

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

BLNREP 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ett hetteglass med pulver inneholder 100 mg belantamabmafodotin.

Etter rekonstituering inneholder oppløsningen 50 mg belantamabmafodotin per ml.

Belantamabmafodotin er et antistoff-legemiddel-konjugat som inneholder belantamab, et afukosylert humanisert monoklonalt IgG1k-antistoff spesifikt for B-celle-modningsantigen (BCMA), produsert ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesisk hamster som er konjugert med maleimidokaproyl-monometyl-aurostatin F (mMMAF).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (pulver til konsentrat).

Lyofilisert hvitt til gult pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

BLNREP er indisert som monoterapi for behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med BLNREP skal initieres og overvåkes av leger med erfaring fra behandling av multipelt myelom.

Anbefalt støttende behandling

Pasientene skal få en oftalmisk undersøkelse (inkludert synsprøve og undersøkelse med spaltelampe) utført av øyespesialist ved baseline, før de påfølgende tre behandlingssyklusene, og som klinisk indisert under behandling (se pkt. 4.4).

Legene skal råde pasientene til å administrere kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel minst fire ganger daglig fra første dag med infusjon og til behandlingen er ferdig, da dette kan redusere korneale symptomer (se pkt. 4.4).

For pasienter med symptomer på tørre øyne kan ytterligere behandling vurderes etter anbefaling av øyespesialist.

Dosering

Anbefalt dose er 2,5 mg/kg BLENREP administrert som en intravenøs infusjon hver tredje uke.

Det anbefales at behandlingen fortsettes til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet (se pkt. 4.4).

Doseendringer

Anbefalte doseendringer for korneale bivirkninger er oppgitt i tabell 1. Tabell 2 inneholder anbefalte doseendringer for andre bivirkninger.

Håndtering av korneale bivirkninger

Korneale bivirkninger kan omfatte resultater ved øyeundersøkelse og/eller endringer i synet (se pkt. 4.4 og 4.8). Behandlende lege skal gjennomgå rapporten fra den oftalmiske undersøkelsen av pasienten før dosering og bestemme dosen av BLENREP basert på den høyeste kategorien fra rapporten i det mest alvorlig rammede øyet, da begge øyne kanskje ikke er rammet i samme grad (tabell 1).

Under den oftalmiske undersøkelsen skal øyespesialisten vurdere følgende:

- Resultatene av hornhinneundersøkelsen og nedgangen i beste korrigerte syn (BCVA).
- Hvis det er nedgang i BCVA, skal sammenhengen mellom resultatene av hornhinneundersøkelsen og BLENREP avgjøres.
- Den høyeste kategorigraderingen for disse undersøkelsesresultatene og BCVA skal rapporteres til behandlende lege.

Tabell 1. Doseendringer for korneale bivirkninger

Kategori ^a	Resultater av øyeundersøkelse	Anbefalte doseendringer
Mild	<i>Resultater av hornhinneundersøkelse</i> Mild overfladisk keratopati ^b <i>Endring i BCVA</i> Nedgang fra baseline på én linje på Snellen synstest	Fortsett behandlingen med gjeldende dose.
Moderat	<i>Resultater av hornhinneundersøkelse</i> Moderat overfladisk keratopati ^c <i>Endring i BCVA</i> Nedgang fra baseline med to eller tre linjer (og Snellen synstest ikke dårligere enn 20/200)	Avbryt behandlingen til undersøkelsesresultatene og BCVA forbedres til mild alvorlighetsgrad eller bedre. Vurder å gjenoppta behandlingen med redusert dose på 1,9 mg/kg.
Alvorlig	<i>Resultater av hornhinneundersøkelse</i> Alvorlig overfladisk keratopati ^d Korneal epitelial defekt ^e <i>Endring i BCVA</i> Nedgang fra baseline på mer enn tre linjer på Snellen synstest	Avbryt behandlingen til undersøkelsesresultatene og BCVA forbedres til mild alvorlighetsgrad eller bedre. For symptomer som forverres og ikke responderer på egnet behandling, skal seponering vurderes.

- ^a Alvorlighetsgraden er definert av det mest alvorlig rammede øyet, da begge øyne kanskje ikke er rammet i samme grad.
- ^b Mild overfladisk keratopati (dokumentert forverring fra baseline), med eller uten symptomer.
- ^c Moderat overfladisk keratopati med eller uten flekkvise mikrocystelignende avleiringer, subepitelial uklarhet (perifer) eller en ny perifer stromal opasitet.
- ^d Alvorlig overfladisk keratopati med eller uten diffuse mikrocystelignende avleiringer som involverer sentral kornea, subepitelial uklarhet (sentral) eller en ny sentral stromal opasitet.
- ^e En korneal defekt kan føre til hornhinnesar. Disse skal behandles umiddelbart og som klinisk indisert av øyespesialist.

Tabell 2. Doseendringer for andre bivirkninger

Bivirkning	Alvorlighetsgrad	Anbefalte doseendringer
Trombocytopeni (se pkt. 4.4)	Grad 2–3: Blodplatetall 25 000 til under 75 000/mikroliter	Vurder å seponere BLENREP og/eller redusere dosen av BLENREP til 1,9 mg/kg.
	Grad 4: Blodplatetall under 25 000/mikroliter	Seponer BLENREP til blodplatetallet forbedres til grad 3 eller bedre. Vurder å gjenoppta med redusert dose på 1,9 mg/kg.
Infusjonsrelaterte reaksjoner (se pkt. 4.4)	Grad 2 (moderat)	Avbryt infusjonen og gi støttende behandling. Når symptomene er borte, kan infusjonen gjenopptas med minst 50 % lavere hastighet.
	Grad 3 eller 4 (alvorlig)	Avbryt infusjonen og gi støttende behandling. Når symptomene er borte, kan infusjonen gjenopptas med minst 50 % lavere hastighet. Ved anafylaktisk eller livstruende infusjonsreaksjon skal infusjonen avsluttes permanent og egnet akutt nødhjelp gis.

Bivirkningene ble gradert i henhold til de felles terminologikriteriene for bivirkninger fra National Cancer Institute (CTCAE).

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR $\geq$ 30 ml/min). Det er ikke tilstrekkelige data for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon til å støtte en doseanbefaling (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild nedsatt leverfunksjon (bilirubin større enn ULN til mindre enn eller lik $1,5 \times$ ULN eller aspartattransaminase [ASAT] større enn ULN). Det er ikke tilstrekkelige data for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon og ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon til å støtte en doseanbefaling (se pkt. 5.2).

Kroppsvekt

BLENREP har ikke blitt undersøkt hos pasienter med kroppsvekt < 40 kg eller > 130 kg (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av BLENREP hos barn og ungdom under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

BLENREP er til intravenøs bruk.

