

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

LYNOZYFIC 5 mg koncentrát na infúzny roztok
LYNOZYFIC 200 mg koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

LYNOZYFIC 5 mg koncentrát na infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje v 2,5 ml 5 mg linvoseltamabu v koncentrácii 2 mg/ml.

LYNOZYFIC 200 mg koncentrát na infúzny roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje v 10 ml 200 mg linvoseltamabu v koncentrácii 20 mg/ml.

Linvoseltamab je bispecifická protilátka na báze rekombinantného ľudského imunoglobulínu (Ig)G4 produkovaná technológiou rekombinantnej DNA v kultúre suspendovaných buniek ovárií čínskeho škrečka (CHO).

Pomocná látka so známym účinkom

5 mg injekčná liekovka linvoseltamabu obsahuje 2,5 mg polysorbátu 80 v každej 2,5 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1 mg/ml.

200 mg injekčná liekovka linvoseltamabu obsahuje 10 mg polysorbátu 80 v každej 10 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá tekutina v podstate bez viditeľných častíc s pH 6,0 a osmolaritou približne 358 mmol/l (2 mg/ml) a približne 372 mmol/l (20 mg/ml).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

LYNOZYFIC je indikovaný ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s recidivujúcim a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí podstúpili najmenej tri predchádzajúce liečby vrátane imunomodulátora, proteazómového inhibítora a protilátky proti CD38 a preukázali progresiu ochorenia počas poslednej terapie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú začať a dohliadať na ňu lekári so skúsenosťami s liečbou mnohopočetného myelómu.

LYNOZYFIC má podávať zdravotnícky pracovník s okamžitým prístupom k núdzovému vybaveniu a vhodnou lekárskou podporou na zvládnutie závažných reakcií, ako je syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS), reakcie súvisiace s infúziou (IRR) alebo syndróm neurotoxicity spojennej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS), ak sa vyskytnú (pozri časť 4.4).

Pred začatím liečby sa má vykonať vyšetrenie kompletného krvného obrazu. Musí sa vylúčiť akákoľvek aktívna infekcia (pozri časť 4.4). U žien vo fertilnom veku je tiež potrebné vylúčiť graviditu (pozri časť 4.6).

Dávkovanie

Premedikácia

Lieky podávané pred liečbou v tabuľke 1 je potrebné podávať na zníženie rizika CRS a/alebo IRR (pozri časti 4.4 a 4.8). Lieky podávané pred liečbou sa podávajú, až kým nebudú tolerované dve plné dávky bez CRS a/alebo IRR.

Tabuľka 1: Lieky podávané pred liečbou

Dávka	Lieky podávané pred liečbou	Podávanie vo vzťahu k infúzii lieku LYNOZYFIC
Schéma postupného zvyšovania dávky (vrátane prvej 200 mg dávky)	40 mg dexametazónu i. v.	1 až 3 hodiny pred infúziou
	Antihistaminikum (napr. 25 mg difenhydramínu perorálne alebo i. v.)	30 až 60 minút pred infúziou
	Paracetamol (napr. 500 až 1 000 mg perorálne)	30 až 60 minút pred infúziou
Druhá 200 mg dávka	Dexametazón	1 až 3 hodiny pred infúziou
	40 mg dexametazónu i. v. u pacientov, u ktorých sa vyskytli CRS a/alebo IRR pri predchádzajúcej infúzii	
	10 mg dexametazónu i. v. u pacientov, u ktorých sa nevyskytli CRS a/alebo IRR pri predchádzajúcej infúzii	
	Antihistaminikum (napr. 25 mg difenhydramínu perorálne alebo i. v.)	30 až 60 minút pred infúziou
	Paracetamol (napr. 500 až 1 000 mg perorálne)	30 až 60 minút pred infúziou
Následné 200 mg dávky	- Ak sa u pacienta pri predchádzajúcej infúzii vyskytli CRS a/alebo IRR, zopakujte podanie liekov podávaných pred liečbou podľa opisu vyššie pre druhú 200 mg dávku. - Keď je dávka 200 mg tolerovaná bez CRS a/alebo IRR: - ak pacient dostal 40 mg dexametazónu i. v. s predchádzajúcou infúziou, znížte dávku na 10 mg dexametazónu i. v. a pokračujte v iných liekoch podávaných pred liečbou, ako je opísané vyššie, - ak pacient dostal 10 mg dexametazónu i. v. s predchádzajúcou infúziou, vysaďte všetky lieky podávané pred liečbou.	

Profylaktická liečba

U všetkých pacientov sa odporúča profylaktická liečba podľa miestnych smerníc pre zdravotnícke zariadenia týkajúcich sa zápalu pľúc spôsobeného *Pneumocystis jirovecii* (PJP) a vírusov herpes simplex a zoster. Profylaktické antimikrobiálne látky a antivirotiká vrátane profylaxie proti infekcii cytomegalovírusom (CMV) je potrebné zvážiť na základe miestnych smerníc pre zdravotnícke zariadenia (pozri časť 4.4).

Odporúčané dávkovanie

Odporúčané postupné zvyšovanie liečebných dávok, plná liečebná dávka a liečebná frekvencia sú uvedené v tabuľke 2. Každá dávka sa má podať, iba ak je predchádzajúca dávka tolerovaná. Dávky, ktoré nie sú tolerované – pozri tabuľku 3, tabuľku 4 a tabuľku 5.

U všetkých pacientov sa musia počas podávania a 24 hodín po ukončení infúzie prvej liečebnej dávky na postupné zvyšovanie dávky sledovať prejavy a príznaky potenciálnych CRS, IRR a ICANS. Pacienti majú byť poučení, aby 24 hodín po prvej liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska (pozri časť 4.4).

Pacienti, u ktorých sa po prvej liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok vyskytli CRS, IRR, neurologická nežiaduca reakcia alebo akákoľvek nežiaduca udalosť ≥ 2 . stupňa, majú byť monitorovaní počas podávania a 24 hodín po podaní druhej liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok a majú byť poučení, aby 24 hodín zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného centra (pozri časť 4.4).

Tabuľka 2: Odporúčané dávkovanie

Plán dávkovania	Deň ^a	Dávka lieku LYNOZYFIC	
Plán postupného zvyšovania dávky	1. týždeň 1. deň	1. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok	5 mg
	2. týždeň 1. deň	2. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok	25 mg
	3. týždeň 1. deň	Prvá plná liečebná dávka	200 mg
Plán dávkovania každý týždeň	4. až 13. týždeň pri 10 liečebných dávkach	Plné liečebné dávky	200 mg
Plán dávkovania každé 2 týždne	14. týždeň a potom každé 2 týždne	Plné liečebné dávky	200 mg
Pacienti, ktorí dostali aspoň 17 dávok po 200 mg a majú potvrdenú veľmi dobrú čiastočnú odpoveď (VGPR) či lepšiu na základe kritérií medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm (<i>International Myeloma Working Group, IMWG</i>) v 24. týždni alebo po ňom^b			
Plán dávkovania každé 4 týždne	V 24. týždni alebo po ňom a potom každé 4 týždne	Liečebné dávky	200 mg
^a Dávky každý týždeň by mali byť s odstupom najmenej 5 dní. ^b Pacienti, ktorí nedosiahli VGPR či lepšiu odpoveď v 24. týždni majú pokračovať v liečbe liekom LYNOZYFIC každé 2 týždne.			

Trvanie liečby

Liečba má pokračovať až do progresie ochorenia alebo do neprijateľnej toxicity.

Liečba nežiaducich reakcií

Tabuľka 3 popisuje liečbu CRS. Tabuľka 4 popisuje liečbu ICANS. Tabuľka 5 opisuje liečbu iných nežiaducich udalostí.

Syndróm uvoľňovania cytokínov

Identifikujte CRS na základe klinických príznakov (pozri časť 4.4). Vyhodnoťte a liečte iné príčiny horúčky, hypoxie a hypotenzie. Ak máte podozrenie na CRS, vynechajte LYNOZYFIC, kým sa CRS nevyrieši. CRS by sa mal liečiť podľa odporúčaní v tabuľke 3 a podľa aktuálnych usmernení pre prax. Má sa podávať podporná liečba CRS, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť pri závažnom alebo život ohrozujúcom CRS.

Tabuľka 3: Odporúčania pre manažment syndrómu uvoľňovania cytokínov

Stupeň ^a	Prítomné príznaky	Odporúčania
1. stupeň	Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$	• Prerušte liečbu, kým sa CRS nevyrieši. • Poskytnite podpornú starostlivosť, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť. • Zvážte liečbu anticytokínmi^c a/alebo kortikosteroidmi^d. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
2. stupeň	Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ s: hypotenziou reagujúcou na tekutiny a nevyžadujúcou vazopresory a/alebo hypoxiou vyžadujúcou nízkoprietokový kyslík ^e nosovou kanylou alebo do blízkosti nosa	• Prerušte liečbu, kým sa CRS nevyrieši. • Poskytnite podpornú starostlivosť, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť. • Ak sa príznaky nezlepšia do 4 hodín, podajte anticytokínovú liečbu^c. • U pacientov s orgánovými toxicitami podajte kortikosteroidy^d. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
3. stupeň	Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ s: hypotenziou vyžadujúcou vazopresor (s vazopresínom alebo bez neho), a/alebo hypoxiou vyžadujúcou vysokoprietokový kyslík ^e pomocou nosnej kanyly, tvárovej masky, masky bez rezervoáru alebo Venturiho masky.	• Prerušte liečbu, kým sa CRS nevyrieši. • Poskytnite podpornú starostlivosť, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť vrátane anticytokínovej liečby^c a kortikosteroidov^d. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6. • Ak sa CRS 3. stupňa opakuje pri nasledujúcich infúziách, liečbu natrvalo ukončite.
4. stupeň	Horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$ s: hypotenziou vyžadujúcou si viaceré vazopresory (okrem vazopresínu) a/alebo hypoxiou vyžadujúcou kyslík s pozitívnym tlakom (napr. kontinuálne pozitívny tlak v dýchacích cestách (CPAP), dvojúrovňový pozitívny tlak v dýchacích cestách (BiPAP), intubácia a mechanická ventilácia).	• Trvalo ukončite liečbu. • CRS je potrebné riešiť podľa usmernení pre 3. stupeň.

Stupeň ^a	Prítomné príznaky	Odporúčania
Iné	AST/ALT > 5-násobok hornej hranice normálu (ULN) spolu s CRS 3. alebo nižšieho stupňa	- Prerušte liečbu, kým CRS neustúpi a hodnota AST/ALT nebude < 3-násobok ULN, ak bola východisková hodnota normálna, alebo 1,5- až 3-násobok východiskovej hodnoty, ak bola východisková hodnota abnormálna. - Poskytnite podpornú starostlivosť, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť, a monitorujte. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
^a	Na základe Leecho kritérií pre hodnotenie CRS (Lee a kol., 2019).	
^b	Pripísané CRS. Horúčka nemusí byť vždy prítomná súčasne s hypotenziou alebo hypoxiou, nakoľko môže byť maskovaná zásahmi, ako sú steroidy, antipyretiká alebo anticytokíny.	
^c	Možno zvážiť 8 mg/kg tocilizumabu podaného infúziou počas 1 hodiny, neprekračujte dávku 800 mg.	
^d	Např. 20 mg dexametazónu denne v rozdelených dávkach alebo ekvivalent.	
^e	Nízkoprietokový kyslík definovaný ako kyslík dodávaný v objeme < 6 l/min: vysokoprietokový kyslík definovaný ako kyslík dodávaný v objeme ≥ 6 l/min.	

Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS)

Odporúčania týkajúce sa liečby ICANS sú zhrnuté v tabuľke 4. Pri prvom prejave podozrenia na ICANS vynechajte liek LYNOSYFIC a zvážte konzultáciu s neurológom a inými odborníkmi na ďalšie hodnotenie a liečbu. Vylúčte iné príčiny neurologických príznakov. Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť o závažný alebo život ohrozujúci ICANS.

