi*).

### Aðrar aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir Blenrep þegar lyfið er gefið ásamt bortezumibi og dexametasoni og þegar Blenrep er gefið ásamt pomalidomidi og dexametasoni. Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðing vita ef eftirfarandi aukaverkanir koma fram:

**Mjög algengar:** geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- augnkvillar, þ.m.t.:
  - þokusýn
  - breytingar á yfirborði augans
  - augnþurrkur
  - ljósfælni
  - tilfinning um aðskotahlut í auga
  - augnerting
  - augnverkur
  - sjónskerðing
  - skýjamyndun á augasteininum (*drer*).

➔ **Lestu upplýsingarnar** undir „Augnkvillar“ í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

- kvef eða einkenni sem líkjast kvefi eins og hósti, nefrennsli eða hálsbólga (*sýking í efri hluta öndunarvegjar*)
- of fá rauð blóðkorn sem flytja súrefni í blóðið (*blóðleysi*) sem veldur slappleika og þreytu
- of fá hvít blóðkorn í blóði sem taka þátt í að verjast sýkingum (*eitilfrumnafeð*)
- erfiðleikar við að festa svefn og halda svefni og skortur á gæðasvefni (*svefnleysi*)
- taugaskemmdir (*taugakvillar*)
- hósti
- niðurgangur
- ógleði
- hægðartregða
- óeðlileg blóðpróf sem benda til lifrarkvilla (*alanínamínótransferasi, aspartatamínótransferasi og gammaglútamýltransferasi*)
- liðverkir
- bakverkir
- þreyta.

**Algengar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- aðrir augnkvillar, þ.m.t.:
  - aukin taramyndun (*táraseyting*)
  - tvísýni
  - kláði í augum
  - óþægindi í augum
  - augnsár, hugsanlega með sýkingu (*glærusár*)
  - sjónkvillar.

- sýking í þeim svæðum líkamans þar sem er þvagsöfnun eða þvaglosun (*þvagfærasýking*)
- bólga í öndunarvegum í lungum (*berkjubólga*)
- lág gildi hvíttra blóðkorna sem hjálpa til við að verjast sýkingum (*hvítfrumnaefæð*)
- lág gildi hvíttra blóðkorna ásamt hita (*daufkyrningafæð með hita*)
- lág gildi mótefna í blóði sem kallast immúnóglóbúlín sem hjálpa til við að verjast sýkingum (*gammaglóbúlínlekkun*)
- lystarleysi
- öndunarerfiðleikar (*mæði*)
- uppköst
- útbrot
- óeðlileg gildi kreatínkínasa í blóði
- froðukennt þvag sem bendir til þess að mikið sé af próteini í því (*albúmínmiga*)
- slappleiki (*bróttleysi*)

**Sjaldgæfar:** geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- endurvirkjun lifrabólgu B ef þú hefur áður fengið lifrabólgu B  
→ **Lestu upplýsingarnar** undir „Ef þú ert með eða hefur áður verið með lifrabólgu B“ í kafla 2 í þessum fylgiseðli.
- mæði, verkur fyrir brjósti og hósti af völdum lungnabólgu  
→ **Lestu upplýsingarnar** undir „Lungnabólga“ í kafla 2 í þessum fylgiseðli.

**Aðrar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um** (tíðni ekki þekkt):

- minnkað næmi glæru (*snertiskynsminnkun*) (gegnþæja lagið framan á auganu sem þekur ljósopið og lithimnuna).

### Tilkynning aukaverkana

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

## 5. Hvernig geyma á Blenrep

Læknirinn, lyfjafræðingur eða hjúkunarfræðingur ber ábyrgð á geymslu lyfsins og réttri förgun lyfjaleifa. Eftirfarandi upplýsingar eru ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geyma má blandaða lausn í allt að 4 klukkustundir við stofuhita (20°C – 25°C) eða í kæli (2°C – 8°C) í allt að 4 klukkustundir. Má ekki frjósa.

Þynntu lausnina má geyma í kæli (2°C – 8°C) fyrir gjöf í allt að 24 klukkustundir. Má ekki frjósa. Ef þynnta lausnin er geymd í kæli þarf að leyfa henni að ná jafnvægi við stofuhita áður en hún er gefin.

Pynnnta innrennslislyfið má geyma við stofuhita (20°C – 25°C) í að hámarki 6 klukkustundir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Heilbrigðisstarfsmaður mun farga þeim lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Blenrep inniheldur

Virka innihaldsefnið er belantamab mafodotin. Eitt hettuglas með stofni inniheldur annaðhvort 70 mg eða 100 mg af belantamab mafodotini. Eftir blöndun inniheldur lausnin 50 mg af belantamab mafodotini í hverjum ml.