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6. BLENREP skal infunderes over minst 30 minutter.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Korneale bivirkninger

Korneale bivirkninger er rapportert ved bruk av BLENREP. De vanligste rapporterte bivirkningene var keratopati eller mikrocystelignende epiteliale endringer i korneal epitelium (som sett ved øyeundersøkelse) med eller uten endringer i synet, uklart syn og symptomer på tørre øyne. Pasienter som tidligere har hatt tørre øyne, er mer utsatt for å utvikle endringer i korneal epitelium. Endringer i synsskarphet kan være forbundet med vanskelighet med å kjøre bil eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

Oftalmiske undersøkelser, inkludert synsprøve og undersøkelse med spaltelampe, skal utføres ved baseline, før de påfølgende tre behandlingssyklusene og under behandling som klinisk indisert. Pasientene skal rådes til å administrere kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel minst fire ganger daglig under behandling (se pkt. 4.2). Pasientene skal unngå å bruke kontaktlinser til behandlingen er avsluttet.

Pasienter som opplever keratopati med eller uten endringer i synsskarphet, kan trenge doseendring (forsinkelse og/eller reduksjon) eller avbrudd i behandlingen, avhengig av alvorlighetsgraden av resultatene (se tabell 1).

Tilfeller av subbasale nerveplexus endringer i kornea (f.eks. nervefiberfragmentering og tap av nervefibre) som resulterer i korneal hypoestesi og tilfeller av hornhinnesår (ulcerativ og infeksjonskeratitt) har vært rapportert (se pkt. 4.8). Hornhinnesår skal behandles umiddelbart og som klinisk indisert av øyespesialist. Behandling med BLENREP skal avbrytes til hornhinnesåret er leget (se tabell 1).

Trombocytopeni

Trombocytopeniske hendelser (trombocytopeni og redusert blodplatetall) ble hyppig rapportert i studie 205678. Trombocytopeni kan føre til alvorlige blødningshendelser, inkludert gastrointestinal og intrakraniell blødning.

Fullstendig blodplatetall skal innhentes ved baseline og overvåkes under behandling, som klinisk indisert. Pasienter som opplever grad 3 eller 4 trombocytopeni eller som får samtidig antikoagulantbehandling, kan trenge hyppigere overvåking og skal administreres med doseforsinkelse eller dosereduksjon (se tabell 2). Støttende behandling (f.eks. blodplatetransfusjon) skal gis i henhold til standard medisinsk praksis.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) er rapportert med BLENREP. De fleste IRR-er var av grad 1–2 og ble løst samme dag (se punkt 4.8). Hvis en infusjonsrelatert reaksjon av grad 2 eller høyere oppstår under administrasjon, skal infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stoppes, avhengig av symptomenes alvorlighetsgrad. Gi egnet medisinsk behandling og gjenoppta infusjonen med lavere hastighet, hvis pasientens tilstand er stabil. Hvis en IRR av grad 2 eller høyere inntreffer, skal det gis premedikasjon for påfølgende infusjoner (se tabell 2).

Pneumonitt

Tilfeller av pneumonitt fra spontanrapportering og godkjenningsfritak, inkludert fatale tilfeller, har vært observert med BLENREP. Pasienter med nye eller forverrede uforklarlige luftveissymptomer (som f.eks. hoste, dyspné) bør evalueres for å utelukke mulig pneumonitt. Ved mistanke om grad 3 eller høyere pneumonitt, bør behandling med BLENREP avbrytes. Dersom grad 3 eller høyere pneumonitt bekreftes, bør egnet behandling initieres. BLENREP bør kun gjenopptas etter en evaluering av nytte-/risikoforholdet.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 100 mg, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen formelle studier av legemiddelinteraksjon har blitt utført med belantamabmafodotin. Basert på tilgjengelige *in vitro* og kliniske data er det en lav risiko for farmakokinetiske eller farmakodynamiske legemiddelinteraksjoner for belantamabmafodotin (se pkt. 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner/ prevensjon hos menn og kvinner

Kvinner

Graviditetsstatus for fertile kvinner skal verifiseres før behandling med BLENREP.

Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling med BLENREP og i fire måneder etter den siste dosen.

Menn

Menn med fertile kvinnelige partnere skal bruke sikker prevensjon under behandling med BLENREP og i seks måneder etter den siste dosen.

Graviditet

Det foreligger ingen data på bruk av BLENREP hos gravide kvinner.

Basert på virkningsmekanismen til den cytotoksiske komponenten monometyl-auristatin F (MMAF) kan belantamabmafodotin forårsake embryo-føtal skade hvis det gis til en gravid kvinne (se pkt. 5.3). Humant immunglobulin G (IgG) er kjent for å krysse placenta. Derfor kan belantamabmafodotin overføres fra moren til fosteret under utvikling (se pkt. 5.3).

BLENREP skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke nytten for moren oppveier den potensielle risikoen for fosteret. Hvis en gravid kvinne trenger behandling, må hun få klar beskjed om den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Det er ukjent om belantamabmafodotin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Immunglobulin G (IgG) er til stede i morsmelk hos mennesker i små mengder. Siden belantamabmafodotin er et humanisert IgG monoklonalt antistoff, og basert på virkningsmekanismen, kan det forårsake alvorlige bivirkninger hos barn som ammes. Kvinner skal rådes til å avbryte amming før behandling med BLENREP og i tre måneder etter siste dose.

Fertilitet

Basert på resultater fra dyr og virkningsmekanismen kan belantamabmafodotin nedsette fertiliteten hos forplantningsdyktige kvinner og menn (se pkt. 5.3).

Derfor skal fertile kvinner som kan ønske seg barn i fremtiden, få rådgivning før behandling om muligheten til å fryse egg før behandlingen. Menn som behandles med dette legemidlet, rådes til å få sædprøver frosset og lagret før behandlingen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

BLNREP har en moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner (se pkt. 4.4 og 4.8). Pasienter skal rådes til å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner, da BLNREP kan påvirke synet deres.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten av BLNREP ble evaluert hos 95 pasienter som fikk BLNREP 2,5 mg/kg i studie 205678. De hyppigste bivirkningene ($\geq 30\%$) var keratopati (71 %) og trombocytopeni (38 %). De vanligste rapporterte alvorlige bivirkningene var pneumoni (7 %), pyreksi (7 %) og IRR-er (3 %). Permanent avbrudd pga. bivirkning forekom hos 9 % av pasientene som fikk BLNREP, der 3 % var relatert til okulære bivirkninger.

Bivirkningstabell

Tabell 3 gir et sammendrag av bivirkninger som forekom hos pasienter som fikk anbefalt dose BLNREP 2,5 mg/kg én gang hver tredje uke.

Frekvensene er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad der det er relevant.