Tabuľka 4: Odporúčania pre liečbu ICANS

Stupeň ^a	Pozorované príznaky ^b	Odporúčania
Všetky stupne	Pozrite si informácie podľa stupňa.	- Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť. Riadte sa aktuálnymi usmerneniami pre prax. - Na profylaxiu záchvatov zvážte lieky bez sedatívneho účinku proti záchvatom.
1. stupeň	Skóre ICE ^c 7 – 9, alebo znížená úroveň vedomia ^d : spontánne sa preberá.	- Prerušte liečbu, kým neurologické príznaky neustúpia alebo sa nevrátia na východiskovú hodnotu. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
2. stupeň	Skóre ICE ^c 3 – 6, alebo znížená úroveň vedomia ^d : preberá sa na hlas.	- Prerušte liečbu, kým neurologické príznaky neustúpia alebo sa nevrátia na východiskovú hodnotu. - Podávajte 10 mg dexametazónu^e i. v. každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do vyriešenia na 1. stupeň alebo nižší, následne ho znižujte. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
3. stupeň	Skóre ICE ^c 0 – 2,	Prerušte liečbu, kým neurologické príznaky neustúpia alebo sa nevrátia na východiskovú hodnotu.

Stupeň ^a	Pozorované príznaky ^b	Odporúčania
	alebo znížená úroveň vedomia^d: preberá sa len na dotykový podnet, alebo záchvaty, buď: • akýkoľvek klinický záchvat, fokálny alebo generalizovaný, ktorý rýchlo ustúpi, alebo • nekonvulzívne záchvaty na elektroencefalograme (EEG), ktoré ustúpia po intervencii, alebo zvýšený intrakraniálny tlak: fokálny/lokálny edém pri neurologickom zobrazovaní.	• Zvážte neurologické vyšetrenie. • Podávajte 10 mg dexametazónu^e i. v. každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do vyriešenia na 1. stupeň alebo nižší, následne ho znižujte. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6. • Trvalo ukončíte liečbu v prípade opakujúcich sa ICANS 3. stupňa.
4. stupeň	Skóre ICE^c 0, alebo znížená úroveň vedomia^d: buď: • pacienta nie je možné prebrať alebo na prebranie sa vyžadujú intenzívne či opakujúce sa dotykové podnety, alebo • stupor alebo kóma, alebo záchvaty, buď: • život ohrozujúci dlhotrvajúci záchvat (> 5 minút), alebo • opakované klinické či elektrické záchvaty bez návratu na východiskovú hodnotu medzi záchvatmi, alebo motorické nálezy: • hlboká fokálna motorická slabosť, ako je hemiparéza alebo paraparéza, alebo zvýšený intrakraniálny tlak/edém mozgu so znakmi/príznakmi ako: • difúzny mozgový edém pri neurologickom zobrazení, alebo • decerebované alebo dekortikované držanie tela, alebo • obrna šiesteho kraniálneho nervu alebo • papiledém alebo • Cushingova triáda.	• Trvalo ukončíte liečbu. • Zvážte neurologické vyšetrenie. • Podávajte 10 mg dexametazónu^e i. v. každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do vyriešenia na 1. stupeň alebo nižší, následne ho znižujte.
^a	Na základe klasifikácie Americkej spoločnosti pre transplantácie a bunkovú terapiu (ASTCT) z roku 2019 pre ICANS.	
^b	Liečbu stanovuje najzávažnejšia udalosť, ktorá sa nedá pripísať žiadnej inej príčine.	
^c	Ak je pacienta možno prebrať a je schopný absolvovať hodnotenie syndrómu encefalopatie spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICE), vyhodnoťte: orientáciu (orientovaný, pokiaľ ide o rok, mesiac, mesto, nemocnicu = 4 body); pomenovanie (dokáže pomenovať 3	

Stupeň ^a	Pozorované príznaky ^b	Odporúčania
	predmety, napr. ukážte na hodiny, pero, gombík = 3 body); splnenie príkazov (napr. „ukážte mi 2 prsty“ alebo „zatvorte oči a vyplazte jazyk“ = 1 bod); písanie (schopnosť napísať štandardnú vetu = 1 bod); a pozornosť (počítajte od 100 smerom dolu po desiatkach = 1 bod). Ak sa pacient nedá prebrať a nedokáže absolvovať hodnotenie ICE (4. stupeň ICANS) = 0 bodov.	
^d	Nie je možné ho pripísať žiadnej inej príčine.	
^e	Všetky odkazy na podanie dexametazónu označujú dexametazón alebo jeho ekvivalent.	

Iné nežiaduce reakcie

Odporúčania týkajúce sa liečby iných nežiaducich reakcií sú zhrnuté v tabuľke 5.

Tabuľka 5: Odporúčania na liečbu iných nežiaducich reakcií

Nežiaduca reakcia	Stupeň	Odporúčania
Reakcie súvisiace s infúziou (<i>infusion-related reactions</i> , IRR)	2. stupeň	• Prestaňte podávať infúziu a liečte príznaky. • V podaní zostávajúceho objemu infúzie možno pokračovať (celkový čas infúzie nesmie prekročiť spolu 6 hodín), ak sú príznaky na úrovni 1. stupňa alebo na východiskovej hodnote. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	3. stupeň	• Prestaňte podávať infúziu a liečte príznaky. • Možno pokračovať, keď sú príznaky na úrovni 1. stupňa alebo na východiskovej hodnote. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6. • Ak sa IRR 3. stupňa opakuje pri nasledujúcich infúziách, liečbu natrvalo ukončite.
	4. stupeň	• Trvalo ukončite liečbu a liečte príznaky.
Neurologická nežiaduca udalosť (okrem ICANS)	2. stupeň	• Prerušte liečbu, kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	3. stupeň	• Prerušte liečbu, až kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu. • Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	4. stupeň	• Zvážte trvalé ukončenie liečby. • Ak sa liečba natrvalo neukončí, prerušte nasledujúce liečebné dávky, až kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu, a pozrite si tabuľku 6, kde nájdete

Nežiaduca reakcia	Stupeň	Odporúčania
		informácie o opätovnom začatí liečby.
Infekcie	3. stupeň	- U pacientov s aktívnou infekciou prerušte liečbu, kým sa infekcia nezlepší na 1. stupeň alebo na nižší. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	4. stupeň	Zvážte trvalé ukončenie liečby. Ak sa liečba natrvalo neukončí, prerušte nasledujúce liečebné dávky, až kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu, a postupujte podľa pokynov v tabuľke 6, kde nájdete informácie o opätovnom podávaní dávok.
Iné nehematologické nežiaduce reakcie	3. stupeň	- Prerušte liečbu, až kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	4. stupeň	- Zvážte trvalé ukončenie liečby. - Ak sa liečba natrvalo neukončí, prerušte nasledujúce liečebné dávky, až kým príznaky neustúpia na 1. stupeň alebo sa stav nevráti na východiskovú hodnotu, a postupujte podľa pokynov v tabuľke 6, kde nájdete informácie o opätovnom podávaní dávok.
Hematologické nežiaduce reakcie	Počet krvných doštičiek menší ako 50 000/ μ l s krvácaním ALEBO menej ako 25 000/ μ l	- Prerušte liečbu do dosiahnutia počtu 25 000/μl alebo viac a do dosiahnutia žiadnych príznakov krvácania. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	Absolútny počet neutrofilov menší ako $1,0 \times 10^9/l$ s infekciou 2. alebo vyššieho stupňa ALEBO menej ako $0,5 \times 10^9/l$	- Vynechajte liečbu do dosiahnutia hodnoty $0,5 \times 10^9/l$ alebo vyššej a do zlepšenia infekcie na 1. stupeň alebo nižší. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.
	Febrilná neutropénia	- Liečbu prerušte, kým počet neutrofilov nebude vyšší ako $1,0 \times 10^9/l$ a horúčka neustúpi. - Pri opätovnom spustení liečby pozri tabuľku 6.

Úpravy dávky na základe nežiaducich reakcií

Na zvládnutie toxicít súvisiacich s liekom LYNOZYFIC môže byť potrebné odloženie dávky (pozri časť 4.4). Informácie o zvládaní nežiaducich reakcií nájdete v tabuľke 3, 4 a 5. Odporúčania na obnovenie liečby liekom LYNOZYFIC po nežiaducej reakcii sú uvedené v tabuľke 6.

Pri obnovení liečby sa majú dávky podávať najmenej 5 dní od predtým podanej dávky. Liečebné dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok sa môžu opakovať na základe klinického úsudku. Dávky nesmú prekročiť tie odporúčané v tabuľke 2. Podávajte lieky podávané pred liečbou podľa tabuľky 1. Ak je po obnovení liečby podaná dávka tolerovaná, pokračujte ďalšou dávkou odporúčaného dávkovacieho režimu podľa tabuľky 2.

Tabuľka 6: Odporúčania na obnovenie liečby liekom LYNOSYFIC po nežiaducej reakcii

Posledná podaná dávka	Nežiaduca reakcia a stupeň	Dávka na opätovné začatie liečby pri nasledujúcej plánovanej dávke ^a	Ďalšie odporúčania na obnovenie liečby ^b
5 mg	1. stupeň: CRS a ICANS	Ak je to ≤ 14 dní od poslednej dávky, podajte 25 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak > 14 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	2. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Ak je to ≤ 14 dní od poslednej dávky, podajte 25 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby zväžte zníženie rýchlosti podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS monitorujte 24 hodín
		Ak > 14 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Podajte 2,5 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby znížte rýchlosť podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). Zvýšte rýchlosť pri nasledujúcich infúziách, ak sú tolerované. - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS hospitalizujte na 24 hodín
	Opakujúci sa 3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Trvalo ukončíte liečbu	–
	4. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS		
	AST/ALT > 5-násobok ULN spolu s CRS 2. alebo nižšieho stupňa	Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní od nástupu zvýšenia majú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, podajte 25 mg	Pri CRS 2. stupňa zväžte pri obnovení liečby zníženie rýchlosti podávania infúzie na 50 % (spolu najviac 6 hodín).
		Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní od nástupu zvýšenia nemajú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, podajte 2,5 mg	
	Všetky ostatné nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 5	Ak je to ≤ 14 dní od poslednej dávky, podajte 25 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie, ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak > 14 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	

Posledná podaná dávka	Nežiaduca reakcia a stupeň	Dávka na opätovné začatie liečby pri nasledujúcej plánovanej dávke ^a	Ďalšie odporúčania na obnovenie liečby ^b
25 mg	1. stupeň: CRS a ICANS	Ak je to ≤ 14 dní od podania poslednej dávky, podajte 200 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak > 14 a ≤ 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 25 mg	
		Ak > 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	2. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Ak je to ≤ 14 dní od podania poslednej dávky, podajte 200 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby zväzte zníženie rýchlosti podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS monitorujte 24 hodín
		Ak > 14 a ≤ 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 25 mg	
		Ak > 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Podajte 5 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby znížte rýchlosť podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS hospitalizujte na 24 hodín
	Opakujúci sa 3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Trvalo ukončíte liečbu	–
	4. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS		
	AST/ALT > 5-násobok ULN spolu s CRS 2. alebo nižšieho stupňa	Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní od nástupu zvýšenia majú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, podajte 200 mg	Pri CRS 2. stupňa zväzte pri obnovení liečby zníženie rýchlosti podávania infúzie na 50 % (spolu najviac 6 hodín).
		Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní od nástupu zvýšenia nemajú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	Všetky ostatné nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 5	Ak je to ≤ 14 dní od podania poslednej dávky, podajte 200 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie, ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak > 14 a ≤ 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 25 mg	

Posledná podaná dávka	Nežiaduca reakcia a stupeň	Dávka na opätovné začatie liečby pri nasledujúcej plánovanej dávke ^a	Ďalšie odporúčania na obnovenie liečby ^b
		Ak > 28 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
200 mg	1. stupeň: CRS a ICANS	Ak je to od poslednej dávky ≤ 49 dní, podajte 200 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak je to > 49 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	2. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Ak je od poslednej dávky ≤ 49 dní, podajte 200 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby zväžte zníženie rýchlosti podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS monitorujte 24 hodín
		Ak > 49 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Ak je od poslednej dávky ≤ 49 dní, podajte 25 mg	- V prípade predchádzajúcej CRS alebo IRR pri obnovení liečby znížte rýchlosť podávania infúzie až na 50 % (celkovo najviac 6 hodín). - V prípade predchádzajúcej CRS alebo ICANS hospitalizujte na 24 hodín
		Ak > 49 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	Opakujúci sa 3. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS	Trvalo ukončíte liečbu	–
	4. stupeň: CRS, IRR alebo ICANS		
	AST/ALT > 5-násobok ULN spolu s CRS 2. alebo nižšieho stupňa	Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní majú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, podajte 200 mg	Pri CRS 2. stupňa zväžte pri obnovení liečby zníženie rýchlosti podávania infúzie na 50 % (spolu najviac 6 hodín).
		Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní nemajú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, a od poslednej dávky uplynulo ≤ 49 dní, podajte 25 mg	
		Hladiny transamináz, ktoré počas 7 dní nemajú tendenciu klesať k východiskovej hodnote, a od poslednej dávky uplynulo > 49 dní, znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
	Všetky ostatné nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 5	Ak od poslednej dávky uplynulo ≤ 49 dní, podajte 200 mg	Podávajte rovnakou rýchlosťou infúzie, ako pri predchádzajúcej dávke
		Ak > 49 dní od poslednej dávky, znova začnite dávku	

Posledná podaná dávka	Nežiaduca reakcia a stupeň	Dávka na opätovné začatie liečby pri nasledujúcej plánovanej dávke ^a	Ďalšie odporúčania na obnovenie liečby ^b
		podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg	
^a Pri obnovení liečby sa majú dávky podávať najmenej 5 dní od predtým podanej dávky. ^b Ak sa rýchlosť infúzie znížila a liečebná dávka je tolerovaná, rýchlosť infúzie možno pri nasledujúcich infúziách postupne zvyšovať na základe klinického úsudku (minimálne trvanie 30 minút).			