Önnur innihaldsefni eru natríumsítrattvíhýdrat, sítrónusýrueinhýdrat (E330), trehalósa tvíhýdrat, tvínatríumedetat og pólýsorbat 80 (E433) (sjá kafla 2 „Blenrep inniheldur pólýsorbat og natríum“).

### Lýsing á útliti Blenrep og pakkningastærðir

Blenrep 70 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn) og Blenrep 100 mg stofn fyrir innrennslisþykkni, lausn (þykknisstofn) kemur fyrir sem hvítt eða gult duft í hettuglasi úr gleri með gúmmitappa og plastloki sem hægt er að taka af. Hver askja inniheldur eitt hettuglas.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### 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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 36 80088309

#### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

#### Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

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

#### **Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

#### **Latvija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 371 80205045

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

#### **Sverige**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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

---

## Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

### Ítarlegar leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun, blöndun og lyfjagjöf

Vöruheiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er skal vera skráð með skýrum hætti í skrá sjúklingsins.

Gæta skal varúðar við meðhöndlun og undirbúning Blenrep. Fylgja á réttum aðferðum við meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja.

#### Undirbúningur innrennslislyfs, lausnar

Blenrep er frumuskemmandi krabbameinslyf. Fylgja skal réttum aðferðum við meðhöndlun. Viðhafið smitgát við blöndun og þynningu skammtalausnarinnar.

Reiknið út skammtinn (mg), nauðsynlegt heildarrúmmál (ml) af lausn og nauðsynlegan fjölda hettuglasa samkvæmt raunverulegri líkamspýngd sjúklings (kg).

#### Blöndun

1. Takið hettuglasið/glösin með Blenrep úr kæli og látið standa í um það bil 10 mínútur til að ná stofuhita.
2. Blandið hvert **70 mg** hettuglas með **1,4 ml** af sæfðu vatni fyrir stungulyf til að ná styrkleikanum 50 mg/ml. Snúið hettuglasinu varlega í hringi til að flýta fyrir uppleysingu. Má ekki hrista.  
Blandið hvert **100 mg** hettuglas með **2 ml** af sæfðu vatni fyrir stungulyf til að ná styrkleikanum 50 mg/ml. Snúið hettuglasinu varlega í hringi til að flýta fyrir uppleysingu. Má ekki hrista.
3. Skoðið blönduðu lausnina með tilliti til agna og óeðlilegs litar. Blandaða lausnin á að vera tær eða ópallýsandi, litlaus eða gulur eða brúnn vökvi. Fargið blönduðu lausninni ef vart verður við aðskotaagnir aðrar en hálfagnsæjar eða hvítar próteinagnir.

#### Leiðbeiningar um þynningu fyrir notkun í bláæð

1. Dragið nauðsynlegt magn fyrir útreiknaða skammtinn úr hverju hettuglasi.
2. Bætið nauðsynlegu magni af Blenrep við innrennslispokann sem inniheldur 250 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. Blandið þynntu lausnina með því að velta henni varlega. Lokastyrkleiki þynntu lausnarinnar á vera á bilinu 0,2 mg/ml til 2 mg/ml. Má ekki hrista.
3. Fargið allri ónotaðri blandaðri lausn af Blenrep sem eftir er í hettuglasinu.

Ef þynnta lausnin er ekki notuð strax má geyma hana í kæli (2°C – 8°C) í allt að 24 klukkustundir fyrir gjöf. Ef þynnta lausnin er geymd í kæli þarf að leyfa henni að ná jafnvægi við stofuhita áður en hún er gefin. Þynntu lausnina má geyma við stofuhita (20°C – 25°C) í að hámarki 6 klukkustundir (að innrennslistímanum meðtöldum).

#### Leiðbeiningar um gjöf

1. Gefið þynntu lausnina eingöngu með innrennsli í bláæð á a.m.k. 30 mínútum með innrennslisetti úr pólývínýlklóríði eða pólýólefini. Í þeim tilfellum sem innrennslistíminn fer yfir 30 mínútur, má ekki fara yfir leyfilegan 6 klst. notkunartíma, að meðtöldum bæði undirbúningi og gjöf skammtsins.

2. Síun þynntu lausnarinnar er ekki nauðsynleg. Ef þynnta lausnin er hins vegar síuð er mælt með 0,2  $\mu\text{m}$  eða 0,22  $\mu\text{m}$  síu sem byggð er á pólýetersúlfóni (PES).

### Förgun

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