Tabell 3. Bivirkninger rapportert hos pasienter med multippelt myelom som ble behandlet med BLNREP

Organklasser	Bivirkninger ^a	Frekvens	Insidens (%)	
			Alle grader	Grad 3–4
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Pneumoni ^b	Svært vanlige	11	7
	Infeksjon i øvre luftveier	Vanlige	9	0
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Trombocytopeni ^c	Svært vanlige	38	22
	Anemi		27	21
	Lymfopeni ^d		20	17
	Leukopeni ^e		17	6
	Neutropeni ^f		15	11
Øyesykdommer	Keratopati ^g	Svært vanlige	71	31
	Hendelser med uklart syn ^h		25	4
	Hendelser med tørre øyne ⁱ		15	1
	Fotofobi	Vanlige	4	0

	Øyeirritasjon		3	0
	Ulcerativ keratitt	Mindre vanlige	1	1
	Infeksiøs keratitt		1	1
	Korneal hypoestesi ^j	Ikke kjent	NA	NA
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Pneumonitt	Ikke kjent	NA	NA
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Svært vanlige	25	0
	Diaré		13	1
	Oppkast	Vanlige	7	2
Sykdommer i nyre- og urinveier	Albuminuri ^l	Vanlige	2	1
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Pyreksi	Svært vanlige	23	4
	Fatigue		16	2
Undersøkelser	Økt aspartataminotransferase	Svært vanlige	21	2
	Økt gammaglutamyltransferase		11	3
	Økt kreatinfosfokinase	Vanlige	5	2
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Infusjonsrelaterte reaksjoner ^k	Svært vanlige	21	3

NA = ikke aktuelt

^a Bivirkninger ble kodet ved hjelp av MedDRA og gradert etter alvorlighetsgrad basert på CTCAE v4.03.

^b Omfatter pneumoni og herpes simplex pneumoni.

^c Omfatter trombocytopeni og redusert blodplattetall.

^d Omfatter lymfopeni og redusert lymfocytall.

^e Omfatter leukopeni og redusert leukocytall.

^f Omfatter neutropeni og redusert neutrofiltall.

^g Basert på øyeundersøkelse, karakterisert som endringer i korneal epitelium med eller uten symptomer.

^h Omfatter diplopi, uklart syn, svekket syn og synshemming.

ⁱ Omfatter tørre øyne, okulært ubehag og pruritus i øyet.

^j Foretrukket begrep er hypoestesi øye

^k Omfatter hendelser som utprøverne mener er relatert til infusjon. Infusjonsreaksjoner kan omfatte blant annet, men er ikke begrenset til, pyreksi, frysninger, diaré, kvalme, asteni, hypertensjon, letargi og takykardi.

^l Identifisert hos pasienter på tvers av klinisk program for BLENREP inkludert studie 205678. Frekvensen er basert på eksponering i hele studieprogrammet.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Korneale bivirkninger

Korneale bivirkninger ble vurdert i studie 205678 fra sikkerhetspopulasjonen (n = 218), som omfatter pasienter behandlet med 2,5 mg/kg (n = 95). Hendelser med øyesykdom forekom hos 74 %, og de vanligste bivirkningene var keratopati eller mikrocystelignende epiteliale endringer i korneal epitelium [identifisert ved øyeundersøkelse, med eller uten symptomer] (71 %), uklart syn (25 %), og symptomer på tørre øyne (15 %). Redusert syn (Snellen synstest dårligere enn 20/50) i det beste øyet ble rapportert hos 18 %, og alvorlig synstap (20/200 eller dårligere) i det beste seende øyet ble rapportert hos 1 % av pasientene som fikk belantamabmafodotin.

Median tid til debut av korneale funn av grad 2 eller høyere (beste korrigerte syn eller keratopati ved øyeundersøkelse) var 36 dager (intervall: 19 til 143 dager). Median tid til resolusjon av disse korneale funnene var 91 dager (intervall: 21 til 201 dager).

Korneale funn (keratopati) førte til doseforsinkelser hos 47 % av pasientene, og dosereduksjoner hos 27 % av pasientene. 3 % av pasientene avbrøt behandlingen på grunn av okkulære hendelser.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

I kliniske studier var insidensen av infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR) med belantamabmafodotin 2,5 mg/kg 21 %, og de fleste (90 %) skjedde under den første infusjonen. De fleste IRR-ene ble rapportert som grad 1 (6 %) og grad 2 (12 %), mens 3 % fikk IRR av grad 3. Alvorlige IRR-er ble rapportert av 4 % av pasientene, og omfattet symptomer på pyreksi og letargi. Median tid til debut og median varighet av den første forekomsten av IRR var 1 dag. En pasient (1 %) avbrøt behandlingen på grunn av IRR etter å ha fått grad 3 IRR-er ved første og andre infusjon. Ingen grad 4 eller 5 IRR-er ble rapportert.

Trombocytopeni

Trombocytopeniske hendelser (trombocytopeni og redusert blodplattetall) forekom hos 38 % av pasientene som ble behandlet med belantamabmafodotin 2,5 mg/kg. Grad 2 trombocytopeniske hendelser forekom hos 3 % av pasientene, grad 3 hos 9 % og grad 4 hos 13 %. Grad 3 blødningshendelser forekom hos 2 % av pasientene, og ingen grad 4- eller 5-hendelser ble rapportert.

Infeksjoner

Infeksjoner i øvre luftveier ble ofte rapportert i hele det kliniske programmet med belantamabmafodotin og var for det meste milde til moderate (grad 1 til 3), med forekomst hos 9 % av pasientene som ble behandlet med belantamabmafodotin 2,5 mg/kg. Det ble ikke rapportert noen alvorlige bivirkninger med infeksjoner i øvre luftveier.

Pneumoni var den hyppigste infeksjonen, og ble rapportert hos 11 % av pasientene som ble behandlet med belantamabmafodotin 2,5 mg/kg. Pneumoni var også den hyppigste alvorlige bivirkningen, og ble rapportert hos 7 % av pasientene. Infeksjoner med fatalt utfall skyldtes primært pneumoni (1 %).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen erfaring med overdosering i kliniske studier.

Det er ingen kjent spesifikk motgift for belantamabmafodotin ved overdosering. Ved overdosering skal pasienten overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger, og egnet støttende behandling skal iverksettes umiddelbart.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske legemidler, monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, ATC-kode: L01FX15

Virkningsmekanisme

Belantamabmafodotin er et humanisert IgG1 κ monoklonalt antistoff som er konjugert med et cytotoxisk middel, maleimidokaproyl-monometyl-auristatin F (mcMMAF). Belantamabmafodotin binder seg til celleoverflate-BCMA og blir raskt internalisert. I tumorcellen frigjøres det cytotoxiske middelet og forstyrrer nettverket av mikrotubuli, noe som fører til stans i cellesyklus og apoptose. Antistoffet stimulerer rekruttering og aktivering av immunceller som dreper tumorceller ved antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet og fagocytose. Apoptosen som indueres av belantamabmafodotin, følges av markører på immunogen celledød, som kan bidra til en adaptiv immunrespons på tumorceller.