Vynechané dávky

Ak sa dávka vynechá z dôvodu, ktorý nie je uvedený v tabuľkách 3, 4 a 5, má sa dávka podať čo najskôr podľa tabuľky 7.

Tabuľka 7: Odporúčania na opätovné začatie liečby liekom LYNOZYFIC po vynechanej dávke

Posledná podaná dávka	Čas od podania poslednej dávky ^a	Úkon pre ďalšiu dávku.
5 mg	≤ 14 dní	Podajte 25 mg
	> 14 dní	Znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg
25 mg	≤ 14 dní	Podajte 200 mg
	> 14 dní a ≤ 28 dní	Znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 25 mg
	> 28 dní	Znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg
200 mg	≤ 49 dní	Podajte 200 mg
	> 49 dní	Znova začnite dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok od 5 mg
POZNÁMKA: Podávajte lieky podávané pred liečbou podľa tabuľky 1.		
^a Zvážte pomer prínosu a rizika opätovného začatia užívania lieku LYNOZYFIC u pacientov, u ktorých sa vyžaduje odloženie podávania o viac ako 30 dní.		

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

U starších pacientov sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou ($\text{CrCL} \geq 60$ až < 90 ml/min), stredne závažnou ($\text{CrCL} \geq 30$ až < 60 ml/min) alebo závažnou poruchou funkcie obličiek ($\text{CrCL} \geq 15$ až < 30 ml/min) sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín $> \text{ULN}$ až 1,5-násobok ULN alebo AST $> \text{ULN}$) sa neodporúča žiadna úprava dávky. LYNOZYFIC nebol skúmaný u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín $> 1,5$ - až 3-násobok ULN, akákoľvek hodnota AST) alebo závažnou (celkový bilirubín > 3 - až 10-násobok ULN, akákoľvek hodnota AST). U pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene sa nemôžu podávať žiadne odporúčania týkajúce sa dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie lieku LYNOZYFIC sa netýka pediatrickej populácie na liečbu mnohopočetného myelómu.

Spôsob podávania

LYNOZYFIC je určený len na intravenózne použitie.

LYNOZYFIC sa má podávať vo forme intravenózne infúzie cez na to vyhradenú infúznú hadičku.

Odporúča sa použiť 0,2-mikrónový až 5-mikrónový polyétersulfónový (PES) filter (pozri časť 6.6).

- 1. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok, 2. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok a prvá plná liečebná dávka lieku LYNOZYFIC sa podávajú ako 4-hodinová infúzia. Ak je prvá plná liečebná dávka lieku LYNOZYFIC tolerovaná, čas infúzie sa môže skrátiť na 1 hodinu pri ďalšej plnej liečebnej dávke a následne na 30 minút pri všetkých nasledujúcich plných liečebných dávkach.
- Odporúčania týkajúce sa infúzie pri opätovnom spustení po nežiaducej reakcii nájdete v tabuľke 6.
- LYNOZYFIC sa nesmie podávať intravenózne rýchlou ani bolusovou injekciou.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS)

U pacientov, ktorí dostávali linvoseltamab boli hlásené prípady syndrómu uvoľňovania cytokínov (CRS) (pozri časť 4.8). CRS je stav, ktorý môže byť závažný alebo život ohrozujúci.

Klinické prejavy a príznaky CRS môžu okrem iného zahŕňať pyrexiu, zimnicu, hypoxiu, tachykardiu a hypotenziu.

Na zníženie rizika CRS podajte lieky podávané pred liečbou (pozri tabuľku 1). Liečba liekom LYNOZYFIC sa má začať pomocou schémy postupného zvyšovania dávok lieku (pozri tabuľku 2).

Počas infúzie a po nej musia byť všetci pacienti sledovaní, či sa u nich nevyskytujú prejavy a príznaky CRS. Všetci pacienti musia byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia prejavy alebo príznaky CRS.

Pri prvej liečebnej dávke lieku LYNOZYFIC podľa schémy postupného zvyšovania dávok majú byť všetci pacienti poučení, aby 24 hodín po skončení infúzie zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska.

Pri druhej liečebnej dávke lieku podľa schémy postupného zvyšovania dávok a nasledujúcich dávkach majú byť pacienti poučení, aby 24 hodín po skončení infúzie zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska:

- pri druhej liečebnej dávke lieku LYNOZYFIC podľa schémy postupného zvyšovania dávok, ak sa u pacienta vyskytol CRS pri prvej liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok,
- pri nasledujúcej dávke, ak sa u pacienta vyskytol CRS 2. stupňa pri predchádzajúcej dávke.

Pacienti, u ktorých sa kedykoľvek vyskytla prvá udalosť CRS 3. stupňa, majú byť hospitalizovaní na 24 hodín po podaní nasledujúcej dávky.

Pri prvom príznaku CRS majú byť pacienti okamžite vyšetrení z hľadiska potreby hospitalizácie, riadiť podľa aktuálnych usmernení pre prax a má sa začať s podpornou liečbou, LYNOZYFIC sa má vynechať, kým sa CRS nevyrieši, a nasledujúca dávka sa má upraviť alebo sa má natrvalo ukončiť podávanie lieku LYNOZYFIC na základe závažnosti (pozri tabuľku 3).

Reakcia súvisiaca s infúziou (IRR)

IRR môže byť klinicky nerozlíšiteľná od prejavov CRS. V prípade IRR prerušte alebo spomaľte rýchlosť infúzie alebo natrvalo ukončíte podávanie lieku LYNOZYFIC na základe závažnosti reakcie (pozri tabuľku 5).

Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS)

U pacientov užívajúcich linvoseltamab boli hlásené prípady ICANS (pozri časť 4.8).

Klinické prejavy a symptómy ICANS môžu okrem iného zahŕňať afáziu, mozgový edém, zmätenosť, zníženú úroveň vedomia, dezorientáciu, encefalopatiu a záchvat.

Všetci pacienti majú byť počas liečby starostlivo sledovaní na prejavy alebo príznaky ICANS.

Pri prvej liečebnej dávke lieku LYNOZYFIC podľa schémy postupného zvyšovania dávok majú byť všetci pacienti poučení, aby 24 hodín po skončení infúzie zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska.

Pri druhej liečebnej dávke lieku podľa schémy postupného zvyšovania dávok a nasledujúcich dávkach majú byť pacienti poučení, aby 24 hodín po skončení infúzie zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska:

- pri druhej liečebnej dávke lieku LYNOZYFIC podľa schémy postupného zvyšovania dávok, ak sa u pacienta vyskytol ICANS pri prvej liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok,
- pri nasledujúcej dávke, ak sa u pacienta vyskytol ICANS 2. stupňa pri predchádzajúcej dávke.

Pacienti, u ktorých sa kedykoľvek vyskytla prvá udalosť ICANS 3. stupňa, majú byť hospitalizovaní na 24 hodín po podaní nasledujúcej dávky.

Pri prvom prejave ICANS sa majú pacienti okamžite vyšetriť, má sa im poskytnúť podporná liečba a má sa zvážiť ďalšia liečba podľa súčasných usmernení pre prax. LYNOZYFIC sa má vynechať, kým ICANS neustúpi, a nasledujúca dávka sa má upraviť alebo sa má natrvalo ukončiť podávanie lieku LYNOZYFIC na základe závažnosti (pozri tabuľku 4). Pacienti majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa kedykoľvek objavia prejavy alebo príznaky ICANS.

Vzhľadom na potenciál ICANS sú pacienti užívajúci LYNOZYFIC vystavení riziku zmätenosti a zníženej úrovne vedomia. Poučte pacientov, aby sa zdržali vedenia vozidiel alebo obsluhy ťažkých či potenciálne nebezpečných strojov počas 24 hodín po podaní každej liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok a v prípade nového nástupu akýchkoľvek neurologických príznakov, až kým príznaky neustúpia (pozri časť 4.7).

Infekcie

U pacientov užívajúcich linvoseltamab boli hlásené závažné, život ohrozujúce alebo smrteľné infekcie (pozri časť 4.8). U pacientov, ktorí dostávali LYNOZYFIC, bola hlásená progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML).

Liečba sa nemá začínať u pacientov s aktívnymi infekciami. Pred liečbou a počas liečby liekom LYNOZYFIC sa majú pacienti monitorovať z hľadiska prejavov a príznakov infekcie, a majú byť primerane liečení. U všetkých pacientov sa majú podávať profylaktické antimikrobiálne látky podľa miestnych usmernení pre zdravotnícke zariadenia týkajúcich sa zápalu pľúc spôsobeného *Pneumocystis jirovecii* (PJP) a vírusov herpes simplex a zoster. Profylaktické antimikrobiálne látky a antivirotiká vrátane profylaxie proti CMV je potrebné podávať na základe miestnych smerníc pre zdravotnícke zariadenia. Všetkým pacientom sa má v súlade s miestnymi smernicami pre zdravotnícke zariadenia podať vakcinácia proti sezónnej chrípke, ochoreniu COVID-19, *Haemophilus influenza* a *Pneumococcus*.

Na základe závažnosti infekcie sa má podávanie lieku LYNOZYFIC prerušiť alebo sa má zvážiť trvalé ukončenie podávania lieku LYNOZYFIC (pozri tabuľku 5).

Hypogamaglobulinémia

U pacientov užívajúcich linvoseltamab bola hlásená hypogamaglobulinémia (pozri časť 4.8).

Hladiny imunoglobulínu (Ig) sa majú monitorovať pred liečbou a počas liečby. Liečba subkutánnym alebo i. v. Ig sa môže zvážiť, ak hladiny IgG klesnú pod 400 mg/dl. Pacienti majú byť liečení podľa miestnych inštitucionálnych usmernení vrátane preventívnych opatrení proti infekciám a profylaxie antimikrobiálnymi látkami.

Neutropénia

U pacientov užívajúcich linvoseltamab boli hlásené prípady neutropénie a febrilnej neutropénie (pozri časť 4.8). Na začiatku liečby a pravidelne počas liečby sa má monitorovať kompletný krvný obraz. Podporná zdravotná starostlivosť sa má poskytovať podľa miestnych inštitucionálnych usmernení. U pacientov s neutropéniou sa majú monitorovať prejavy infekcie. Podávanie lieku LYNOZYFIC sa má prerušiť na základe závažnosti (pozri tabuľku 5).

Vakcíny

Imunitná odpoveď na vakcíny sa môže pri užívaní lieku LYNOZYFIC znížiť.

Bezpečnosť imunizácie živými vírusovými vakcínami počas liečby liekom LYNOZYFIC alebo po nej sa neskúmala. Vakcinácia živými vírusovými vakcínami sa smie podávať najmenej 4 týždne pred začiatkom liečby alebo po tom, ako po liečbe dôjde k obnove imunity.

Karta pacienta

Predpisujúci lekár musí s pacientom prediskutovať riziká liečby liekom LYNOZYFIC. Pacientovi musí byť poskytnutá karta pacienta, ktorú má mať pacient vždy pri sebe. Túto kartu musí ukázať všetkým zdravotníckym pracovníkom, ktorých navštívi. Karta pacienta opisuje časté prejavy a príznaky CRS a ICANS, poskytuje pokyny, kedy má pacient vyhľadať okamžitú lekársku pomoc, poskytuje pokyny na monitorovanie a obsahuje kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje polysorbát 80, ktorý môže vyvolať alergické reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

S liekom LYNOZYFIC sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie.