Farmakodynamiske effekter

Hjerteelektrofysiologi

Basert på eksponerings-QTc-analyse hadde belantamabmafodotin ingen vesentlig QTc-forlengelse (>10 ms) ved anbefalt dosering på 2,5 mg/kg én gang hver tredje uke.

Immunogenisitet

I kliniske studier av pasienter med multipelt myelom testet <1 % av pasientene (2/274) positivt for anti-belantamabmafodotin-antistoffer etter å ha fått belantamabmafodotin. Én av de to pasientene testet positivt for nøytraliserende anti-belantamabmafodotin-antistoffer.

Klinisk effekt

Studie 205678 var en åpen, to-armet, fase II multisenterstudie av belantamabmafodotin som monoterapi hos pasienter med multipelt myelom som hadde relapsert etter behandling med minst tre tidligere behandlinger, og som var refraktære til et immunmodulatorisk middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff alene eller i kombinasjon. Pasientene ble inkludert hvis de hadde fått autolog stamcelletransplantasjon eller ble vurdert som uaktuelle for transplantasjon og hadde målbar sykdom i henhold til kriteriene fra International Myeloma Working Group (IMWG).

Pasientene ble randomisert til å få 2,5 mg/kg (N=97) eller 3,4 mg/kg (N=99) belantamabmafodotin ved intravenøs infusjon hver tredje uke til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet (se tabell 4). Dataene som presenteres nedenfor er frakohorten med 2,5 mg/kg som fikk anbefalt terapeutisk dose basert på generell nytte-risikovurdering (se pkt 4.2).

Tabell 4: Demografiske og sykdomskaraktistika ved baseline

Karakteristika ved baseline		2,5 mg/kg (N=97)
Alder	Median (intervall) Interkvartilt intervall	65,0 (39 – 85) 60-70
Kjønn	Mann Kvinne	51 (53%) 46 (47%)
ECOG ved baseline	0/1 2	33%, 50%, 17%
ISS-trinn ved screening	II III	33 (34%) 42 (43%)
Cytogenetikkrisiko	Høy risiko*	26 (27%)
Antall tidligere linjer	Median Intervall	7 (3-21)
Eksponeringsvarighet	Median Intervall	9 uker (2-75)
Behandlingssykluser	Median Intervall	3 (1-17)

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

ISS= International Staging System

*Cytogenetikkfaktorer med høy risiko [positive for t (4;14), t (14;16), og 17p13del]

Primært endepunkt var generell responsrate som evaluert av en uavhengig gjennomgangskomiteé (IRC) basert på de ensartede responskriteriene for multipelt myelom fra IMWG. Tabell 5 inneholder resultatene av studie 205678.

Tabell 5. Effekten av BLENREP hos pasienter med multipelt myelom i studie 205678

Klinisk respons	2,5 mg/kg (N=97)
Generell responsrate (ORR), % (97,5 % KI)	32% (22, 44)
Stringent fullstendig respons (sCR), n (%)	2 (2%)
Fullstendig respons (CR), n (%)	5 (5 %)
Svært god partiell respons (VGPR), n (%)	11 (11 %)
Partiell respons (PR), n (%)	13 (13 %)
Klinisk nyttefrekvens (CBR)*, % (95 % KI)	36 % (26,6, 46,5)
Median varighet av respons i måneder (95 % KI)	11 (4,2 til ikke nådd)
Sannsynlighet for å opprettholde respons ved 12 måneder (95 % KI)	0,50 (0,29, 0,68)
Median tid til respons i måneder (95 % KI)	1,5 (1,0, 2,1)
Median tid til beste respons i måneder (95 % KI)	2,2 (1,5, 3,6)
Median total overlevelse (OS) i måneder (95 % KI)	13,7 (9,9 til ikke nådd)
Sannsynlighet for overlevelse etter 12 måneder (95 % KI)	0,57 (0,46, 0,66)

*CBR: sCR+CR+VGPR+PR+Minimal respons

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med BLENREP i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved multipelt myelom (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Maksimal konsentrasjon for belantamabmafodotin inntraff ved eller kort etter avslutningen av infusjonen, mens cys-mcMMAF-konsentrasjonene nådde toppen ~24 timer etter dosering. Geometrisk gjennomsnitt for belantamabmafodotin C_{max} og $AUC_{(0-tau)}$ -konsentrasjoner var henholdsvis 43 mikrogram/ml og 4,666 mikrogram.t/ml. Geometrisk gjennomsnitt for cys-mcMMAF C_{max} og $AUC_{(0-168\text{ h})}$ -konsentrasjoner var henholdsvis 0,90 ng/ml og 84 ng.t/ml.

Distribusjon

Gjennomsnittlig steady-state distribusjonsvolum av belantamabmafodotin var 10,8 l.

Biotransformasjon

Den monoklonale antistoffdelen av belantamabmafodotin forventes å gjennomgå proteolyse til små peptider og individuelle aminosyrer av allestedsnærværende proteolytiske enzymer. Cys-mcMMAF hadde begrenset metabolsk clearance i humane hepatiske S9-fraksjonsinkubasjonsstudier.

Legemiddelinteraksjoner

In vitro-studier har vist at cys-mcMMAF er et substrat av organisk aniontransporterende polypeptid (OATP)1B1 og OATP1B3, multilegemiddelresistent protein (MRP)1, MRP2, MRP3, transportprotein for gallsyrer til galle (BSEP) og et mulig substrat av P-glykoprotein (P-gp).

Eliminasjon

Belantamabmafodotin ble klarert langsomt med total plasmaclearance på 0,92 l/dag og en halveringstid i terminalfasen på 12 dager. Over tid ble clearance redusert med 28% til 0,67 l/dag med en eliminasjonshalveringstid på 14 dager. Predose cys-mcMMAF-konsentrasjoner ved hver dose var typisk under grensen for kvantifisering (0,05 ng/ml).

I en dyrestudie ble ca. 83 % av den radioaktive dosen av cys-mcMMAF utskilt i feces; utskilling i urin (ca. 13 %) var en mindre vei; intakt cys-mcMMAF ble påvist i human urin, uten evidens på andre MMAF-relaterte metabolitter.

Linearitet/ikke-linearitet

Belantamabmafodotin viser doseproporsjonal farmakokinetikk i anbefalt doseområde med en reduksjon i clearance over tid.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter (≥65 år)

Ingen formelle studier er utført med eldre pasienter. Alder var ikke en signifikant kovariat i farmakokinetiske populasjonsanalyser.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen formelle studier er utført med pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Nyrefunksjon var ikke en signifikant kovariat i farmakokinetiske populasjonsanalyser som omfattet pasienter med normal nyrefunksjon og mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen formelle studier er utført med pasienter med nedsatt leverfunksjon. Leverfunksjon var ikke en signifikant kovariat i farmakokinetiske populasjonsanalyser som omfattet pasienter med normal leverfunksjon eller mild nedsatt leverfunksjon.

Kroppsvekt

Kroppsvekt var en signifikant kovariat i farmakokinetiske populasjonsanalyser. Belantamabmafodotin C_{tau} var antatt å være +10% ved en kroppsvekt på 100 kg (+20% ved 130 kg) og -10% ved en kroppsvekt på 55 kg (-20% ved 40 kg) sammenlignet med den typiske pasienten (75 kg).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyretoksikologi og/eller -farmakologi

I ikke-kliniske studier var de viktigste negative resultatene (direkte relatert til belantamabmafodotin) hos rotte og ape, ved eksponering $\geq 1,2$ ganger anbefalt kliniske dose på 2,5 mg/kg, forhøyde leverenzymer noen ganger forbundet med hepatocellulær nekrose ved henholdsvis ≥ 10 og ≥ 3 mg/kg,

og økninger i alveolære makrofager forbundet med eosinofilt materiale i lungene ved ≥ 3 mg/kg (bare rotte).

De fleste resultatene hos dyr var relatert til det cytotoxiske legemiddelkonjugatet. De histopatologiske endringene som ble observert i testikler og lunger, var ikke reversible hos rotter.

Enkeltcellenekrose i korneal epitelium og/eller økt mitose av korneale epitelialceller ble observert hos rotte og kanin. Betennelse i korneal stroma, i sammenheng med overfladisk uklarhet og vaskularisering, ble observert hos kaniner. Belantamabmafodotin ble tatt opp i celler i hele kroppen av en mekanisme som er urelatert til BCMA-reseptoruttrykk på cellemembranen.

Karsinogenese/mutagenese

Belantamabmafodotin var genotoksisk i en *in vitro* screeninganalyse av humane lymfocytter, konsistent med den farmakologiske effekten av cys-mcMMAF-mediert forstyrrelse av mikrotubuli som forårsaker aneuploidi.

Ingen studier av karsinogenisitet eller definitiv genotoksisitet har blitt utført med belantamabmafodotin.

Reproduktiv toksikologi

Ingen dyrestudier har blitt utført for å evaluere den potensielle virkningen av belantamabmafodotin på reproduksjon eller utvikling. Virkningsmekanismen er å drepe celler som deler seg hurtig. Dette vil påvirke et embryo under utvikling, som har celler som deler seg hurtig. Det er også en potensiell risiko for arvelige endringer via aneuploidi i kvinnelige germinalceller.

Virkninger på mannlige og kvinnelige kjønnsorganer har vært observert hos dyr ved doser på ≥ 10 mg/kg, som er ca. fire ganger eksponeringen ved den kliniske dosen. Luteiniserte ikke-ovulatoriske eggfollikler ble sett i eggstokkene hos rotter etter tre ukentlige doser. Resultater i mannlige kjønnsorganer som var negative og progredierte etter gjentatt dosering hos rotte, omfattet markert degenerasjon/atrofi av seminiferøse tubuli som generelt ikke ble reversert etter behandlingsavbrudd.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumsitrat
Sitronsyre
Trehalosedihydrat
Dinatriumedetat
Polysorbat 80

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

4 år

Rekonstituert oppløsning

Den rekonstituerte oppløsningen kan oppbevares i opptil 4 timer ved romtemperatur (20 °C til 25 °C) eller oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 4 timer. Skal ikke fryses.

Fortynnet oppløsning

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes umiddelbart, kan den fortynnete oppløsningen oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) før administrasjon i opptil 24 timer. Skal ikke fryses. Hvis den oppbevares i kjøleskap, skal den fortynnete oppløsningen nå romtemperatur før administrasjon.

Den fortynnete oppløsningen for infusjon kan oppbevares ved romtemperatur (20 °C til 25 °C) i maksimalt 6 timer (inkludert infusjonstid).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C).

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Type 1 hetteglass av glass forseglet med bromobutyl gummipropp og beskyttelse i aluminium med et avtakbart plastlokk som inneholder 100 mg pulver.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Klargjøring av infusjonsvæske, oppløsning

BLNREP er et cytotoxisk legemiddel mot kreft. Prosedyrer for riktig håndtering skal følges. Bruk aseptisk teknikk ved rekonstituering og fortynning av doseringsoppløsningen.

Anbefalt dose av BLNREP er 2,5 mg/kg administrert som en intravenøs infusjon hver tredje uke.

Beregn dosen (mg), totalt volum (ml) av oppløsning som kreves og antall hetteglass som kreves basert på pasientens faktiske kroppsvekt (kg).

Rekonstituering

1. Ta hetteglasset eller hetteglassene med BLNREP ut av kjøleskapet og la dem stå i ca. 10 minutter for å nå romtemperatur.
2. Rekonstituer hvert hetteglass med 2 ml vann til injeksjonsvæske for å oppnå en konsentrasjon på 50 mg/ml. Virvle forsiktig hetteglasset for å bidra til oppløsning. Skal ikke ristes.
3. Den rekonstituerte oppløsningen må kontrolleres visuelt for partikler og misfarging. Den rekonstituerte oppløsningen skal være en klar til opaliserende, fargeløs til gul til brun væske. Kast det rekonstituerte hetteglasset hvis andre partikler enn gjennomsiktige til hvite proteinaktige partikler observeres.

Fortynningsinstruksjoner for intravenøs bruk

1. Trekk opp nødvendig volum for beregnet dose fra hvert hetteglass.
2. Tilsett nødvendig mengde BLNREP til infusjonsposen som inneholder 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Bland den fortynnete oppløsningen ved å snu posen forsiktig. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnete oppløsningen skal være mellom 0,2 mg/ml og 2 mg/ml. SKAL IKKE RISTES.
3. Kast eventuell rekonstituert oppløsning av BLNREP som er igjen i hetteglasset.

Hvis den fortynnete oppløsningen ikke brukes umiddelbart, kan den oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 24 timer før administrasjon. Hvis den oppbevares i kjøleskap, skal den fortynnete

oppløsningen nå romtemperatur før administrasjon. Den fortynnede oppløsningen kan oppbevares ved romtemperatur (20 °C til 25 °C) i maksimalt 6 timer (inkludert infusjonstid).

Instruksjoner for administrasjon

1. Administrer den fortynnede oppløsningen ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter ved hjelp av et infusjonssett lagd av polyvinylklorid eller polyolefin.
2. Det er ikke nødvendig å filtrere den fortynnede oppløsningen. Hvis den fortynnede oppløsningen likevel filtreres, anbefales et PES (polyetersulfon)-basert filter.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk, Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1474/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25 august 2020

Dato for siste fornyelse: 29. juni 2022

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Sigma-Aldrich Manufacturing LLC
3300 South Second Street,
St. Louis, MO 63118
USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning. (Se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2)

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EU og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).
Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Utdanningsprogrammet har til hensikt å hjelpe hematologer/onkologer, oftalmologer og pasienter til å forstå de korneale risikoene assosiert med belantamabmafodotin, slik at resultater ved korneale undersøkelser og/eller synsendringer omgående kan bli identifisert og håndtert i henhold til produktinformasjonen.