Prechodné zvýšenie cytokínov môže potlačiť aktivity enzýmu CYP450. Najvyššie riziko liekovej interakcie existuje počas schémy postupného zvyšovania dávok a prvej plnej 200 mg dávky u pacientov, ktorí dostávajú súčasne substráty CYP450. Monitorujte toxicitu alebo koncentrácie liekov, ktoré sú substrátmi CYP, kde minimálne zmeny koncentrácie môžu viesť k závažným nežiaducim reakciám (napr. cyklosporín, fenytoín, sirolimus a warfarín).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Pred začatím liečby liekom LYNOZYFIC je potrebné overiť stav gravidity u pacientok vo fertilnom veku.

Pacientky vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby liekom LYNOZYFIC a najmenej 5 mesiacov po užití poslednej dávky.

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití lieku LYNOZYFIC u gravidných žien. Neuskutočnili sa žiadne štúdie reprodukčnej ani vývojovej toxicity na zvieratách s linvoseltamabom. Linvoseltamab spôsobuje aktiváciu T-buniek a uvoľňovanie cytokínov; aktivácia imunity môže narušiť udržiavanie gravidity. Je známe, že ľudský imunoglobulín G (IgG) prechádza placentou, preto má linvoseltamab potenciál byť prenášaný z gravidnej ženy na vyvíjajúci sa plod. LYNOZYFIC sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu. Na základe mechanizmu účinku môže LYNOZYFIC pri podávaní gravidnej pacientke spôsobiť poškodenie plodu vrátane lymfocytopenie z B-buniek a plazmatických buniek.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie týkajúce sa prítomnosti linvoseltamabu v ľudskom mlieku, účinkov na dojčené dieťa ani účinkov na tvorbu mlieka. Je známe, že ľudský IgG sa môže vylučovať do ľudského mlieka. Dojčenie sa má prerušiť počas liečby liekom LYNOZYFIC a najmenej 5 mesiacov po poslednej dávke z dôvodu potenciálneho rizika závažných nežiaducich reakcií u dojčeného dieťaťa.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku linvoseltamabu na fertilitu u ľudí (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

LYNOZYFIC má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vzhľadom na potenciál ICANS sú pacienti užívatelia LYNOZYFIC vystavení riziku zmätenosti a zníženej úrovne vedomia (pozri časť 4.4). Pacienti majú byť poučení, aby sa zdržali vedenia vozidiel alebo obsluhy ťažkých či potenciálne nebezpečných strojov počas 24 hodín po podaní každej liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok, a v prípade nového nástupu akýchkoľvek neurologických príznakov, až kým príznaky neustúpia.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie nežiaduce reakcie boli muskuloskeletálna bolesť (52 %), syndróm uvoľňovania cytokínov (46 %), neutropénia (43 %), kašeľ (42 %), hnačka (39 %), anémia (38 %), únava (36 %), pneumónia (32 %) a infekcia horných dýchacích ciest (30 %).

Závažné nežiaduce reakcie sa vyskytli u 75 % pacientov, ktorí užívali LYNOZYFIC. Najčastejšie závažné nežiaduce reakcie boli syndróm uvoľňovania cytokínov (27 %), pneumónia (13 %), COVID-19 (7 %) a akútne poškodenie obličiek (5 %).

K trvalému ukončeniu liečby liekom LYNOZYFIC z dôvodu nežiaducich reakcií došlo u 19 % pacientov. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby boli pneumónia pri ochorení COVID-19 (1,7 %), pneumónia *Pneumocystis jirovecii* (1,7 %) a pseudomonálna sepsa (1,7 %).

Tabuľka s prehľadom nežiaducich reakcií

Opísaná populácia na hodnotenie bezpečnosti zahŕňa 117 pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostávali LYNOZYFIC v odporúčanej liečebnej dávke na postupné zvyšovanie dávky a v plnej liečebnej dávke (pozri časť 5.1). Ak nie je uvedené inak, frekvencie nežiaducich reakcií v tabuľke 8 sú založené na frekvenciách nežiaducich udalostí zo všetkých príčin zistených u 117 pacientov vystavených linvoseltamabu počas mediánu trvania 53 týždňov (rozsah 1, 167) v klinickej štúdii.

Nežiaduce reakcie pozorované počas klinickej štúdie sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov databázy MedDRA a podľa frekvencie. Kategórie frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov). V rámci každého frekvenčného zoskupenia sa nežiaduce reakcie uvádzajú v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 8: Nežiaduce reakcie vyskytujúce sa u pacientov s mnohopočetným myelómom liečených liekom LYNOZYFIC

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduca reakcia	Kategórie frekvencií (všetky stupne)	Akýkoľvek stupeň (%)	Stupeň 3 alebo 4 (%)
Infekcie a nákazy	Pneumónia ^a	Veľmi časté	32	21
	COVID-19	Veľmi časté	17	7
	Infekcia horných dýchacích ciest ^b	Veľmi časté	30	2,6
	Infekcia močových dýchacích ciest ^c	Veľmi časté	19	8
	Sepsa ^d	Časté	8	3,4
	Infekcia cytomegalovírusom ^e	Časté	4,2	2,6
	Progresívna multifokálna leukoencefalopatia	Menej časté	0,9	0
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neutropénia	Veľmi časté	43	42
	Trombocytopénia	Veľmi časté	20	15
	Anémia	Veľmi časté	38	31
	Lymfopénia	Veľmi časté	12	11
	Febrilná neutropénia	Časté	7	7
Poruchy imunitného systému	Syndróm uvoľňovania cytokínov	Veľmi časté	46	0,9
	Hypogamaglobulinémia	Veľmi časté	16	0,9
	Znížená chuť do jedla	Veľmi časté	15	0,9
	Hyperurikémia	Veľmi časté	10	1,7

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduca reakcia	Kategórie frekvencií (všetky stupne)	Akýkoľvek stupeň (%)	Stupeň 3 alebo 4 (%)
Poruchy metabolizmu a výživy	Hypofosfatémia	Veľmi časté	14	0,9
Psychické poruchy	Nespavosť	Veľmi časté	13	0
Poruchy nervového systému	Encefalopatia (okrem ICANS) ^f	Veľmi časté	16	3,4
	Svalovo-kostrová bolesť	Veľmi časté	52	3,4
	Bolesť ^g	Veľmi časté	22	1,7
	Motorická dysfunkcia ^h	Veľmi časté	18	1,7
	Bolesť hlavy ⁱ	Veľmi časté	23	0,9
	ICANS ^j	Časté	8	2,6
Poruchy ciev	Hypertenzia	Veľmi časté	10	4,3
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Veľmi časté	42	0
	Dyspnoe	Veľmi časté	23	0,9
	Kongescia nosa	Veľmi časté	18	0
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Veľmi časté	39	1,7
	Zápcha	Veľmi časté	18	0
	Nevoľnosť	Veľmi časté	23	0
	Vracanie	Veľmi časté	20	0
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka ^k	Veľmi časté	19	2,6
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Edém ^l	Veľmi časté	21	0,9
	Pyrexia	Veľmi časté	17	0
	Únava ^m	Veľmi časté	36	0
	Zimnica	Veľmi časté	10	0
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšená hladina kreatinínu v krvi	Veľmi časté	12	0
	Zníženie hmotnosti	Veľmi časté	10	0
	Zvýšené hladiny transamináz	Časté	9,4	2,6
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Reakcie súvisiace s infúziou ⁿ	Časté	9	1,7
^a Pneumónia zahŕňa atypickú pneumóniu, pneumóniu pri ochorení COVID-19, hemofilusovú infekciu, chrípku, infekciu metapneumovírusmi, PJP, pneumóniu, cytomegalovírusovú pneumóniu, plesňovú pneumóniu, chrípkovú pneumóniu a vírusovú pneumóniu. ^b Infekcia horných dýchacích ciest zahŕňa akútnu sínusitídu, bronchitídu, nazofaryngitídu, faryngitídu, infekciu dýchacích ciest, rinitídu, rinovírusovú infekciu, sinobronchitídu, sínusitídu, infekciu horných dýchacích ciest a vírusovú infekciu horných dýchacích ciest. ^c Infekcia močových ciest zahŕňa cystitídu, escherichiovú infekciu močových ciest, infekciu močových ciest spôsobenú klebsiellou, infekciu močových ciest, bakteriálnu infekciu močových ciest, enterokokovú a stafylokokovú infekciu močových ciest.				

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Nežiaduca reakcia	Kategórie frekvencií (všetky stupne)	Akýkoľvek stupeň (%)	Stupeň 3 alebo 4 (%)
d	Sepsa zahŕňa sepsu, septický šok, pseudomonádovú sepsu, streptokokovú sepsu, escherichiovú sepsu a hemofilusovú sepsu.			
e	Infekcia CMV zahŕňa reaktiváciu cytomegalovírusovej infekcie, cytomegalovírusovú infekciu a cytomegalovírusovú virémiu a vylučuje cytomegalovírusovú pneumóniu.			
f	Encefalopatia zahŕňa agitáciu, amnéziu, afáziu, kognitívnu poruchu, stav zmätenosti, delírium, zníženú úroveň vedomia, encefalopatiu, poškodenie pamäti, zmeny duševného stavu, zmenu nálady, somnolenciu, toxickú encefalopatiu a vylučuje ICANS.			
g	Bolesť zahŕňa bolesť v ušiach, bolesť v bokoch, bolesť v slabínach, orofaryngeálnu bolesť, bolesť a bolesť zubov.			
h	Motorická dysfunkcia zahŕňa dysartriú, dysfóniu, poruchy chôdze, svalové kŕče, svalovú slabosť a tras.			
i	Bolesť hlavy zahŕňa bolesť hlavy a migrénu.			
j	ICANS je založený na posúdených ICANS, ktoré boli hlásené s výrazmi ICANS, zníženou úrovňou vedomia, encefalopatiou a toxickou encefalopatiou.			
k	Vyrážka zahŕňa akneiformnú dermatitídu, kontaktnú dermatitídu, erupciu spôsobenú liekmi, erytém, vyrážku, erytematóznu vyrážku, makulopapulárnu vyrážku, svrbivú vyrážku a dermatitídu zo stázy.			
l	Edém zahŕňa edém tváre, edém pier, lokalizovaný edém, edém a periférny edém.			
m	Únava zahŕňa únavu, letargiu a malátnosť.			
n	Reakcie súvisiace s podaním i. v. imunoglobulínu nie sú zahrnuté.			

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Syndróm uvoľňovania cytokínov

CRS sa vyskytol u 46 % pacientov, ktorí dostávali LYNOZYFIC v odporúčanej dávke, pričom CRS 1. stupňa sa vyskytol u 35 % pacientov, 2. stupňa u 10 % a 3. stupňa u 0,9 %. Tridsaťosem percent zo všetkých pacientov malo CRS po 1. liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok; 8 % zo všetkých pacientov malo počiatočnú udalosť CRS po následnej dávke. U sedemnást percent pacientov dostávajúcich 2. liečebnú dávku podľa schémy postupného zvyšovania dávok sa rozvinul CRS po 2. liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok, u 10 % pacientov dostávajúcich prvú plnú liečebnú dávku sa rozvinul CRS po prvej plnej dávke lieku LYNOZYFIC a u 3,6 % pacientov dostávajúcich druhú plnú liečebnú dávku sa rozvinul CRS po druhej plnej liečebnej dávke. Prípado CRS 3. stupňa bol hlásený po prvej liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok. U deviatich pacientov sa vyskytol CRS 2. stupňa po podaní 1. liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok alebo 2. liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok a u troch pacientov sa vyskytol CRS 2. stupňa po podaní 2. liečebnej dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok. Recidivujúci CRS sa vyskytol u 20 % pacientov. CRS u všetkých pacientov ustúpil a medián času do nástupu CRS od konca infúzie bol 11 hodín (rozsah: -1,1 až 184) hodín po poslednej dávke s mediánom trvania 16 hodín (rozsah: 1 až 96).

Medzi klinické prejavy a príznaky CRS patria okrem iného pyrexia, zimnica, hypoxia, tachykardia a hypotenzia.

V klinickej štúdii užívalo na liečbu CRS 19 % pacientov tocilizumab a 11 % užívalo kortikosteroidy.