Før BLENREP (belantamabmafodotin) lanseres i hvert medlemsland må innehaveren av markedsføringstillatelsen bli enig med de nasjonale kompetente myndighetene om innholdet i og formatet på utdanningsmaterialet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og andre aspekter av programmet.

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal påse at i alle medlemsland der BLENREP (belantamabmafodotin) markedsføres, har alt helsepersonell og pasienter/omsorgspersoner som forventes å forskrive, utlevere og bruke BLENREP (belantamabmafodotin), tilgang til/fått tildelt følgende utdanningsmateriell formidlet gjennom profesjonelle instanser bestående av følgende:

- Utdanningsmateriell for helsepersonell (inkludert hematologer/onkologer/oftalmologer):
 - Korneal bivirkningsguide
 - Øyepleie screening-ark
- Utdanningsmateriell for pasienten
 - Korneal bivirkningsguide
 - Øyedråpekort for pasient og apotek
- Preparatomtale (SmPC) og pakningsvedlegg (PL)

Nøkkelinformasjon som skal inkluderes

Korneal bivirkningsguide for helsepersonell

Korneal bivirkningsguide for helsepersonell vil inneholde følgende nøkkelinformasjon:

Relevant informasjon om sikkerhetsbekymring angående keratopati eller mikrocyste-lignende epitelendringer i korneal epitelium:

- Gi råd til pasienter om at korneale bivirkninger kan forekomme under behandling.
- Pasienter som tidligere har hatt tørre øyne, er mer utsatt for å utvikle endringer i korneal epitelium.

Detaljer om hvordan minimere sikkerhetsbekymringen adressert av de ekstra risikominimeringsmålingene gjennom passende monitorering:

- Oftalmiske undersøkelser, inkludert synsprøve og undersøkelse med spaltelampe, skal utføres ved baseline, før de påfølgende 3 behandlingssyklusene og som klinisk indisert under behandling.
- Pasienter som opplever keratopati med eller uten endringer i synsskarphet kan trenge en doseendring (utsettelse og/eller reduksjon) eller avslutte behandling avhengig av alvorlighetsgrad av resultatene.
- Understrekk behovet for å konsultere preparatomtalen.

Nøkkelinformasjon å formidle under pasientbesøk:

- Pasienter skal rådes til å bruke kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel minst fire ganger daglig under behandling.
- Pasienter skal unngå å bruke kontaktlinser til behandlingen er avsluttet.
- Pasienter skal rådføre seg med sin hematolog/onkolog hvis korneale bivirkninger oppstår.
- Pasienter som rapporterer korneale symptomer skal henvises til øyespesialist.
- Pasienter skal rådes til å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner.

Opplæringsmaterieell for helsepersonell

Øyets anatomi og fysiologi

- Bilder av øyet er levert og gjennomgått.
- Keratopati er karakterisert basert på undersøkelsesresultater og pasientrapporterte utfall.

Beskrivelse av øyeundersøkelser:

- Undersøkelser med spaltelampe gir detaljert informasjon om øyets anatomiske struktur. De kan bidra til å påvise en rekke tilstander, inkludert keratopati eller mikrocyste-lignende epitelendringer i korneal epitelium (som sett ved øyeundersøkelse).
- Beskrivelse av at synsskarphet gir et mål på synssystemets evne til å skjelle små forskjeller i det visuelle miljøet.
- Beste korrigerte syn (BCVA) viser til synsskarpheten oppnådd med korreksjon (som briller), som målt på standard Snellen synstestplansje, monokulært og binokulært.
- Sammendrag av skår for synsskarphet (20/20 vs. < 20/20) og hvordan en skår på under 20/20 kan korrigeres og håndteres av pasientene

Øyepleie screening-ark:

- Inkluderer viktig informasjon relatert til korneale bivirkninger assosiert med belantamabmafodotin, bivirkningshåndtering og instruksjoner for å fasilitere kommunikasjon mellom forskrivere og øyespesialister for pasienter.

Korneal bivirkningsguide for pasienten

Korneal bivirkningsguide for pasienten vil inneholde følgende nøkkelinformasjon:

- Korneale bivirkninger kan forekomme under behandling. Pasienter som tidligere har hatt tørre øyne, er mer utsatt for å utvikle endringer i korneal epitelium.
- Oftalmiske undersøkelser, inkludert synsprøve og undersøkelse med spaltelampe, skal utføres ved baseline, før de påfølgende 3 behandlingssyklusene og som klinisk indisert under behandling.
- Pasienter som opplever keratopati med eller uten endringer i synsskarphet kan trenge doseendring (forsinkelse og/eller reduksjon) eller behandlingsavbrudd avhengig av alvorlighetsgraden av resultatene.
- Fortell hematologen/onkologen din om eventuelle tidligere synsendringer eller øyeproblemer.
- Konsulter pakningsvedlegget.

En beskrivelse av tegnene og symptomene ved risiko for keratopati:

- Kontakt hematologen/onkologen din hvis du opplever synsendringer under behandling med belantamabmafodotin. Symptomer inkluderer følgende:
 - rødhet, tørrhet, kløe, svis eller følelse av å ha sand i øynene
 - følsomhet for lys
 - uklart syn
 - smerte i øynene
 - overdrevent rennende øyne
- Kontakt hematologen/onkologen din hvis du opplever endringer av syn eller øyne etter

behandlingsstart (endringer har blitt bedre, vedvart eller forverret seg siden forrige besøk).

- Helsepersonell vil be deg om å bruke øyedråper som kalles kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel under behandling. Brukes som anvist.

Pasientkort, øyedråper:

- Pasientkortet indikerer at pasienten er under behandling med belantamabmafodotin og inneholder kontaktinformasjon for hematologen/onkologen og øyespesialisten.
- Vis til helsepersonell under oppfølgingsbesøk på legekantor.

Apotek kort, øyedråper:

- Pasienter må vise apotek kortet på apoteket for å få øyedråper som kalles kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel, som skal brukes som anvist.