Reakcie súvisiace s infúziou

IRR môže byť klinicky nerozlišiteľná od prejavov CRS. U pacientov, ktorí boli liečení odporúčaným dávkovacím režimom postupného zvyšovania dávok a liekmi podávanými pred liečbou, bola miera IRR 9 % vrátane 4,3 % IRR 2. stupňa a 1,7 % IRR 3. stupňa. V prípade podozrenia na IRR sa majú pacienti liečiť podľa odporúčaní v tabuľke 5.

Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS)

ICANS sa vyskytol u 8 % pacientov, ktorí dostávali LYNOZYFIC podľa odporúčanej dávkovacej schémy vrátane udalostí 3. stupňa u 2,6 % pacientov. Väčšina pacientov mala ICANS po 1. liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok (5 %). U 1,8 % pacientov sa vyskytol počiatočný ICANS po 2. liečebnej dávke podľa schémy postupného zvyšovania dávok a u 0,9 % pacientov sa vyskytol prvá ICANS po následnej plnej dávke lieku LYNOZYFIC v rámci liečby. Recidivujúci ICANS sa vyskytol u 0,9 % pacientov. ICANS sa vyriešil u všetkých pacientov okrem jedného, ktorý odvolal súhlas s ďalším sledovaním. Medián času do nástupu ICANS bol 1 deň (rozsah: 1 až 4) po poslednej dávke s mediánom trvania 2 dni (rozsah: 1 až 11). Nástup ICANS môže byť súbežný s CRS, môže nastať po vyriešení CRS alebo sa môže vyskytnúť bez CRS. Všetky ICANS sa vyskytli u pacientov, ktorí mali súčasne CRS alebo IRR alebo po ich vyliečení.

Infekcie

Závažné infekcie sa vyskytli u 43 % pacientov, ktorí užívali LYNOZYFIC v odporúčanej dávke, s infekciami 3. alebo 4. stupňa vyskytujúcimi sa u 36 %. Infekcie, ktoré boli smrteľné do 30 dní od poslednej dávky, sa vyskytli u 4 % pacientov. Závažné oportúnne infekcie sa vyskytli u 6 % pacientov. U pacientov užívajúcich LYNOZYFIC sa vyskytli dva prípady progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML), ktoré obe mali smrteľné následky.

Neutropénia

Neutropénia (vrátane zníženého počtu neutrofilov) sa vyskytla u 43 % pacientov, ktorí v klinickej štúdii dostávali LYNOZYFIC v odporúčanej dávke, vrátane 42 % udalostí 3. – 4. stupňa. Medián času do nástupu neutropénie bol 73 dní (rozsah: 0 až 421 dní). Sedemdesiatštyri percent pacientov s neutropéniou dostalo liečbu G-CSF. Febrilná neutropénia sa vyskytla u 8 % pacientov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa u pacientov musia starostlivo monitorovať prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a má sa zaviesť vhodná symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antineoplastické látky, monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, ATC kód: **zatiaľ nepridelený**

Mechanizmus účinku

Linvoseltamab je bispecifická protilátka na báze ľudského IgG4, ktorá sa viaže na diferenciačný zhluk 3 (*cluster of differentiation 3*, CD3), antigén T-buniek spojený s komplexom T-bunkových receptorov a antigén dozrievania B-buniek (*B-cell maturation antigen*, BCMA), ktorý je exprimovaný na povrchu malígnych mnohopočetných myelómových buniek B-línie, ako aj B-buniek a plazmatických buniek v neskorom štádiu. Súčasné zapojenie oboch ramien linvoseltamabu vedie k tvorbe synapsy medzi T-bunkou a bunkou exprimujúcou BCMA, čo vedie k aktivácii T-buniek a generovaniu polyklonálnej cytotoxickej odpovede T-buniek, čo vedie k presmerovanej lýze cieľových buniek vrátane malígnych buniek B-línie mnohopočetného myelómu. K tomuto účinku dochádza bez ohľadu na receptorovú špecifickosť T-buniek alebo závislosť od molekúl hlavného histokompatibilného komplexu (*major histocompatibility complex*, MHC) I. triedy na povrchu antigén prezentujúcich buniek.

Farmakodynamické účinky

Prechodné zvýšenie cirkulujúcich cytokínov (IL-2, IL-6 a IFN- γ) bolo primárne pozorované počas schémy postupného zvyšovania dávok a pri prvej plnej dávke 200 mg. Najvyššie zvýšenie cytokínov sa vo všeobecnosti pozorovalo 4 hodiny po každej infúzii a vo všeobecnosti sa pred ďalšou dávkou vrátilo na východiskovú hodnotu. Po následných dávkach sa pozorovalo obmedzené uvoľňovanie cytokínov (pozri časť 4.4).

Imunogenicita

Počas liečby v štúdiu LINKER-MM1 (hodnotenie počas 30 mesiacov) bola celková incidencia protilátok proti linvoseltamabu vyžadujúcich si naliehavú liečbu 1,0 % (2/192) u pacientov liečených linvoseltamabom. Neboli pozorované žiadne dôkazy o vplyve protilátok proti lieku na farmakokinetiku ani bezpečnosť, údaje sú však stále obmedzené.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť linvoseltamabu sa hodnotila u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom v otvorenom, multicentrickom skúšaní vo fáze 1/2 s viacerými kohortami: skúšanie LINKER-MM1. Do skúšania boli zaradení pacienti, ktorí predtým podstúpili najmenej 3 predchádzajúce liečby vrátane inhibítora proteazómu (PI), imunomodulačnej látky (IMiD) a protilátky anti-CD38.

Zo skúšania boli vylúčení pacienti so známymi léziami mnohopočetného myelómu v mozgu alebo meningeálnym postihnutím, neurodegeneratívnym stavom v anamnéze, poruchou pohybu súvisiacou s CNS, anamnézou záchvatu v intervale 12 mesiacov pred zaradením do skúšania, akoukoľvek infekciou vyžadujúcou si hospitalizáciu alebo i. v. liečbu infekcie do 2 týždňov od prvého podania skúšaného lieku, nekontrolovanou infekciou HIV alebo HBV, anamnézou alogénnej transplantácie kmeňových buniek kedykoľvek, alebo autológnej transplantácie kmeňových buniek do 12 týždňov od začatia skúšanej liečby, leukémiou plazmatických buniek, primárnou systémovou light-chain amyloidózou, Waldenströmovou makroglobulinémiou, syndrómom POEMS, a pacientov so skóre v hodnotení výkonnosti podľa Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) ≥ 2 . Pacienti v minulosti liečení bišpecifickými protilátkami zacielenými na BCMA, bišpecifickými T-bunkovými terapiami a BCMA CAR T-bunkami boli vylúčení. Pacienti mohli dostať konjugát lieku a protilátky zacielené na BCMA.

Všetci pacienti v 1. aj 2. fáze štúdie dostávali jednorazovú liečebnú dávku lieku LYNZYFIC podľa schémy postupného zvyšovania dávok 5 mg v 1. týždni a 25 mg v 2. týždni prostredníctvom i. v. infúzie. Po schéme postupného zvyšovania dávok pacienti dostávali 200 mg lieku LYNZYFIC každý týždeň počas 14 týždňov v 1. fáze skúšania a 12 týždňov v 2. fáze skúšania. Následne pacienti dostávali 200 mg každý druhý týždeň. Po najmenej 24 týždňoch pacienti v 2. fáze, ktorí dosiahli VGPR alebo lepšiu, dostávali 200 mg lieku LYNZYFIC každé 4 týždne. Pacienti boli liečení až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Pacienti v skúšaní mohli dostávať tocilizumab a kortikosteroidy na liečbu CRS.

Populácia na hodnotenie účinnosti zahŕňala 12 pacientov z 1. fázy a 105 pacientov z 2. fázy skúšania, ktorí dostali odporúčanú dávku lieku LYNZYFIC.

Medián veku bol 70 rokov (rozsah: 37 až 91), pričom 26 % pacientov bolo vo veku 75 rokov alebo starších; 55 % boli muži a 45 % boli ženy; 71 % boli belosi, 17 % černosi alebo Afroameričania a 9 % Ázijci.

Hodnotenie v systéme International Staging System (ISS) pre mnohopočetný myelóm pri vstupe do skúšania dopadlo nasledovne: I. štádium v 42 %, II. štádium v 35 % a III. štádium v 18 % prípadov. Vysokoriziková cytogenetika (prítomnosť del(17p), t(4;14) a t(14;16)) bola prítomná u 39 % pacientov. Šesťnásť percent pacientov malo extramedulárne plazmocytómy a 21 % malo paramedulárne plazmocytómy. Dvadsať percent pacientov malo percento plazmatických buniek kostnej drene ≥ 60 %.

Medián počtu predchádzajúcich línií liečby bol 5 (rozsah: 2 až 16); 97 % pacientov dostalo aspoň 3 predchádzajúce línie liečby. Šesťdesiatšesť percent pacientov už podstúpilo transplantáciu kmeňových buniek. Všetci pacienti podstúpili predchádzajúcu liečbu inhibítorom proteazómu, imunomodulačným činidlom a monoklonálnou protilátkou anti-CD38. Osemdesiatdva percent pacientov bolo refraktérnych na tri triedy (refraktérni na inhibítor proteazómu, imunomodulačnú látku a monoklonálnu protilátku anti-CD38). Deväť percent pacientov bolo predtým liečených konjugátom protilátky zacielenej na BCMA. Osemdesiatpäť percent pacientov bolo refraktérnych voči poslednej línií liečby.

Účinnosť sa hodnotila na základe miery objektívnej odpovede (*objective response rate*, ORR) stanovenej zaslepeným nezávislým kontrolným výborom (*independent review committee*, IRC) na základe kritérií medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm (*international myeloma working group*, IMWG). Sekundárne ukazovatele zahŕňali trvanie odpovede (*duration of response*, DOR) a mieru negatívneho stavu minimálneho reziduálneho ochorenia (*minimal residual disease*, MRD). Údaje sú uvedené v tabuľke 9. Medián (rozsah) ďalšieho sledovania od počiatočnej dávky u účastníkov s odpoveďou bol 16 mesiacov (2,5 až 38).

V 2. fáze skúšania prešlo 97 % účastníkov s odpoveďou na liečbu po najmenej 12 mesiacoch na dávkovanie každé 4-týždne.

Medián času do dosiahnutia úplnej odpovede (CR) alebo lepšej bol 8 mesiacov (rozsah: 2 až 14 mesiacov).

Tabuľka 9: Výsledky účinnosti v skúšaní LINKER-MM1

Ukazovatele účinnosti	LYNOZYFIC N = 117
Miera objektívnej odpovede (ORR) % (n) (95 % IS)	71 % (83) (62, 79)
Úplná odpoveď (CR) alebo lepšia, % (n) (95 % IS)	50 % (58) (40, 59)
Striktná úplná odpoveď (sCR), % (n)	44 % (52)
Úplná odpoveď (CR), % (n)	5 % (6)
Veľmi dobrá čiastočná odpoveď (VGPR), % (n)	14 % (16)
Čiastočná odpoveď (PR), % (n)	8 % (9)
Trvanie odpovede (DOR)^a	N = 83
Medián, mesiace (95 % IS)	29 (19, NE)
Čas do prvej odpovede (mesiace)	N = 83
Medián, mesiace (rozsah)	0,95 (0,5; 6)
Miera negativity MRD u pacientov, ktorí dosiahli CR alebo sCR, % (n) [N = 58]^b (95 % IS)	41 % (24) (29, 55)
^a DOR je definovaná ako čas od počiatočného výskytu zdokumentovanej PR alebo CR, až kým sa u pacienta nevyskytne udalosť (zdokumentovaná progresia ochorenia alebo smrť z akejkoľvek príčiny, podľa toho, čo nastane skôr).	
^b Negativita MRD bola definovaná ako podiel pacientov s CR alebo sCR, ktorí majú negatívny výsledok testu MRD. Negativita MRD sa hodnotila pomocou sekvenčnej analýzy novej generácie (ClonoSEQ) na základe prahovej hodnoty 10 ⁻⁵ alebo analýzy Euroflow s použitím prahovej hodnoty 10 ⁻⁵ .	
IS = interval spoľahlivosti; MRD = minimálne reziduálne ochorenie; NE = nedá sa odhadnúť	

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom LYNZOYFIC vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu mnohopočetného myelómu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku. Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika linvoseltamabu bola popísaná u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom v rozmedzí dávok 1 mg až 800 mg po intravenózne infúzii. C_{max} , C_{trough} , a $AUC\tau$ linvoseltamabu na konci dávkovacích schém každý týždeň, každé dva týždne a v ustálenom stave pri dávkovacom režime každé 4 týždne pri dávke 200 mg sú uvedené v tabuľke 10.