E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14a(4) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
For å bekrefte effekten og sikkerheten av BLENREP i relapsert/refraktær multippelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene av DREAMM-2 (205678)-studien, som undersøker effekten av belantamabmafodotin hos pasienter med multippelt myelom som hadde 3 eller flere tidligere behandlingslinjer, er refraktære til en proteasomhemmer og ett immunmodulatorisk middel og har feilet et anti-CD38 antistoff.	Februar 2023
For å bekrefte effekten og sikkerheten av BLENREP hos voksne pasienter med multippelt myelom, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene av DREAMM-3 (207495)-studien, som sammenligner effekten av belantamabmafodotin vs. pomalidomid pluss lavdose deksametason (pom/dex) hos pasienter med relapsert/refraktær multippelt myelom.	Juli 2024

VEDLEGG III

MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

BLNREP 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
belantamabmafodotin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 100 mg belantamabmafodotin (50 mg/ml etter rekonstituttering)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: natriumsitrat, sitronsyre, trehalosedihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD

Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

1 hetteglass.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

For intravenøs infusjon etter rekonstituttering og fortynning.
Les pakningsvedlegget før bruk
Kun til engangsbruk

Trykk her for å åpne

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Cytotoksisk: håndteres forsiktig

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland.

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1474/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
ETIKETT PÅ HETTEGLASS**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

BLNREP 100 mg pulver til konsentrat
belantamabmafodotin
i.v.
cytotoksisk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

100 mg

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

BLNREP 100 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning belantamabmafodotin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva BLNREP er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker BLNREP
3. Hvordan du bruker BLNREP
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer BLNREP
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva BLNREP er og hva det brukes mot

BLNREP inneholder virkestoffet belantamabmafodotin, et monoklonalt antistoff koblet til et antikreftstoff som kan drepe multipelt myelom-celler. Det monoklonale antistoffet er en type protein som er utformet for å finne multipelt myelom-kreftcellene i kroppen din og binde seg til dem. Når det har festet seg til kreftcellene, frigjøres antikreftstoffet og dreper kreftcellene.

BLNREP brukes til å behandle voksne som har benmargskreft som kalles multipelt myelom.

2. Hva du må vite før du bruker BLNREP

Bruk ikke BLNREP:

- dersom du er allergisk overfor belantamabmafodotieller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

➔ **Snakk med legen din** hvis du tror dette gjelder for deg.

Advarsler og forsiktighetsregler

Øyeproblemer

BLNREP kan forårsake tørre øyne, uklart syn eller andre øyeproblemer.

Du bør få en øyeundersøkelse av en øyespesialist før du starter behandling og for de neste tre dosene med BLNREP. Legen din kan be om ytterligere øyetester mens du behandles med BLNREP. Selv om synet ditt virker bra, er det viktig at du får øynene kontrollert under behandling med BLNREP, fordi enkelte endringer kan inntreffe uten symptomer og kan bare oppdages ved øyeundersøkelse.

➔ **Ikke bruk kontaktlinser** mens du får behandling.

Legen vil be deg om å bruke øyedråper som kalles *kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel* minst fire ganger daglig under behandlingen for å fukte og smøre øynene dine. Du skal bruke dem som anvist.

Hvis du merker endringer i synet, kan legen holde tilbake behandlingen med BLENREP eller justere dosen eller be deg om å oppsøke en øyespesialist. Legen kan beslutte å avslutte behandlingen med BLENREP.

➔ **Kontakt legen din** hvis du har uklart syn eller andre øyeproblemer.

Unormale blåmerker og blødninger

BLENREP kan redusere tallet på blodceller som kalles *blodplater*, som gjør at blodet levres.

Symptomer på lavt blodplatetall (trombocytopeni) omfatter:

- unormale blåmerker under huden,
- lengre blødning enn vanlig etter en blodprøve,
- neseblod eller blod fra tannkjøttet eller mer alvorlig blødning.

Legen vil be deg om å ta blodprøve før du begynner behandlingen, og regelmessig under behandling med BLENREP, for å kontrollere at blodplatenivået ditt er normalt.

➔ **Snakk med legen din** hvis du får unormal blødning eller blåmerker, eller andre symptomer som bekymrer deg.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

BLENREP blir gitt med drypp (*infusjon*) i en vene. Enkelte som får infusjoner, utvikler *infusjonsrelaterte reaksjoner*.

➔ Se «Infusjonsrelaterte reaksjoner» i avsnitt 4.

Hvis du tidligere har hatt en reaksjon på en infusjon av BLENREP eller noe annet legemiddel:

➔ **Snakk med legen din eller sykepleier** før du får en ny infusjon.

Lungeproblemer (pneumonitt)

Alvorlig og livstruende lungebetennelse har forekommet hos enkelte personer som fikk BLENREP.

Mulige symptomer på lungebetennelse inkluderer:

- Kortpustethet
- Brystsmerter
- Nyoppstått eller forverret hoste

Legen din kan velge å avbryte eller stoppe behandling med BLENREP dersom du har disse symptomene.

➔ **Snakk med legen din** dersom du utvikler lungeproblemer eller pusterelaterte symptomer som bekymrer deg.

Barn og ungdom

Dette legemidlet er ikke beregnet for bruk på barn eller ungdom under 18 år.

Andre legemidler og BLENREP

➔ **Snakk med legen din** dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og fertilitet

Hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid:

➔ **Snakk med legen din** før du tar dette legemidlet.

Hvis du er kvinne og kan bli gravid:

- Legen vil be deg om å ta en graviditetstest før du begynner behandling med BLENREP.
- Du må bruke sikker **prevensjon** under behandlingen og i fire måneder etter den siste dosen med BLENREP.

Kvinner som behandles med dette legemidlet og som ønsker å få barn, rådes til å søke fertilitetsrådgivning og vurdere alternativer for å fryse egg/embryoer før behandling.

Hvis du er mann og kan bli far til et barn:

- Du må bruke sikker **prevensjon** under behandlingen og i seks måneder etter den siste dosen med BLENREP.

Menn som behandles med dette legemidlet, rådes til å få sædprøver frosset og lagret før behandlingen.

Amming

- Du må ikke amme under behandlingen og i tre måneder etter den siste dosen med BLENREP.

Det er ikke kjent om dette legemidlet skilles ut i morsmelk. Snakk med legen din om dette.

Kjøring og bruk av maskiner

BLENREP kan forårsake problemer med synet som kan påvirke evnen til å kjøre eller bruke maskiner.

➔ **Ikke kjør eller bruk maskiner** med mindre du er sikker på at synet ditt ikke er påvirket. Snakk med legen din hvis du er usikker.

BLENREP inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose på 100 mg, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker BLENREP

Legen din avgjør hva som er riktig dose av BLENREP. Dosen beregnes ut fra kroppsvekten din.

Anbefalt dose er 2,5 mg BLENREP per kilo kroppsvekt. Det gis av lege eller sykepleier som drypp i en vene (*intravenøs infusjon*) hver tredje uke.

Før infusjonen skal du bruke øyedråper som smører og fukter (kunstig tårevæske uten konserveringsmiddel). Du skal fortsette å bruke øyedråpene minst fire ganger daglig mens du får behandling med BLENREP.