Tabuľka 10: Geometrický priemer (CV %) modelových parametrov expozície odporúčanej dávky linvoseltamabu

Obdobie podávania dávky	C_{max} (mg/l)	C_{trough} (mg/l)	$AUC\tau^a$ (mg*deň/l)
Koniec podávania 200 mg každý týždeň (14. týždeň)	124 (50,4)	61,8 (123)	592 (74,6)
Koniec podávania 200 mg každý druhý týždeň (24. týždeň)	97,9 (52,7)	30,2 (213)	727 (95,3)
Koniec podávania 200 mg každé 4 týždne (48. týždeň)	64,8 (45,1)	6,3 (362)	574 (84,6)
^a $AUC\tau$ pre špecifikovaný interval dávkovania.			

Distribúcia

Na základe populačného farmakokinetického modelu je odhadovaný geometrický priemer (CV %) distribučného objemu linvoseltamabu v ustálenom stave (V_{dss}) 7,05 l (33,6 %).

Biotransformácia

Predpokladá sa, že linvoseltamab sa bude metabolizovať na malé peptidy pomocou katabolických dráh.

Eliminácia

Eliminácia linvoseltamabu je sprostredkovaná dvomi paralelnými procesmi, lineárnym, nesaturateľným katabolickým procesom a nelineárnou, saturateľnou dráhou sprostredkovanou cieľom.

Na základe populačného farmakokinetického modelu je čas do dosiahnutia spodného limitu kvantifikácie (*lower limit of quantification*, LLOQ) (0,078 mg/l) po poslednej dávke 200 mg každý týždeň, každé dva týždne a každé 4 týždne uvedený v tabuľke 11.

Tabuľka 11: Eliminácia odporúčanej dávky linvoseltamabu

Obdobie podávania dávky	Čas do dosiahnutia LLOQ (0,078 mg/l) ^a (týždne)
200 mg každý týždeň	20,1 [5,86; 40,3]

Obdobie podávania dávky	Čas do dosiahnutia LLOQ (0,078 mg/l) ^a (týždne)
200 mg každý druhý týždeň	18,9 [5,43; 40,3]
200 mg každé 4 týždne	15,6 [5,15; 36,4]
^a Hodnoty sú medián [5. a 95. percentil]	

Osobitné skupiny pacientov

Výsledky populačných farmakokinetických analýz nenaznačujú žiadne klinicky relevantné rozdiely v expozícii (napríklad C_{trough} , $AUC\tau$) linvoseltamabu s ohľadom na vek (37 až 91 rokov; N = 282), pohlavie a rasu [belošská (N = 205), ázijská (N = 18) alebo černošská (N = 44)].

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne štúdie s linvoseltamabom u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Výsledky populačných farmakokinetických analýz nenaznačujú žiadne klinicky relevantné rozdiely v expozícii linvoseltamabu medzi pacientmi s normálnou funkciou obličiek (N = 78; CrCL ≥ 90 ml/min) a s miernou (N = 116; CrCL ≥ 60 až < 90 ml/min), stredne závažnou (N = 76; CrCL ≥ 30 až < 60 ml/min) a závažnou (N = 11; CrCL ≥ 15 až < 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne oficiálne štúdie s linvoseltamabom u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Výsledky populačných farmakokinetických analýz nenaznačujú žiadne klinicky relevantné rozdiely v expozícii linvoseltamabu medzi pacientmi s normálnou funkciou pečene (N = 255) a s miernou poruchou funkcie pečene (N = 27; celkový bilirubín $> ULN$ až 1,5-násobok ULN alebo AST $> ULN$). Účinky miernej (celkový bilirubín $> 1,5$ až 3-násobok ULN, akákoľvek hodnota AST) a závažnej (celkový bilirubín > 3 až 10-násobok ULN, akákoľvek AST) poruchy funkcie pečene na FK vlastnosti linvoseltamabu nie sú známe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neuskutočnili sa žiadne štúdie karcinogenity ani genotoxicity s linvoseltamabom.

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na vyhodnotenie potenciálnych účinkov linvoseltamabu na fertilitu.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie vývojovej toxicity u zvierat s linvoseltamabom. Je známe, že ľudský IgG prechádza placentou, preto má linvoseltamab potenciál byť prenášaný z matky na vyvíjajúci sa plod. Na základe mechanizmu účinku môže linvoseltamab spôsobiť lymfocytopeniu B-buniek a plazmatických buniek plodu, ktorá môže byť škodlivá pre plod, a prechodný CRS, ktorý môže byť škodlivý pre udržiavanie tehotenstva.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Histidín
Monohydrát histidínium-chloridu
Sacharóza
Polysorbát 80
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

30 mesiacov

Infúzny roztok

Po príprave ihneď podajte zriedený roztok. U zriedeného infúzneho roztoku bola preukázaná nasledovná chemická a fyzikálna stabilita počas používania:

- až 8 hodín pri izbovej teplote (20 až 25 °C) od prípravy po začiatok infúzie,
- až 48 hodín v chladničke pri teplote 2 až 8 °C od prípravy po začiatok infúzie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne by nemali prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Počas uchovávania chráňte infúzny roztok pred svetlom.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke pri teplote 2 °C až 8 °C.

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

5 mg koncentrát na infúzny roztok

2,5 ml koncentráту v 5 ml injekčnej liekovke z číreho skla typu 1 so sivou chlórbutylovou zátkou s povrchovou úpravou a 20 mm hliníkovým uzáverom s bielym vyklápacím viečkom.

Balenie po jednej injekčnej liekovke.

200 mg koncentrát na infúzny roztok

10 ml koncentráту v 20 ml injekčnej liekovke z číreho skla typu 1 so sivou chlórbutylovou zátkou s povrchovou úpravou a 20 mm hliníkovým uzáverom s modrým vyklápacím viečkom.

Balenie po jednej injekčnej liekovke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pokyny na riedenie

Na prípravu lieku LYNZYFIC používajte aseptickú techniku. Každá injekčná liekovka je určená len na jednorazovú dávku. Nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke, zlikvidujte.

Injekčnú liekovku nepretrepávajte.

Pred podaním vizuálne skontrolujte, či sa v liekovke nenachádzajú častice a či nie je prítomné sfarbenie. LYNOZYFIC je číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá tekutina v podstate bez viditeľných častíc. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Natiahnite požadovanú dávku z injekčnej liekovky lieku LYNOZYFIC podľa tabuľky 12 a preneste ju do intravenózneho infúzneho vaku s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). LYNOZYFIC je kompatibilný s infúznymi vakmi z polyvinylchloridu (PVC) bez diethylhexylftalátu (non-DEHP), polyolefinu (PO) alebo etyl vinylacetátu (EVA). Zriedený roztok premiešajte opatrným prevrátením. Roztok nepretrepávajte.

Tabuľka 12: Objemy lieku LYNOZYFIC na pridanie do infúzneho vaku

Dávka lieku LYNOZYFIC (mg)	Množstvo lieku LYNOZYFIC v jednej injekčnej liekovke (mg)	Koncentrácia injekčnej liekovky (mg/ml)	Potrebný počet injekčných liekoviek	Celkový objem lieku LYNOZYFIC na prípravu dávky (ml)	9 mg/ml (0,9 %) injekcia chloridu sodného, objem infúzneho vaku USP (PVC alebo PO) (ml)
5	5	2	1	2,5	50 alebo 100
25	5	2	5	12,5	50 alebo 100
200	200	20	1	10	50 alebo 100
Upravená dávka z dôvodu nežiaducej udalosti ^a					
2,5	5	2	1	1,25	50

^a Pokyny týkajúce sa času použitia upravenej dávky nájdete v tabuľkách 3, 4 a 5.

Podmienky na uchovávanie infúzneho roztoku, pozri časť 6.3.

Po zriedení lieku LYNOZYFIC podľa pokynov podajte takto:

- Pripojte pripravený vak na i. v. infúziu obsahujúci konečný roztok lieku LYNOZYFIC k i. v. hadičke vyrobenej z PVC, PVC s polyetylénovou (PE) vložkou alebo polyuretánu (PU). Odporúča sa použiť 0,2-mikrónový až 5-mikrónový polyétersulfónový (PES) filter.
- Naplňte LYNOZYFIC po koniec i. v. hadičky.
- Nemiešajte LYNOZYFIC s inými liekmi ani súbežne nepodávajte iné lieky cez tú istú intravenóznú hadičku.
- Po dokončení infúzie lieku LYNOZYFIC prepláchnite infúznú hadičku primeraným objemom sterilného 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného, aby ste sa uistili, že je podaný celý obsah infúzneho vaku.
- Celkový čas infúzie by mal zahŕňať prepláchnutie infúznej hadičky.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Regeneron Ireland DAC.
One Warrington Place,
Dublin 2
D02 HH27
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1917/001
EU/1/25/1917/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. apríla 2025

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Regeneron Ireland Designated Activity Company
Raheen Business Park Ballycummin
Limerick
Írsko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v článku 9 nariadenia (ES) č. 507/2006 a v súlade s týmito požiadavkami má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť PSUR každých 6 mesiacov.

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je LYNOZYFIC uvedený na trh, dostali všetci pacienti/opatrovatelia, od ktorých sa očakáva, že budú LYNOZYFIC používať, kartu pacienta alebo prístup k nej, ktorá bude pacientov informovať a vysvetlí im riziká syndrómu uvoľňovania cytokínov (CRS) a syndrómu neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS). Karta pacienta obsahuje aj varovanie pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí liečia pacienta, že pacient dostáva LYNOZYFIC, čo môže spôsobiť CRS alebo ICANS.

Karta pacienta bude obsahovať nasledujúce kľúčové informácie:

- opis kľúčových prejavov a príznakov CRS a ICANS,
- popis toho, kedy vyhľadať urgentnú pomoc poskytovateľa zdravotnej starostlivosti alebo vyhľadať neodkladnú pomoc, ak sa objavia prejavy a príznaky CRS alebo ICANS,
- pripomenutie, že pri prvej dávke lieku LYNOZYFIC na liečbu podľa schémy postupného zvyšovania majú byť všetci pacienti poučení, aby 24 hodín po skončení infúzie zostali s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska,
- pripomenutie, že pri druhej dávke lieku LYNOZYFIC na liečbu podľa schémy postupného zvyšovania alebo akýchkoľvek ďalších dávkach bude ošetrojúci lekár informovať pacienta, ak sa považuje za potrebné, aby zostal s opatrovateľom v blízkosti kvalifikovaného liečebného strediska počas 24 hodín po skončení infúzie,
- kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
S cieľom ďalej charakterizovať trvanie odpovede a dlhodobú bezpečnosť u účastníkov s mnohopočetným myelómom, ktorí podstúpili najmenej 3 predchádzajúce liečby vrátane inhibítora proteazómu, imunomodulačnej látky a protilátky anti-CD38, držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží záverečnú správu zo štúdie R5458-ONC-1826 – otvorenej štúdie fázy 1/2, prvej na ľuďoch, v ktorej sa vykonáva monoterapia linvoseltamabom, u účastníkov s RRMM.	Január 2027
Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti linvoseltamabu indikovaného ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s recidivujúcim a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostali najmenej 3 predchádzajúce liečby vrátane inhibítora proteazómu, imunomodulačnej látky a monoklonálnej protilátky anti-CD38, a preukázali progresiu ochorenia pri poslednej liečbe, držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží záverečnú správu zo štúdie R5458-ONC-2245 – otvorenej, randomizovanej, aktívne kontrolovanej klinickej štúdie fázy 3 navrhutej na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti monoterapie linvoseltamabom v porovnaní s elotuzumabom, pomalidomidom a dexametazónom (EPd) u účastníkov s RRMM, ktorí podstúpili 1 až 4 predchádzajúce línie liečby vrátane inhibítora proteazómu a lenalidomidu.	Jún 2027

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

LYNOZYFIC 5 mg koncentrát na infúzny roztok
linvoseltamab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg linvoseltamabu v 2,5 ml v koncentrácii 2 mg/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, sacharóza, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
5 mg/2,5 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednu dávku
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenóznú infúziu po zriedení.
Injekčnú liekovku nepretrepávajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1917/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzajú informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LYNOZYFIC 5 mg koncentrát na infúzny roztok
linvoseltamab
i. v. po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 mg/2,5 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL****1. NÁZOV LIEKU**

LYNOZYFIC 200 mg koncentrát na infúzny roztok
linvoseltamab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg linvoseltamabu v 10 ml v koncentrácii 20 mg/ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, sacharóza, polysorbát 80, voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Koncentrát na infúzny roztok
200 mg/10 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Iba na jednu dávku
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenóznú infúziu po zriedení.
Injekčnú liekovku nepretrepávajte.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/25/1917/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Z dôvodu neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

LYNOZYFIC 200 mg koncentrát na infúzny roztok
linvoseltamab
i. v. po zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

200 mg/10 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

LYNOZYFIC 5 mg koncentrát na infúzny roztok LYNOZYFIC 200 mg koncentrát na infúzny roztok linvoseltamab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je LYNOZYFIC a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete LYNOZYFIC
3. Ako sa LYNOZYFIC podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať LYNOZYFIC
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je LYNOZYFIC a na čo sa používa

LYNOZYFIC je liek proti nádorovému ochoreniu, ktorý obsahuje liečivo linvoseltamab.

Linvoseltamab sa používa u dospelých na liečbu typu nádorového ochorenia kostnej drene nazývaného mnohopočetný myelóm. Linvoseltamab sa používa samostatne u pacientov, ktorí dostali aspoň tri predchádzajúce liečby ich nádorového ochorenia vrátane imunomodulačnej látky, inhibítora proteazómu, a protilátky anti-CD38, a ktorých nádorové ochorenie sa od absolvovania poslednej liečby zhoršilo.

Liečivo v lieku LYNOZYFIC, linvoseltamab, je bišpecifická monoklonálna protilátka. Ide o typ bielkoviny, ktorý je vytvorený tak, aby rozpoznal a viazal sa na dva ciele v tele: antigén dozrievania B-buniek (BCMA) na povrchu rakovinových buniek mnohopočetného myelómu a CD3 na povrchu T-buniek (bunky imunitného systému). Naviazaním sa na tieto cieľové bielkoviny linvoseltamab spája rakovinové bunky a T-bunky. Tým sa T-bunky aktivujú a ničia rakovinové bunky mnohopočetného myelómu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete LYNOZYFIC

LYNOZYFIC nesmiete dostať, ak:

- ste alergický na linvoseltamab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),

Ak si nie ste istý, či ste alergický, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru pred použitím lieku LYNOZYFIC.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú LYNOZYFIC, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:

- ste za uplynulých 12 mesiacov mali záchvat, pretože LYNOZYFIC môže spôsobovať neurologické vedľajšie účinky.

Testy a kontroly

Pred podaním lieku LYNOZYFIC:

- Váš lekár vám skontroluje prítomnosť príznakov infekcie v krvi. Ak budete mať akúkoľvek infekciu, bude liečená skôr, ako začnete dostávať LYNOZYFIC.
- Váš lekár tiež skontroluje, či ste tehotná alebo dojčíte (pozri kapitolu „Tehotenstvo a dojčenie“ v časti 2).

Počas liečby liekom LYNOZYFIC

Váš lekár bude sledovať u vás vedľajšie účinky. Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krvný obraz, pretože počet krviniek a ďalších zložiek krvi môže klesnúť.

Dávajte pozor na závažné vedľajšie účinky

- Liečba liekom LYNOZYFIC môže spôsobiť syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS). CRS je imunitná reakcia, ktorá môže byť závažná alebo život ohrozujúca. Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás vyskytnú príznaky CRS vrátane týchto: horúčka, zimnica, ťažkosti s dýchaním, rýchly tep srdca alebo pocit závratu alebo točenia hlavy.
- Liečba liekom LYNOZYFIC môže spôsobiť závažnú imunitnú reakciu nazývanú syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS). Ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky ICANS vrátane týchto: ťažkosti s rečou, písaním či pochopením vecí, pocit zmätenosti alebo znížená bdelosť alebo vedomie, pocit dezorientácie, alebo záchvaty.

Vzhľadom na možnosť rozvoja ICANS pri liečbe liekom LYNOZYFIC nesmiete viesť vozidlá ani obsluhovať ťažké stroje 24 hodín po absolvovaní liečby prvou a druhou dávkou lieku LYNOZYFIC ani v prípade, že počas liečby liekom LYNOZYFIC máte akékoľvek príznaky, ako sú pocit únavy, závratu alebo zmätenosti.

- Liečba liekom LYNOZYFIC môže spôsobiť závažné, život ohrozujúce alebo smrteľné infekcie vrátane zriedkavej, ale závažnej infekcie mozgu nazývanej progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML). Ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky infekcie vrátane týchto: horúčka, zimnica, triaška, únava, kašeľ, dýchavičnosť, rýchle dýchanie, rýchly pulz, ťažkopádnosť, slabosť, ťažkosti s chôdzou, zmeny vo videní, strata pamäti alebo ťažkosti s rozprávaním alebo myslením.
- Liečba liekom LYNOZYFIC môže spôsobiť hypogamaglobulinémiu, ochorenie, pri ktorom telo nevytvára dostatok imunoglobulínov (známych aj ako protilátky), ktoré sú dôležité pri boji s infekciami.
- Liečba liekom LYNOZYFIC môže spôsobiť neutropéniu (nízke hladiny neutrofilov, typu bielych krviniek), čo môže mať za následok zvýšené riziko infekcie, a febrilnú neutropéniu (nízke hladiny neutrofilov s horúčkou).

Ak sa u vás počas liečby liekom LYNOZYFIC vyskytne niektorý z vyššie uvedených vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre – ďalšie informácie nájdete v časti 4 „Závažné vedľajšie účinky“. Dostanete aj kartu pacienta, ktorá obsahuje informácie o vedľajších účinkoch CRS a ICANS, ktoré sa môžu vyskytnúť pri liečbe liekom LYNOZYFIC, a o tom, ako ich rozpoznať. Kartu pacienta by ste mali nosiť stále so sebou a ukázať ju každému zdravotníckemu pracovníkovi, ktorý vás lieči.

Deti a dospelí

Nepodávajte LYNOZYFIC deťom ani dospelým mladším ako 18 rokov. Je to preto, že LYNOZYFIC nebol v tejto vekovej skupine skúšaný.

Iné lieky a LYNOZYFIC

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. Patria sem lieky, ktoré môžete dostať bez lekárskeho predpisu, a bylinné lieky.

Predtým, ako vám podajú LYNOZYFIC, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak ste boli nedávno očkovaní alebo sa chystáte dať zaočkovať.

Živé vakcíny môžete dostať viac ako štyri týždne pred prvou dávkou lieku LYNOZYFIC a v mesiacoch po ukončení liečby liekom LYNOZYFIC. Váš lekár skontroluje, či môžete po ukončení liečby liekom LYNOZYFIC dostať živú vakcínu.

Tehotenstvo a dojčenie

Nie je známe, či LYNOZYFIC ovplyvňuje nenarodené dieťa alebo či prechádza do materského mlieka. Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako vám podajú LYNOZYFIC. Váš lekár vám tiež môže pred podaním lieku LYNOZYFIC urobiť tehotenský test.

Antikoncepcia

Ak môžete otehotnieť, musíte používať účinnú antikoncepciu počas liečby a najmenej 5 mesiacov od ukončenia liečby liekom LYNOZYFIC.

Tehotenstvo

Liečba liekom LYNOZYFIC sa neodporúča počas tehotenstva a u žien, ktoré môžu otehotnieť a nepoužívajú antikoncepciu. Tento liek môže poškodiť nenarodené dieťa, ak sa používa počas tehotenstva.

Ak počas liečby týmto liekom otehotníte, povedzte to ihneď svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Dojčenie

Počas liečby a najmenej 5 mesiacov od poslednej liečby liekom LYNOZYFIC nesmiete dojčiť. Je to preto, že nie je známe, či LYNOZYFIC akokoľvek prechádza do materského mlieka a môže ovplyvniť dieťa.

Vedenie vozidiel a obsluha nástrojov alebo strojov

LYNOZYFIC má významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte nástroje či ťažké stroje ani nerobte veci, ktoré by mohli predstavovať nebezpečenstvo pre vás:

- 24 hodín od užitia prvej a druhej dávky lieku LYNOZYFIC, alebo
- ak sa u vás objavujú nové príznaky, ako sú závraty alebo zmätenosť, kedykoľvek počas liečby liekom LYNOZYFIC (pozri kapitolu „Možné vedľajšie účinky“ v časti 2), alebo
- ak vám to lekár povedal, aby ste to nerobili.

LYNOZYFIC obsahuje polysorbát 80

5 mg injekčná liekovka linvoseltamabu obsahuje 2,5 mg polysorbátu 80 v každej 2,5 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1 mg/ml.

200 mg injekčná liekovka linvoseltamabu obsahuje 10 mg polysorbátu 80 v každej 10 ml injekčnej liekovke, čo zodpovedá 1 mg/ml.

Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

3. Ako sa LYNOZYFIC podáva

LYNOZYFIC vám bude podaný pod dohľadom lekára so skúsenosťami s liečbou mnohopočetného myelómu. Dodržiavajte harmonogram liečby, ktorý vám vysvetlil váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Ked' sa podáva LYNOZYFIC

Tento liek sa najskôr podáva v nižších dávkach nazývaných liečebné dávky podľa schémy postupného zvyšovania dávok a až potom sa podávajú plné liečebné dávky.

- V 1. týždeň 1. deň dostanete prvú liečebnú dávku 5 mg podľa schémy postupného zvyšovania dávok.
- V 2. týždeň 1. deň dostanete druhú liečebnú dávku 25 mg podľa schémy postupného zvyšovania dávok.
- V 3. týždeň 1. deň dostanete prvú plnú liečebnú dávku 200 mg.

Potom dostanete plné liečebné dávky 200 mg:

- jedenkrát týždenne, 10 dávok (4. týždeň až 13. týždeň)
- a potom každý druhý týždeň (14. týždeň až 24. týždeň)

Ak budete mať naďalej prínos z lieku LYNOZYFIC po najmenej 17 liečebných dávkach, váš lekár rozhodne, či budete dostávať plné liečebné dávky:

- každé 2 týždne alebo
- každé 4 týždne (ak je vaša odpoveď na liečbu veľmi dobrá).

Váš lekár môže pokračovať vo vašej liečbe dovtedy, kým budete naďalej reagovať na liečbu liekom LYNOZYFIC, alebo dovtedy, kým vedľajšie účinky nebudú príliš závažné. Ak máte niektoré vedľajšie účinky, váš lekár môže upraviť vašu dávku alebo čas podávania lieku LYNOZYFIC.

Ako sa LYNOZYFIC podáva a ako sa sleduje

LYNOZYFIC sa podáva do žily vo forme infúzie (intravenózna infúzia). Váš lekár upraví čas potrebný na infúziu podľa toho, ako reagujete na liečbu.

- 1. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok, 2. liečebná dávka podľa schémy postupného zvyšovania dávok a prvá plná liečebná dávka vám budú podané počas 4 hodín.
- Počas podávania a 24 hodín po prvej infúzii je potrebné sledovať u vás možné vedľajšie účinky.
 - Je to preto, aby sa sledovali akékoľvek prejavy alebo príznaky CRS, „reakcií súvisiacich s infúziou“ (IRR) alebo ICANS (pozri kapitolu „Dávajte pozor na závažné vedľajšie účinky“ v časti 2).
- Ak ste po prvej dávke mali CRS, ICANS alebo akékoľvek iné stredne závažné alebo závažné vedľajšie účinky, po druhej dávke musíte byť sledovaný 24 hodín.
- Počas 24-hodinového obdobia sledovania je potrebné zostať spolu s opatrovateľom v blízkosti miesta, kde ste podstúpili liečbu.
- Ak sa u vás nevyskytnú žiadne vedľajšie účinky po liečebných dávkach podľa schémy postupného zvyšovania dávok a prvej plnej liečebnej dávke, váš lekár vám môže v priebehu 1 hodiny podať ďalšiu infúziu. Ak ju budete tolerovať, lekár vám potom môže podať ďalšie infúzie počas 30 minút.

Iné lieky podávané pred liečbou liekom LYNOZYFIC

Pred každou z prvých štyroch dávok lieku LYNOZYFIC dostanete ďalšie lieky. Pomáhajú znižovať riziko vedľajších účinkov, ako je syndróm uvoľňovania cytokínov alebo reakcie súvisiace s infúziou. Môžu zahŕňať lieky na zníženie rizika:

- alergickej reakcie (antihistaminiká),
- zápalu (kortikosteroidy),
- horúčky (napríklad paracetamol).

Tieto lieky vám môžu byť podané aj pri neskorších dávkach lieku LYNOZYFIC na základe akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré sa u vás vyskytnú.

Pravdepodobne dostanete aj ďalšie lieky na zníženie rizika infekcie a/alebo na základe akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré sa u vás vyskytnú, alebo na základe vašej zdravotnej anamnézy.

Ak dostanete viac lieku LYNOZYFIC, ako máte

Tento liek vám podá váš lekár alebo zdravotná sestra a je nepravdepodobné, že dostanete príliš veľa lieku. V prípade, že vám podajú príliš veľa lieku (predávkovanie), váš lekár skontroluje, či sa u vás nevyskytujú vedľajšie účinky.

Ak zabudnete na svoju návštevu na podanie lieku LYNOZYFIC

Je veľmi dôležité, aby ste absolvovali všetky návštevy. Ak vynecháte návštevu, čo najskôr si dohodnite ďalšiu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

Ak prestanete používať LYNOZYFIC

Neukončujte liečbu liekom LYNOZYFIC, kým sa o tom neporadíte so svojim lekárom. Je to preto, lebo ukončenie liečby môže spôsobiť, že sa vaše ochorenie zhorší.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, ktorý môže byť závažný a v zriedkavých prípadoch, ak sa správne a včas nelieči, môže byť smrteľný, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb)

- syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS), ktorý môže zahŕňať horúčku, pocit závratu alebo točenia hlavy, zimnicu, ťažkosti s dýchaním alebo rýchly tep srdca,
- infekcia pľúc (pneumónia) s príznakmi, ako sú kašeľ, horúčka, ťažkosti s dýchaním alebo bolesť na hrudi,
- infekcia COVID-19 s príznakmi, ako sú horúčka, zimnica, kašeľ, ťažkosti s dýchaním, bolesť hrdla, únava alebo nová strata chuti alebo čuchu,
- infekcia močových ciest s príznakmi, ako sú horúčka, zimnica, bolesť alebo pocit pálenia pri močení, zvýšené nutkanie na močenie alebo bolesť chrbta,
- nízke hladiny protilátok nazývaných „imunoglobulíny“ v krvi (hypogamaglobulinémia), ktoré môžu zvýšiť pravdepodobnosť infekcií,
- nízke hladiny určitého typu bielych krviniek (neutropénia), čo môže zvýšiť pravdepodobnosť infekcií – preukázané v krvných testoch.

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

- reakcie súvisiace s infúziou (IRR), ktoré môžu zahŕňať horúčku, pocit závratu alebo točenia hlavy, zimnicu, ťažkosti s dýchaním alebo rýchly tep srdca,
- príznaky závažnej imunitnej reakcie nazývanej „syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami“ (ICANS) – niektoré príznaky sú:
 - ťažkosti s rozprávaním, písaním alebo porozumením veciam,
 - pocit zmätenosti alebo znížená bdelosť alebo vedomie,
 - pocit dezorientácie,
 - záchvaty,
- nízky počet určitého druhu bielych krviniek s horúčkou (febrilná neutropénia),
- závažná infekcia na celom tele (sepsa),
- infekcia CMV (môže spôsobiť závažné infekcie krvi a tkanív).

Menej časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 zo 100 osôb)

- progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML). Príznaky PML môžu zahŕňať ťažkopádnosť, slabosť, ťažkosti s chôdzou, zmeny vo videní, stratu pamäti alebo ťažkosti s rozprávaním alebo myslením.

Ak spozorujete niektorý zo závažných vedľajších účinkov uvedených vyššie, ihneď to povedzte svojmu lekárovi.

Ďalšie vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky sú uvedené nižšie. Ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

Veľmi časté (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 osôb)

- infikovaný nos, dutiny alebo hrdlo (infekcia horných dýchacích ciest)
- nízke hladiny krvných doštičiek (trombocytopenia), pri ktorých sa môže zvýšiť pravdepodobnosť tvorby modrín alebo krvácania
- nízke hladiny červených krviniek (málokrvnosť)
- nízky počet bielych krviniek (lymfopénia)
- znížená chuť do jedla
- zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi
- nízke hladiny fosfátu (hypofosfatémia)
- ťažkosti so spánkom (nespavosť)
- zmena vo fungovaní mozgu (encefalopatia)
- bolesť alebo bolesť svalov
- bolesť
- svalová slabosť alebo zmeny v pohyblivosti svalov
- bolesť hlavy
- vysoký krvný tlak (hypertenzia)
- kašeľ
- dýchavičnosť (dýchavičnosť)
- upchatie nosa
- hnačka
- zápcha
- nevoľnosť (nauzea)
- vracanie
- vyrážka
- opuch rúk, členkov alebo chodidiel (edém)
- horúčka
- pocit veľkej únavy (vyčerpanosť)
- zimnica
- zvýšené hladiny kreatinínu v krvi
- úbytok telesnej hmotnosti

Časté (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 osôb)

- zvýšená hladina pečeňových enzýmov transamináz v krvi

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať LYNOZYFIC

LYNOZYFIC bude uchovávať v nemocnici alebo na klinike váš lekár.

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Neotvorená injekčná liekovka

- Uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C).
- Neuchovávať v mrazničke.
- Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Infúzny roztok

Po príprave ihneď podajte zriedený roztok. U zriedeného infúzneho roztoku bola preukázaná nasledovná chemická a fyzikálna stabilita počas používania:

- Maximálne 8 hodín pri izbovej teplote (20 až 25 °C) od prípravy po začiatok infúzie.
- až 48 hodín v chladničke pri teplote 2 až 8 °C od prípravy po začiatok infúzie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky priebežného uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote od 2 do 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Počas uchovávania chráňte infúzny roztok pred svetlom.

Váš lekár náležite zlikviduje všetky nepotrebné lieky. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Liečivo je linvoseltamab.

- Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg linvoseltamabu v 2,5 ml (2 mg/ml).
- Každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg linvoseltamabu v 10 ml (20 mg/ml).

Ďalšie zložky sú histidín, monohydrát histidíniu-chloridu, sacharóza, polysorbát 80 a voda na injekcie (pozri kapitolu „LYNOZYFIC obsahuje polysorbát 80“ v časti 2).

Ako vyzerá LYNOZYFIC a obsah balenia

LYNOZYFIC, koncentrát na infúzny roztok, sa dodáva ako číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá tekutina v podstate bez častíc v sklenenej injekčnej liekovke.

LYNOZYFIC sa dodáva v dvoch silách (5 mg a 200 mg). Každé balenie lieku LYNOZYFIC obsahuje jednu injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park Ballycummin
Limerick
Írsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Regeneron Ireland DAC
Tél/Tel: 0800 89383

Lietuva

Regeneron Ireland DAC
Tel: 8 800 33598

България

Regeneron Ireland DAC
Тел.: 008002100419

Luxembourg/Luxemburg

Regeneron Ireland DAC
Tél/Tel: 8007-9000

Česká republika

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800 050 148

Magyarország

Regeneron Ireland DAC
Tel.: 06-809-93029

Danmark

Regeneron Ireland DAC
Tlf: 80 20 03 57

Malta

Regeneron Ireland DAC
Tel: 80065169

Deutschland

Regeneron GmbH
Tel.: 0800 330 4267

Nederland

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 020 0943

Eesti

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800 004 4845

Norge

Regeneron Ireland DAC
Tlf: 8003 15 33

Ελλάδα

Regeneron Ireland DAC
Τηλ: 00800 44146336

Österreich

Regeneron Ireland DAC
Tel: 01206094094

España

Regeneron Spain S.L.U.
Tel: 900031311

Polska

Regeneron Ireland DAC
Tel.: 800 080 691

France

Regeneron France SAS
Tél: 080 554 3951

Portugal

Regeneron Ireland DAC
Tel: 800783394

Hrvatska

România

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 787 074

Ireland

Regeneron Ireland DAC
Tel: 1800800920

Ísland

Regeneron Ireland DAC
Sími: 800 4431

Italia

Regeneron Italy S.r.l.
Tel: 800180052

Κύπρος

Regeneron Ireland DAC
Τηλ: 800 925 47

Latvija

Regeneron Ireland DAC
Tel: 8000 5874

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 400670

Slovenija

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 83155

Slovenská republika

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0800 123 255

Suomi/Finland

Regeneron Ireland DAC
Puh/Tel: 0800 772223

Sverige

Regeneron Ireland DAC
Tel: 0201 604786

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplnujúce informácie. Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<https://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
Je potrebné zvážiť postupy správnej manipulácie s protirakovinovými liekmi a ich likvidácie.

Pokyny na riedenie

Na prípravu lieku LYNOZYFIC používajte aseptickú techniku. Každá injekčná liekovka je určená len na jednorazovú dávku. Nepoužitú časť, ktorá zostala v injekčnej liekovke, zlikvidujte.

Injekčnú liekovku nepretrepávajte.

Pred podaním vizuálne skontrolujte, či sa v liekovke nenachádzajú častice a či nie je prítomné sfarbenie. LYNOZYFIC je číra až mierne opaleskujúca, bezfarebná až bledožltá tekutina v podstate bez viditeľných častíc. Injekčnú liekovku zlikvidujte, ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.

Natiahnite požadovanú dávku z injekčnej liekovky lieku LYNOZYFIC podľa tabuľky 1 a preneste ju do intravenózneho infúzneho vaku s injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). LYNOZYFIC je kompatibilný s infúznymi vakmi z polyvinylchloridu (PVC) bez dietylhexylftalátu (bez obsahu DEHP), polyolefinu (PO) alebo etylvinylacetátu (EVA). Zriedený roztok premiešajte opatrným prevrátením. Roztok nepretrepávajte.

Tabuľka 1: Objemy lieku LYNOZYFIC na pridanie do infúzneho vaku

Dávka lieku LYNOZYFIC (mg)	Množstvo lieku LYNOZYFIC v jednej injekčnej liekovke (mg)	Koncentrácia injekčnej liekovky (mg/ml)	Potrebný počet injekčných liekoviek	Celkový objem lieku LYNOZYFIC na prípravu dávky (ml)	9 mg/ml (0,9 %) injekcia chloridu sodného, objem infúzneho vaku USP (PVC alebo PO) (ml)
5	5	2	1	2,5	50 alebo 100
25	5	2	5	12,5	50 alebo 100
200	200	20	1	10	50 alebo 100
Upravená dávka z dôvodu nežiaducej udalosti ^a					
2,5	5	2	1	1,25	50
^a Pokyny týkajúce sa času použitia upravenej dávky nájdete v tabuľke 3, tabuľke 4 a tabuľke 5 Súhrnu charakteristických vlastností lieku.					

Po zriedení lieku LYNOZYFIC podľa pokynov podajte takto:

- Pripojte pripravený vak na i. v. infúziu obsahujúci konečný roztok lieku LYNOZYFIC k i. v. hadičke vyrobenej z PVC, z PVC s polyetylénovou (PE) vložkou alebo z polyuretánu (PU). Odporúča sa použiť 0,2-mikrónový až 5-mikrónový polyétersulfónový (PES) filter.
- Naplňte LYNOZYFIC po koniec i. v. hadičky.
- Nemiešajte LYNOZYFIC s inými liekmi ani súbežne nepodávajte iné lieky cez tú istú intravenóznou hadičku.
- Po dokončení infúzie lieku LYNOZYFIC prepláchnite infúznou hadičku primeraným objemom sterilného 9 mg/ml (0,9 %) injekčného roztoku chloridu sodného, aby ste sa uistili, že je podaný celý obsah infúzneho vaku.
- Celkový čas infúzie by mal zahŕňať prepláchnutie infúznej hadičky.

Po príprave ihneď podajte zriedený roztok. U zriedeného infúzneho roztoku bola preukázaná nasledovná chemická a fyzikálna stabilita počas používania:

- až 8 hodín pri izbovej teplote (20 až 25 °C) od prípravy po začiatok infúzie,
- až 48 hodín v chladničke pri teplote 2 až 8 °C od prípravy po začiatok infúzie.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne by nemali prekročiť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Počas uchovávania chráňte infúzny roztok pred svetlom.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.