Dersom du får for mye av BLENREP

Dette legemidlet blir gitt deg av lege eller sykepleier. Hvis du mot formodning skulle få for mye (en overdosering), vil legen kontrollere deg for bivirkninger.

Hvis en dose med BLENREP ikke blir tatt

Det er svært viktig at du møter til alle timer for å være sikker på at behandlingen virker. Hvis du ikke møter til en time, må du bestille en ny så snart som mulig.

➔ Kontakt legen din eller sykehus så snart som mulig for å få ny time.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Infusjonsrelaterte reaksjoner

Enkelte kan få allergilignende reaksjoner når de får en infusjon. Disse oppstår vanligvis i løpet av minutter eller timer, men de kan komme opptil 24 timer etter behandlingen.

Symptomer omfatter:

- rødme
 - frysninger
 - feber
 - pustevansker
 - raske hjerteslag
 - fall i blodtrykk.
- ➔ **Få legehjelp umiddelbart** hvis du tror du har fått en reaksjon.

Andre bivirkninger

Si fra til legen din eller sykepleieren hvis du merker noen av følgende bivirkninger:

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer

- øyeproblemer, inkludert sykdom på hornhinnen i øyet (keratopati), uklart syn og tørre øyne.
➔ **Les informasjonen** under «Øyeproblemer» i avsnitt 2 av dette pakningsvedlegget.
- lavt antall av en type blodceller som kalles blodplater og som gjør at blodet levres (trombocytopeni), med unormale blåmerker og blødninger som resultat.
➔ **Les informasjonen** under «Unormale blåmerker og blødninger» i avsnitt 2 av dette pakningsvedlegget.
- lungebetennelse (pneumoni)
- feber
- lavt antall røde blodceller som frakter oksygen i blodet (anemi), med tretthet og utmattelse som resultat.
- lavt antall hvite blodceller i blodet (lymfopeni, leukopeni, nøydropeni).
- unormale blodnivåer av enzymer som tyder på leverproblemer (aspartataminotransferase, gammaglutamyltransferase).
- kvalme
- følelse av tretthet (fatigue)
- diaré

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer

- forkjølelse eller forkjølelseslignende symptomer som hoste, rennende nese eller sår hals.
- oppkast
- unormale nivåer av kreatinfosfokinase
- lysfølsomhet (fotofobi)
- øyeirritasjon
- skumaktig, skummende eller boblelignende urin som indikerer et høyt nivå av protein i urinen din (*albuminuri*)

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- sår i øyet, eventuelt med infeksjon (ulcerativ og infeksiøs keratitt)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

- lungebetennelse (*pneumonitt*)
- redusert følsomhet i øyets hornhinne (*hornhinnehypoestesi*)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer BLENREP

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og kartongen etter EXP.

Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av BLENREP

Virkestoffet er belantamabmafodotin. Ett hetteglass av glass med pulver inneholder 100 mg belantamabmafodotin. Etter rekonstitusjon inneholder oppløsningen 50 mg belantamabmafodotin per ml.

Andre innholdsstoffer er natriumsitrat, sitronsyre, trehalosedihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80 (se avsnitt 2, «BLENREP inneholder natrium»).

Hvordan BLENREP ser ut og innholdet i pakningen

BLENREP er et hvitt til gult pulver i et hetteglass av glass med gummipropp og avtakbart plastlokk. Hver eske inneholder ett hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited

Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) 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 (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Nord-Irland)

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Følgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Trinnvis bruksanvisning for bruk og håndtering, rekonstituering og administrasjon

Handelsnavn og batchnummer til det administrerte legemidlet skal tydelig protokollføres i pasientjournalen.

Klargjøring av infusjonsvæske, oppløsning

BLNREP er et cytotoxisk legemiddel mot kreft. Prosedyrer for riktig håndtering skal følges. Bruk aseptisk teknikk ved rekonstituering og fortynning av doseringsoppløsningen.

Anbefalt dose av BLNREP er 2,5 mg/kg administrert som en intravenøs infusjon en gang hver tredje uke.

Beregn dosen (mg), totalt volum (ml) av oppløsning som kreves og antall hetteglass som kreves basert på pasientens faktiske kroppsvekt (kg).

Rekonstituering

1. Ta hetteglasset eller hetteglassene med BLNREP ut av kjøleskapet og la dem stå i ca. 10 minutter for å nå romtemperatur.
2. Rekonstituer hvert hetteglass med 2 ml vann til injeksjonsvæske for å oppnå en konsentrasjon på 50 mg/ml. Virvle forsiktig hetteglasset for å bidra til oppløsning. Skal ikke ristes.
3. Den rekonstituerte oppløsningen må kontrolleres visuelt for partikler og misfarging. Den rekonstituerte oppløsningen skal være en klar til opaliserende, fargeløs til gul til brun væske. Kast det rekonstituerte hetteglasset hvis andre partikler enn gjennomsiktige til hvite proteinaktige partikler observeres.

Fortynning for intravenøs bruk

1. Trekk opp nødvendig volum for beregnet dose fra hvert hetteglass.
2. Tilsett nødvendig mengde BLNREP til infusjonsposen som inneholder 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning. Bland den fortynnete oppløsningen ved å snu posen forsiktig. Den endelige konsentrasjonen til den fortynnete oppløsningen skal være mellom 0,2 mg/ml og 2 mg/ml. SKAL IKKE RISTES.
3. Kast eventuell rekonstituert oppløsning av BLNREP som er igjen i hetteglasset.

Hvis den fortynnete oppløsningen ikke brukes umiddelbart, kan den oppbevares i kjøleskap (2 °C til 8 °C) i opptil 24 timer før administrasjon. Hvis den oppbevares i kjøleskap, skal den fortynnete oppløsningen nå romtemperatur før administrasjon. Den fortynnete oppløsningen kan oppbevares ved romtemperatur (20 °C til 25 °C) i maksimalt 6 timer (inkludert infusjonstid).

Administrasjon

1. Administrer den fortynnete oppløsningen ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter ved hjelp av et infusjonssett lagd av polyvinylklorid eller polyolefin.
2. Det er ikke nødvendig å filtrere den fortynnete oppløsningen. Hvis den fortynnete oppløsningen likevel filtreres, anbefales et PES (polyetersulfon)-basert filter.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Vedlegg IV

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for belantamabmafodotin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om endringer i subbasal nerveplexus i kornea og redusert følsomhet i kornea fra litteraturen, spontanrapporter inkl. tydelig temporal- og doseforhold, en positiv «de-challenge» og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, så vurderer PRAC-rapportøren at en årsakssammenheng mellom belantamabmafodotin og endringer i subbasal nerveplexus i kornea og redusert følsomhet i kornea i det minste er en rimelig mulighet. PRAC-rapportøren konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder belantamabmafodotin bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for belantamabmafodotin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder belantamabmafodotin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres.