

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

MINJUVI 200 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka prášku obsahuje 200 mg tafasitamabu.

Po rekonštitúcii každý ml roztoku obsahuje 40 mg tafasitamabu.

Tafasitamab je humanizovaná CD19-špecifická monoklonálna protilátka podtriedy imunoglobulínu G (IgG) produkovaná v bunkách cicavcov (ovária čínskeho škrečka) technológiou rekombinantnej DNA.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka lieku MINJUVI obsahuje 7,4 mg sodíka. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát)

Biely až mierne žltkastý lyofilizovaný prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek MINJUVI je indikovaný v kombinácii s lenalidomidom, po ktorom nasleduje monoterapia liekom MINJUVI na liečbu dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (*diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL), ktorí nespĺňajú podmienky pre autológnu transplantáciu kmeňových buniek (*autologous stem-cell transplant*, ASCT).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liek MINJUVI musí podávať zdravotnícky pracovník so skúsenosťami s liečbou pacientov s rakovinou.

Odporúčaná premedikácia

Premedikácia na zníženie rizika reakcií súvisiacich s infúziou sa má podať 30 minút až 2 hodiny pred infúziou tafasitamabu. U pacientov, u ktorých sa nevyskytli reakcie súvisiace s infúziou počas prvých 3 infúzií, je premedikácia voliteľná pri následných infúziách.

Premedikácia môže zahŕňať antipyretiká (napr. paracetamol), blokátory receptorov histamínu H1 (napr. difenhydramín), blokátory receptorov histamínu H2 (napr. cimetidín) alebo glukokortikosteroidy (napr. metylprednizolón).

Liečba reakcií súvisiacich s infúziou

Ak sa vyskytne reakcia súvisiaca s infúziou (2. stupeň a vyššia), podávanie infúzie sa má prerušiť. Okrem toho sa má začať vhodná liečba príznakov. Po vymiznutí alebo znížení prejavov a príznakov na 1. stupeň možno pokračovať v infúzii lieku MINJUVI pri zníženej rýchlosti infúzie (pozri tabuľku č. 1).

Ak sa u pacienta vyskytla reakcia súvisiaca s infúziou 1. až 3. stupňa, pred podaním následných infúzií tafasitamabu sa má podať premedikácia.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka lieku MINJUVI je 12 mg na kg telesnej hmotnosti podávaná ako intravenózna infúzia podľa nasledujúceho harmonogramu:

- 1. cyklus: infúzia v 1., 4., 8., 15. a 22. deň cyklu,
- 2. a 3. cyklus: infúzia v 1., 8., 15. a 22. deň každého cyklu,
- 4. cyklus až do progresie ochorenia: infúzia v 1. a 15. deň každého cyklu.

Každý cyklus trvá 28 dní.

Okrem toho si majú pacienti samostatne podávať kapsuly lenalidomidu v odporúčanej začiatkovej dávke 25 mg denne v 1. až 21. deň každého cyklu. Začiatková dávka a následné dávkovanie sa môžu upraviť podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.

Liek MINJUVI v kombinácii s lenalidomidom sa podáva najviac dvanásť cyklov.

Liečba lenalidomidom sa má ukončiť po maximálne dvanástich cykloch kombinovanej liečby. Pacienti majú pokračovať v podávaní infúzií lieku MINJUVI ako samostatnej látky v 1. a 15. deň každého 28-dňového cyklu, až kým sa nevyskytne progresia ochorenia alebo neprijateľná toxicita.

Úpravy dávok

V tabuľke č. 1 sú uvedené úpravy dávky v prípade nežiaducich reakcií. Úpravy dávky lenalidomidu nájdete aj v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.

Tabuľka č. 1: Úpravy dávky v prípade nežiaducich reakcií

Nežiaduca reakcia	Závažnosť	Úprava dávky
Reakcie súvisiace s infúziou	2. stupeň (stredný)	• Okamžite prerušte infúziu liekom MINJUVI a liečte prejavy a príznaky. • Keď prejavy a príznaky ustúpia alebo sa znížia na 1. stupeň, pokračujte v infúzii lieku MINJUVI maximálne pri 50 % rýchlosti, pri ktorej sa reakcia vyskytla. Ak sa u pacienta do 1 hodiny nevyskytne ďalšia reakcia a životné funkcie sú stabilné, rýchlosť infúzie sa môže zvýšiť každých 30 minút podľa znášanlivosti maximálne na rýchlosť, pri ktorej sa reakcia vyskytla.
	3. stupeň (závažný)	• Okamžite prerušte infúziu liekom MINJUVI a liečte prejavy a príznaky. • Keď prejavy a príznaky ustúpia alebo sa znížia na 1. stupeň, pokračujte v infúzii lieku MINJUVI maximálne pri 25 % rýchlosti, pri ktorej sa reakcia vyskytla. Ak sa u pacienta do 1 hodiny nevyskytne ďalšia reakcia a životné funkcie sú stabilné, rýchlosť infúzie sa môže zvýšiť každých 30 minút podľa znášanlivosti maximálne na 50 % rýchlosti, pri ktorej sa reakcia vyskytla. • Ak sa po opätovnom pokuse reakcia vráti, okamžite zastavte infúziu.

Nežiaduca reakcia	Závažnosť	Úprava dávky
	4. stupeň (život ohrozujúci)	Okamžite zastavte infúziu a natrvalo ukončíte podávanie lieku MINJUVI.
Myelosupresia	Počet krvných doštičiek nižší ako 50 000/ μ l	- Vysaďte liek MINJUVI a lenalidomid a každý týždeň monitorujte celkový krvný obraz, kým počet krvných doštičiek nebude 50 000/μl alebo vyšší. - Pokračujte v užívaní lieku MINJUVI v rovnakej dávke a lenalidomidu v zníženej dávke, ak sa krvné doštičky vrátia na $\geq$ 50 000/μl. Úpravy dávkovania sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.
	Počet neutrofilov nižší ako 1 000/ μ l po dobu najmenej 7 dní alebo počet neutrofilov nižší ako 1 000/ μ l so zvýšením telesnej teploty na 38 °C alebo viac alebo počet neutrofilov nižší ako 500/ μ l	- Vysaďte liek MINJUVI a lenalidomid a každý týždeň monitorujte celkový krvný obraz, kým počet neutrofilov nebude 1 000/μl alebo vyšší. - Pokračujte v užívaní lieku MINJUVI v rovnakej dávke a lenalidomidu v zníženej dávke, ak sa neutrofily vrátia na $\geq$ 1 000/μl. Úpravy dávkovania sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku MINJUVI u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Starší pacienti

U starších pacientov ($\geq$ 65 rokov) nie je potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odporúčaných dávkach u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odporúčaných dávkach u pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene.

Spôsob podávania

Liek MINJUVI je určený na intravenózne použitie po rekonstitúcii a zriedení.

- Pri prvej infúzii 1. cyklu má byť rýchlosť intravenózne infúzie 70 ml/h počas prvých 30 minút. Potom sa má rýchlosť infúzie zvýšiť, aby sa dokončila prvá infúzia v priebehu 2,5 hodiny.
- Všetky následné infúzie sa majú podať v priebehu 1,5 až 2 hodín.
- V prípade nežiaducich reakcií zvážte odporúčané úpravy dávky uvedené v tabuľke č. 1.

- Liek MINJUVI sa nesmie podávať súbežne s inými liekmi prostredníctvom tej istej infúznej súpravy.
- Liek MINJUVI sa nesmie podávať ako intravenózna rýchla injekcia ani bolus.

Pokyny na rekonštitúciu a 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.

Reakcie súvisiace s infúziou

Môžu sa vyskytnúť reakcie súvisiace s infúziou, ktoré boli hlásené častejšie počas prvej infúzie (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť počas celej infúzie pozorne sledovaní. Pacientov je potrebné poučiť, aby kontaktovali svojich zdravotníckych pracovníkov, ak sa u nich vyskytnú prejavy a príznaky reakcií súvisiacich s infúziou vrátane horúčky, zimnice, vyrážky alebo problémov s dýchaním do 24 hodín od podania infúzie. Pred začatím infúzie tafasitamabu sa má pacientom podať premedikácia. Na základe závažnosti reakcie súvisiacej s infúziou sa má podávanie infúzie tafasitamabu prerušiť alebo ukončiť a má sa začať príslušná liečba (pozri časť 4.2).

Myelosupresia

Liečba tafasitamabom môže spôsobiť závažnú a/alebo ťažkú myelosupresiu vrátane neutropénie, trombocytopénie a anémie (pozri časť 4.8). Kompletný krvný obraz sa má monitorovať počas celej liečby a pred podaním každého liečebného cyklu. Na základe závažnosti nežiaducej reakcie sa má infúzia tafasitamabu vysadiť (pozri tabuľku č. 1). Úpravy dávkovania sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.

Neutropénia

Počas liečby tafasitamabom bola hlásená neutropénia vrátane febrilnej neutropénie. Je potrebné zvážiť podanie faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov (*granulocyte colony-stimulating factors*, G-CSF), najmä u pacientov s neutropéniou 3. alebo 4. stupňa. Všetky príznaky alebo prejavy vzniku infekcie je potrebné predvídať, vyhodnotiť a liečiť.

Trombocytopenia

Počas liečby tafasitamabom bola hlásená trombocytopenia. Je potrebné zvážiť vysadenie súbežných liekov, ktoré môžu zvýšiť riziko krvácania (napr. inhibitory krvných doštičiek, antikoagulanciá). Pacientov treba poučiť, aby okamžite hlásili prejavy alebo príznaky modrín alebo krvácania.

Infekcie

Smrteľné a závažné infekcie vrátane oportúnnych infekcií sa vyskytli u pacientov počas liečby tafasitamabom. Tafasitamab sa má podávať pacientom s aktívnou infekciou iba vtedy, ak je infekcia primerane liečená a dobre kontrolovaná. Pacienti s anamnézou opakujúcich sa alebo chronických infekcií môžu byť vystavení zvýšenému riziku infekcie a majú byť primerane monitorovaní. Pacientov je potrebné poučiť, aby kontaktovali svojich zdravotníckych pracovníkov, ak sa vyskytne horúčka alebo iný dôkaz o možnej infekcii, ako je zimnica, kašeľ alebo bolesť pri močení.

Progresívna multifokálna encefalopatia

Počas kombinovanej liečby tafasitamabom sa hlásila progresívna multifokálna encefalopatia (PML). U pacientov sa má monitorovať výskyt nových alebo zhoršenie neurologických príznakov alebo prejavov, ktoré by mohli naznačovať PML. Príznaky PML sú nešpecifické a môžu sa líšiť v závislosti od postihnutej oblasti mozgu. Zahŕňajú zmenený mentálny stav, stratu pamäti, poruchu reči, motorické deficity (hemiparéza alebo monoparéza), ataxiu končatín, ataxiu chôdze a vizuálne príznaky ako je

hemianopia a diplopia. Ak existuje podozrenie na PML, ďalšie podávanie tafasitamabu sa musí ihneď prerušiť. Má sa zvážiť odporúčenie navštíviť neurológa. Vhodné diagnostické opatrenia môžu zahŕňať sken MRI, testovanie mozgovomiechového moku ohľadne JC vírusovej DNA a opakované neurologické vyhodnotenia. Ak sa potvrdí PML, podávanie sa musí natrvalo ukončiť.

Syndróm rozpadu nádoru

U pacientov s vysokou nádorovou záťažou a rýchlo proliferujúcim nádorom môže byť zvýšené riziko syndrómu rozpadu nádoru. U pacientov s DLBCL bol počas liečby tafasitamabom pozorovaný syndróm rozpadu nádoru. Pred liečbou tafasitamabom sa majú prijať vhodné opatrenia/profylaxia v súlade s miestnymi odporúčaniami. Počas liečby tafasitamabom sa má u pacientov dôkladne monitorovať výskyt syndrómu rozpadu nádoru.

Očkovanie

Bezpečnosť očkovania živými vakcínami po liečbe tafasitamabom nebola skúmaná a očkovanie živými vakcínami sa neodporúča súbežne s liečbou tafasitamabom.

Pomocné látky

Tento liek obsahuje 37,0 mg sodíka na 5 injekčných liekoviek (dávka pre pacienta s telesnou hmotnosťou 83 kg), čo zodpovedá 1,85 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Liečba tafasitamabom v kombinácii s lenalidomidom sa nemá začať u pacientok, pokiaľ nie je vylúčené tehotenstvo. Pozrite si aj súhrn charakteristických vlastností lieku pre lenalidomid.

Ženy v plodnom veku/antikoncepcia u žien

Ženy v plodnom veku majú byť poučené, že majú používať účinnú antikoncepciu počas liečby tafasitamabom a najmenej 3 týždne po skončení liečby.

Gravidita

Neuskutočnili sa štúdie reprodukčnej toxicity a vývinu tafasitamabu.

Nie sú k dispozícii údaje o použití tafasitamabu u gravidných žien. Je však známe, že IgG prechádza placentou a tafasitamab môže spôsobiť depléciu B-buniek plodu na základe farmakologických vlastností (pozri časť 5.1). V prípade expozície počas gravidity sa má u novorodencov monitorovať deplécia B-buniek a vakcinácie živými vakcínami proti vírusom sa majú odložiť, až kým sa počet B-buniek dieťaťa nevráti na normálnu hodnotu (pozri časť 4.4).

Tafasitamab sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Lenalidomid môže spôsobiť embryofetálne poškodenie a je kontraindikovaný počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, pokiaľ nie sú splnené všetky podmienky programu prevencie gravidity počas užívania lenalidomidu.

Dojčenie

Nie je známe, či sa tafasitamab vylučuje do ľudského mlieka. Je však známe, že materský IgG sa vylučuje do materského mlieka. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití tafasitamabu u dojčiacich žien a riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Ženy majú byť poučené, aby počas liečby tafasitamabom a aspoň 3 mesiace po poslednej dávke nedojčili.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie na vyhodnotenie účinku tafasitamabu na fertilitu. V štúdiu toxicity po opakovanom podávaní u zvierat neboli pozorované žiadne nežiaduce účinky na reprodukčné orgány samcov a samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek MINJUVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientov používajúcich tafasitamab však bola hlásená únava, čo je potrebné vziať do úvahy v prípade vedenia vozidla alebo obsluhy strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie nežiaduce reakcie sú: infekcie (73 %), neutropénia (51 %), asténia (40 %), anémia (36 %), hnačka (36 %), trombocytopénia (31 %), kašeľ (26 %), periférny edém (24 %), pyrexia (24 %), znížená chuť do jedla (22 %).

Najčastejšie závažné nežiaduce reakcie boli infekcia (26 %) vrátane pneumónie (7 %) a febrilná neutropénia (6 %).

Trvalé ukončenie liečby tafasitamabom z dôvodu nežiaducej reakcie sa vyskytlo u 15 % pacientov.

Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k trvalému ukončeniu liečby tafasitamabom boli infekcie a nákazy (5 %), poruchy nervového systému (2,5 %) a poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína (2,5 %).

Frekvencia úpravy dávky alebo prerušenia v dôsledku nežiaducich reakcií bola 65 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby tafasitamabom boli poruchy krvi a lymfatického systému (41 %).

Súhrnný zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických skúšaníach sú zoradené podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a podľa frekvencie. Frekvencie nežiaducich reakcií vychádzajú z hlavného skúšania fázy 2 MOR208C203 (L-MIND) s 81 pacientmi. Pacienti boli vystavení tafasitamabu v priemere 7,7 mesiaca. Frekvencie nežiaducich reakcií z klinických skúšaní sú založené na frekvenciách nežiaducich udalostí všetkých príčin, kde časť udalostí nežiaducich reakcií môže mať iné príčiny ako liek, napr. ochorenie, iné lieky alebo nesúvisiace príčiny.

Frekvencie sú definované ako: 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 (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka č. 2: Nežiaduce reakcie u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL, ktorí užívali tafasitamab v klinickom skúšaní MOR208C203 (L-MIND)

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Veľmi časté	Bakteriálne, vírusové a hubové infekcie ⁺ vrátane oportúnnych infekcií so smrteľnými následkami (napr. bronchopulmonálna aspergilóza, bronchitída, zápal pľúc a infekcia močových ciest)
	Časté	Sepsa (vrátane neutropenickej sepsy)
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)	Časté	Karcinóm bazálnych buniek
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi časté	Febrilná neutropénia ⁺ , neutropénia ⁺ , trombocytopénia ⁺ , anémia, leukopénia ⁺
	Časté	Lymfopénia
Poruchy imunitného systému	Časté	Hypogamaglobulinémia

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Hypokaliémia, znížená chuť do jedla
	Časté	Hypokalcémia, hypomagneziémia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy, parestézia, dysgeúzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi časté	Dyspnoe, kašeľ
	Časté	Exacerbácia chronickej obštrukčnej choroby pľúc, upchatie nosa
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Hnačka, zápcha, vracanie, nevoľnosť, bolesť brucha
Poruchy pečene a žľových ciest	Časté	Hyperbilirubinémia, zvýšené transaminázy (vrátane zvýšenia ALT a/alebo AST), zvýšená gama-glutamyltransferáza
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Veľmi časté	Vyrážky (zahŕňa rôzne typy vyrážok, napr. vyrážky, makulopapulárne vyrážky, svrbivé vyrážky, erytematózne vyrážky)
	Časté	Svrbenie, alopecia, erytém, hyperhidróza
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Bolesť chrbta, svalové kŕče
	Časté	Artralgia, bolesť končatín, bolesť kostrovej a svalovej sústavy
Poruchy obličiek a močových ciest	Časté	Zvýšená hladina kreatinínu v krvi
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Veľmi časté	Asténia ⁺⁺ , periférny edém, pyrexia
	Časté	Zápal sliznice
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Zníženie hmotnosti, zvýšenie C-reaktívneho proteínu
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Časté	Reakcie súvisiace s infúziou

+ Ďalšie informácie o tejto nežiaducej reakcii sú uvedené v nasledujúcom texte.

⁺⁺ Asténia zahŕňa asténiu, únavu a malátnosť.

V porovnaní s výskytom pri kombinovanej liečbe s lenalidomidom sa výskyt nehematologických nežiaducich reakcií pri monoterapii tafasitamabom znížil najmenej o 10 % pre zníženú chuť do jedla, asténiu, hypokaliémiu, zápchu, nevoľnosť, svalové kŕče, dyspnoe a zvýšenie C-reaktívneho proteínu.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Myelosupresia

Liečba tafasitamabom môže spôsobiť závažnú alebo ťažkú myelosupresiu vrátane neutropénie, trombocytopénie a anémie (pozri časti 4.2 a 4.4).

V štúdií L-MIND sa myelosupresia (t. j. neutropénia, febrilná neutropénia, trombocytopénia, leukopénia, lymfopénia alebo anémia) vyskytla u 65,4 % pacientov liečených tafasitamabom. Myelosupresia bola liečená redukciou alebo prerušením lenalidomidu, prerušením tafasitamabu a/alebo podaním G-CSF (pozri časti 4.2 a 4.4). Myelosupresia viedla k prerušeniu liečby tafasitamabom u 41 % a k ukončeniu liečby tafasitamabom u 1,2 %.

Neutropénia/febrilná neutropénia

Výskyt neutropénie bol 51 %. Výskyt neutropénie 3. alebo 4. stupňa bol 49 % a febrilnej neutropénie 3. alebo 4. stupňa 12 %. Medián trvania akejkoľvek nežiaducej reakcie neutropénie bol 8 dní (rozsah 1 – 222 dní); medián času do nástupu prvého výskytu neutropénie bol 49 dní (rozsah 1 – 994 dní).

Trombocytopénia

Výskyt trombocytopénie bol 31 %. Výskyt trombocytopénie 3. alebo 4. stupňa bol 17 %. Medián trvania akejkoľvek nežiaducej reakcie trombocytopénie bol 11 dní (rozsah 1 – 470 dní); medián času do nástupu prvého výskytu trombocytopénie bol 71 dní (rozsah 1 – 358 dní).

Anémia

Výskyt anémie bol 36 %. Výskyt anémie 3. alebo 4. stupňa bol 7 %. Medián trvania akejkoľvek nežiaducej anemickej reakcie bol 15 dní (rozmedzie 1 – 535 dní); medián času do nástupu prvej anémie bol 49 dní (rozsah 1 – 1 129 dní).

Keď pacienti v štúdií L-MIND prešli z tafasitamabu a lenalidomidu v kombinovanej liečebnej fáze na tafasitamab samotný v rozšírenej fáze monoterapie, výskyt hematologických udalostí sa znížil najmenej o 20 % pri neutropénii, trombocytopénii a anémii; pri monoterapii tafasitamabom nebol hlásený žiadny výskyt febrilnej neutropénie (pozri časti 4.2 a 4.4).

Infekcie

V štúdií L-MIND sa infekcie vyskytli u 73 % pacientov. Výskyt infekcií 3. alebo 4. stupňa bol 28 %. Najčastejšie hlásenými infekciami 3. alebo vyššieho stupňa boli pneumónia (7 %), infekcie dýchacích ciest (4,9 %), infekcie močových ciest (4,9 %) a sepsa (4,9 %). Infekcia bola smrteľná u < 1 % pacientov (pneumónia) do 30 dní od poslednej liečby.

Medián času do prvého nástupu infekcie 3. alebo 4. stupňa bol 62,5 dňa (4 – 1 014 dní). Medián trvania akejkoľvek infekcie bol 11 dní (1 – 392 dní).

Odporúčania týkajúce sa liečby infekcií sú uvedené v časti 4.4.

Infekcia viedla k prerušeniu podávania tafasitamabu u 27 % a k ukončeniu podávania tafasitamabu u 4,9 % pacientov.

Reakcie súvisiace s infúziou

V štúdií L-MIND sa reakcie súvisiace s infúziou vyskytli u 6 % pacientov. Všetky reakcie súvisiace s infúziou boli 1. stupňa a ustúpili v deň výskytu. Osemdesiat percent týchto reakcií sa vyskytlo počas 1. alebo 2. cyklu. Medzi príznaky patrili triaška, návaly tepla, dyspnoe a hypertenzia (pozri časti 4.2 a 4.4).

Imunogenicitá

U 245 pacientov liečených tafasitamabom neboli pozorované žiadne protilátky proti tafasitamabu, ktoré by sa vyskytli počas liečby, alebo ktorých hladiny by boli zvýšené počas liečby. Už existujúce protilátky proti tafasitamabu boli zistené u 17/245 pacientov (6,9 %) bez vplyvu na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť tafasitamabu.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

Z 81 pacientov liečených v štúdií L-MIND bolo 56 (69 %) pacientov vo veku > 65 rokov. Pacienti vo veku > 65 rokov mali numericky vyšší výskyt závažných nežiaducich udalostí vzniknutých počas liečby (*treatment emergent adverse events*, TEAE) (55 %) ako pacienti vo veku ≤ 65 rokov (44 %).

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 majú pacienti pozorne sledovať, či sa u nich nevyskytujú prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií, a podľa potreby sa má poskytnúť podporná starostlivosť.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká, monoklonálne protilátky, ATC kód: L01FX12.

Mechanizmus účinku

Tafasitamab je monoklonálna protilátka s posilneným Fc fragmentom, ktorá sa zameriava na antigén CD19 exprimovaný na povrchu nezrelých B a zrelých B-lymfocytov.

Po naviazaní sa na CD19 tafasitamab sprostredkúva lýzu B-buniek prostredníctvom:

- zapojenia imunitných efektorových buniek, ako sú prirodzené zabíjače, $\gamma\delta$ T-bunky a fagocyty,
- priamej indukcie bunkovej smrti (apoptóza).

Modifikácia Fc vedie k zvýšenej bunkovej cytotoxicite závislej od protilátok a k bunkovej fagocytóze závislej od protilátok.

Farmakodynamické účinky

U pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL tafasitamab viedol k zníženiu počtu B-buniek v periférnej krvi. Zníženie v porovnaní s východiskovým počtom B-buniek dosiahlo 97 % po ôsmich dňoch liečby v štúdií L-MIND. Maximálne zníženie B-buniek približne o 100 % (medián) bolo dosiahnuté do 16 týždňov liečby.

Aj keď deplécia B-buniek v periférnej krvi je merateľný farmakodynamický účinok, priamo nekoreluje s depléciou B-buniek v pevných orgánoch ani v malígnych depozitoch.

Klinická účinnosť

Tafasitamab v kombinácii s lenalidomidom, po ktorom nasledovala monoterapia tafasitamabom, bol skúmaný v štúdií L-MIND, nezaslepanej multicentrickej štúdií s jedným ramenom. Táto štúdia bola vykonaná u dospelých pacientov s relapsujúcim alebo refraktérnym DLBCL po 1 až 3 predchádzajúcich systémových liečbach DLBCL, ktorí v čase skúšania neboli kandidátmi na chemoterapiu s vysokými dávkami, po ktorej nasledovala ASCT alebo ktorí odmietli ASCT. Jedna z predchádzajúcich systémových liečob musela zahŕňať cieľenú liečbu CD20. Zo štúdie boli vylúčení pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín v sére > 3 mg/dl) a pacienti s poruchou funkcie obličiek ($\text{CrCL} < 60$ ml/min.), ako aj pacienti s anamnézou alebo dôkazom klinicky významného kardiovaskulárneho ochorenia, ochorenia CNS a/alebo iného systémového ochorenia. Pacienti so známou anamnézou dvojitej/trojitej prestavby génu DLBCL (double/triple-hit DLBCL) boli tiež vylúčení pri zaradení do štúdie.

Počas prvých troch cyklov pacienti dostávali 12 mg/kg tafasitamabu infúziou v 1., 8., 15. a 22. deň každého 28-dňového cyklu plus počiatočnú dávku vo 4. deň 1. cyklu. Potom bol tafasitamab podávaný v 1. a 15. deň každého cyklu až do progresie ochorenia. Premedikácia vrátane antipyretík, blokátorov receptorov histamínu H1 a H2 a glukokortikosteroidov bola podaná 30 až 120 minút pred prvými tromi infúziami tafasitamabu.

Pacienti samostatne užívali 25 mg lenalidomidu denne v 1. až 21. deň každého 28-dňového cyklu, maximálne 12 cyklov.

Do štúdie L-MIND bolo zaradených celkom 81 pacientov. Medián veku bol 72 rokov (rozmedzie 41 až 86 rokov), 89 % pacientov boli belosi a 54 % bolo mužov. Z 81 pacientov 74 (91,4 %) malo skóre výkonnosti ECOG 0 alebo 1, a 7 (8,6 %) malo skóre ECOG 2. Medián počtu predchádzajúcich liečob bol dva (rozsah: 1 až 4), pričom 40 pacientov (49,4 %) dostávalo jednu predchádzajúcu liečbu a 35 pacientov (43,2 %) dostávalo 2 predchádzajúce línie liečby. Piaty pacienti (6,2 %) mali 3 predchádzajúce línie liečby a 1 (1,2 %) mal 4 predchádzajúce línie liečby. Všetci pacienti užívali predchádzajúcu liečbu, ktorá obsahovala protilátky proti CD20. Osem pacientov malo diagnózu DLBCL premenenej z lymfómu nízkeho stupňa. Pätnásť pacientov (18,5 %) malo primárne refraktérne ochorenie, 36 (44,4 %) bolo refraktérnych voči svojej poslednej predchádzajúcej liečbe a 34 (42,0 %) bolo refraktérnych voči rituximabu. Deväť pacientov (11,1 %) dostalo predchádzajúcu ASCT. Primárnymi dôvodmi pre pacientov, ktorí nie sú kandidátmi na ASCT, boli vek (45,7 %), refraktérnosť na záchrannú chemoterapiu (23,5 %), komorbidity (13,6 %) a odmietnutie chemoterapie s vysokými dávkami/ASCT (16,0 %).

Jeden pacient užíval tafasitamab, ale nie lenalidomid. Zostávajúcich 80 pacientov dostalo aspoň jednu dávku tafasitamabu a lenalidomidu. Všetci pacienti zaradení do štúdie L-MIND mali diagnózu

DLBCL na základe lokálnej patológie. Podľa centrálneho patologického preverenia však u 10 pacientov nemohol byť klasifikovaný DLBCL.

Medián trvania expozície liečbe bol 9,2 mesiaca (rozmedzie: 0,23; 54,67 mesiacov). Tridsaťdva (39,5 %) pacientov dokončilo 12 cyklov tafasitamabu. Tridsať (37,0 %) pacientov dokončilo 12 cyklov lenalidomidu.

Primárnym ukazovateľom účinnosti bola najlepšia miera objektívnej odpovede (*objective response rate*, ORR), definovaná ako podiel účastníkov s úplnou a čiastočnou odpoveďou hodnotený nezávislou kontrolnou komisiou (*independent review committee*, IRC). Ďalšie ukazovatele účinnosti zahŕňali trvanie odpovede (*duration of response*, DoR), prežívanie bez progresie ochorenia (*progression-free survival*, PFS) a celkové prežívanie (*overall survival*, OS). Výsledky účinnosti sú zhrnuté v tabuľke č. 3.

Tabuľka č. 3: Výsledky účinnosti u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom v štúdiu MOR208C203 (L-MIND)

Parameter účinnosti	Tafasitamab + lenalidomid (N = 81 [ITT]*)	
	30-NOV-2019 <i>cut-off</i> (analýza 24 mesiacov)	30-OCT-2020 <i>cut-off</i> (analýza 35 mesiacov)
Primárny ukazovateľ		
Najlepšia miera objektívnej odpovede (podľa IRC)		
Celková miera odpovede, n (%) (95 % IS)	46 (56,8) [45,3; 67,8]	46 (56,8) [45,3; 67,8]
Miera úplnej odpovede, n (%) (95 % IS)	32 (39,5) [28,8; 51,0]	32 (39,5) [28,8; 51,0]
Miera čiastočnej odpovede, n (%) (95 % IS)	14 (17,3) [9,8; 27,3]	14 (17,3) [9,8; 27,3]
Sekundárne ukazovatele		
Celkové trvanie odpovede (úplná + čiastočná odpoveď)^a		
Medián, mesiace (95 % IS)	34,6 [26,1, NR]	43,9 [26,1; NR]

ITT (*intention to treat*) = úmysel liečiť sa; NR (*not reached*) = nedosiahnuté

*Jeden pacient užíval len tafasitamab

IS: binomický presný interval spoľahlivosti pomocou Clopperovej Pearsonovej metódy

^a Odhady podľa Kaplan-Meiera

Celkové prežívanie (OS) bolo v štúdiu sekundárnym ukazovateľom. Po mediáne času ďalšieho sledovania 42,7 mesiaca (95 % IS: 38,0; 47,2) bol medián OS 31,6 mesiaca (95 % IS: 18,3; nedosiahnuté).

Spomedzi ôsmich pacientov, ktorí mali DLBCL transformovaný z predchádzajúceho indolentného lymfómu, malo sedem pacientov objektívnu odpoveď (traja pacienti CR, štyria pacienti PR) a jeden pacient mal stabilné ochorenie ako najlepšiu odpoveď na liečbu tafasitamabom + lenalidomidom.

Starší pacienti

V súbore ITT malo 36 z 81 pacientov ≤ 70 rokov a 45 z 81 pacientov > 70 rokov. Neboli pozorované žiadne celkové rozdiely v účinnosti u pacientov ≤ 70 rokov v porovnaní s pacientmi > 70 rokov.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky skúšani s liekom MINJUVI vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pri difúznom veľkobunkovom B-lymfóme (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

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

Absorpcia, distribúcia, biotransformácia a eliminácia boli zdokumentované na základe populačnej farmakokinetickej analýzy.

Absorpcia

Na základe analýzy tafasitamabu v kombinácii s lenalidomidom boli priemerné minimálne koncentrácie tafasitamabu v sére ($\pm$ smerodajná odchýlka) 179 ($\pm$ 53) $\mu\text{g/ml}$ počas týždenného (plus dodatočná dávka na 4. deň 1. cyklu) intravenózneho podávania 12 mg/kg. Počas podávania každých 14 dní od 4. cyklu boli priemerné minimálne koncentrácie v sére 153 ($\pm$ 68) $\mu\text{g/ml}$. Celkové maximálne sérové koncentrácie tafasitamabu boli 483 ($\pm$ 109) $\mu\text{g/ml}$.

Distribúcia

Celkový distribučný objem tafasitamabu bol 9,3 l.

Biotransformácia

Presná cesta, ktorou sa tafasitamab metabolizuje, nebola charakterizovaná. Tafasitamab je humánna IgG monoklonálna protilátka a očakáva sa, že sa rozloží na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh rovnakým spôsobom ako endogénne IgG.

Eliminácia

Klírens tafasitamabu bol 0,41 l/deň a terminálny polčas eliminácie bol 16,9 dňa. Po dlhodobých pozorovaniach sa zistilo, že klírens tafasitamabu sa časom znížil na 0,19 l/deň po dvoch rokoch.

Osobitné skupiny pacientov

Vek, telesná hmotnosť, pohlavie, veľkosť nádoru, typ ochorenia, počet B-buniek alebo absolútny počet lymfocytov, protilátky proti lieku, hladiny laktátdehydrogenázy a sérového albumínu nemali relevantný vplyv na farmakokinetiku tafasitamabu. Vplyv rasy a etnického pôvodu na farmakokinetiku tafasitamabu nie je známy.

Porucha funkcie obličiek

Vplyv poruchy funkcie obličiek sa v špecializovaných klinických skúšaniach formálne netestoval, pri miernej až stredne závažnej poruche funkcie obličiek (klírens kreatinínu (CrCL) ≥ 30 a < 90 ml/min odhadnutý podľa Cockcroftovej-Gaultovej rovnice) sa však nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike tafasitamabu. Vplyv ťažkej poruchy funkcie obličiek až konečného štádia ochorenia obličiek ($\text{CrCL} < 30$ ml/min) nie je známy.

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene sa v špecializovaných klinických skúšaniach formálne netestoval, pri miernej poruche funkcie pečene (celkový bilirubín $\leq$ horná hranica normálnej hodnoty (*upper limit of normal*, ULN) a aspartátaminotransferáza (AST) $>$ ULN alebo celkový bilirubín 1 až 1,5-násobok ULN a akákoľvek AST) však neboli pozorované žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike tafasitamabu. Vplyv stredne závažnej až ťažkej poruchy funkcie pečene (celkový bilirubín $>$ 1,5-násobok ULN a akýkoľvek AST) nie je známy.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie toxicity po opakovanom podávaní

Ukázalo sa, že tafasitamab je vysoko špecifický pre antigén CD19 na B-bunkách. Štúdie toxicity po intravenóznom podávaní opiciam cynomolgus nepreukázali žiadny iný účinok ako očakávanú farmakologickú depléciu B-buniek v periférnej krvi a v lymfoidných tkanivách. Tieto zmeny po ukončení liečby ustúpili.

Mutagenita/karcinogenita

Keďže tafasitamab je monoklonálna protilátka, štúdie genotoxicity a karcinogenity sa nevykonali, pretože takéto testy nie sú pre túto molekulu v navrhovanej indikácii relevantné.

Reprodukčná toxicita

Štúdie reprodukčnej toxicity a vývinu, ako aj špecifické štúdie na hodnotenie účinkov na fertilitu sa s tafasitamabom nevykonali. V 13-týždňovej štúdii toxicity po opakovanom podávaní na opiciach cynomolgus sa však nepozorovali žiadne nežiaduce účinky na reprodukčné orgány u samcov a samíc a žiadne účinky na dĺžku menštruačného cyklu u samíc.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát citrónanu sodného
monohydrát kyseliny citrónovej
dihydrát trehalózy
polysorbát 20

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6. Neboli pozorované žiadne inkompatibility so štandardnými infúznymi materiálmi.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

5 rokov

Rekonštituovaný roztok (pred zriedením)

Bolo preukázané, že liek má počas používania chemickú a fyzikálnu stabilitu až 30 dní pri teplote 2 °C – 8 °C alebo až 24 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania počas používania zodpovedá používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia nevykonala za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Neuchovávať v mrazničke ani nepretrepávať.

Zriedený roztok (na infúziu)

Bolo preukázané, že liek má počas používania chemickú a fyzikálnu stabilitu maximálne 14 dní pri teplote 2 °C – 8 °C a potom až 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávania počas používania a za podmienky pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 - 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Neuchovávať v mrazničke ani nepretrepávať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka z číreho skla typu I s butylovou gumovou zátkou, hliníkovým tesnením a plastovým výklopným uzáverom obsahujúca 200 mg tafasitamabu. Veľkosť balenia po 1 injekčnej liekovke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Liek MINJUVI sa dodáva v sterilných jednorazových injekčných liekovkách bez konzervačných látok. Liek MINJUVI sa má pred intravenóznou infúziou rekonštituovať a zriediť. Pri rekonštitúcii a riedení používajte vhodné aseptické postupy.

Pokyny týkajúce sa rekonštitúcie

- Dávku tafasitamabu stanovte na základe telesnej hmotnosti pacienta vynásobením 12 mg telesnou hmotnosťou pacienta (kg). Potom vypočítajte počet potrebných injekčných liekoviek tafasitamabu (každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg tafasitamabu) (pozri časť 4.2).
- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky jemne pridajte 5,0 ml sterilnej vody na injekcie do každej injekčnej liekovky lieku MINJUVI. Prúd nasmerujte na steny každej injekčnej liekovky a nie priamo na lyofilizovaný prášok.
- Rekonštituovanú injekčnú liekovku (rekonštituované injekčné liekovky) jemne otáčajte, aby ste podporili rozpustenie lyofilizovaného prášku. Netrepte ani nemiešajte prudko. Nevyberajte obsah, kým sa všetky pevné látky úplne nerozpustia. Lyofilizovaný prášok sa má rozpustiť do 5 minút.
- Rekonštituovaný roztok má vyzeráť ako bezfarebný až mierne žltý roztok. Pred pokračovaním sa vizuálnou kontrolou presvedčte, či nie sú prítomné pevné častice alebo zmena farby. Ak je roztok zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje viditeľné častice, injekčnú liekovku (injekčné liekovky) zlikvidujte.

Pokyny na riedenie

- Má sa použiť infúzny vak obsahujúci 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
- Vypočítajte celkový objem potrebného rekonštituovaného roztoku tafasitamabu 40 mg/ml. Z infúzneho vaku natiahnite objem rovnajúci sa tomuto objemu a odobratý objem zlikvidujte.
- Odoberte celkový vypočítaný objem (ml) rekonštituovaného roztoku tafasitamabu z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) a pomaly ho pridajte do infúzneho vaku s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %). Zlikvidujte všetku nepoužitú časť tafasitamabu, ktorá zostala v injekčnej liekovke.
- Konečná koncentrácia zriedeného roztoku má byť od 2 mg/ml do 8 mg/ml tafasitamabu.
- Intravenózný vak jemne premiešajte pomalým prevracaním vaku. Nepretrepávajte.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1570/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 26. august 2021
Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. júla 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE 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. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Birkendorfer Str. 65
88397 Biberach a.d.R.
Nemecko

Incyte Biosciences Technical Operations S.a.r.l.
Avenue Des Sciences 12,
Yverdon Les Bains, 1400,
Švajčiarsko

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže
Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

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).

E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCI 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 potvrdiť účinnosť a bezpečnosť tafasitamabu v kombinácii s lenalidomidom u pacientov s difúznym veľkobunkovým B-lymfómom, ktorí nespĺňajú podmienky pre ASCT, držiteľ rozhodnutia o registrácii má vykonať a predložiť výsledky jednoramennej štúdie tafasitamabu v kombinácii s lenalidomidom v schválenej indikácii v súlade so schváleným protokolom.	December 2026
S cieľom opätovne potvrdiť profil bezpečnosti tafasitamabu v kombinácii s lenalidomidom žiadateľ poskytne výsledky multicentrického, randomizovaného, dvojito zaslepeného, placebom kontrolovaného skúšania fázy 3, v ktorom sa porovnáva tafasitamab plus lenalidomidu ako doplnok k R-CHOP verzus R-CHOP u predtým neliečených pacientov so stredne vysokým a vysokým rizikom s novodiagnostikovaným difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (<i>diffuse large B-cell lymphoma</i> , DLBCL).	December 2025
S cieľom potvrdiť dlhodobú bezpečnosť tafasitamabu žiadateľ poskytne výsledky 2./3. fázy randomizovanej, multicentrickej klinickej štúdie tafasitamabu s bendamustínom v porovnaní s rituximabom s bendamustínom u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (<i>Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma</i> , R-R DLBCL), ktorí nespĺňajú podmienky pre vysokodávkovú chemoterapiu (<i>High-Dose Chemotherapy</i> , HDC) a autológnu transplantáciu kmeňových buniek (<i>Autologous Stem-Cell Transplantation</i> , ASCT).	Marec 2025

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**

MINJUVI 200 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok
tafasitamab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna injekčná liekovka prášku obsahuje 200 mg tafasitamabu.
Po rekonštitúcii každý ml roztoku obsahuje 40 mg tafasitamabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: dihydrát citrónanu sodného, monohydrát kyseliny citrónovej, dihydrát trehalózy a polysorbát 20. **Ďalšie informácie, pozri v písomnej informácii pre používateľa.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na koncentrát na infúzny roztok
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU 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

Uchovávajte v chladničke.
Injekčnú liekovku uchovávajte 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

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/21/1570/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie 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

MINJUVI 200 mg prášok na koncentrát
tafasitamab
i.v. použitie po rekonštitúcii a zriedení

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia: Informácia pre používateľa

MINJUVI 200 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok tafasitamab

▼ 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 začnete používať 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 alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. 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 liek MINJUVI a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek MINJUVI
3. Ako používať liek MINJUVI
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať liek MINJUVI
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je liek MINJUVI a na čo sa používa

Čo je MINJUVI

Liek MINJUVI obsahuje liečivo tafasitamab. Je to typ proteínu nazývaný monoklonálna protilátka, ktorý je určený na ničenie rakovinových buniek. Tento proteín pôsobí tak, že sa viaže na špecifický cieľ na povrchu typu bielych krviniek nazývaných B-bunky alebo B-lymfocyty. Keď sa tafasitamab naviaže na povrch týchto buniek, bunky odumrú.

Na čo sa liek MINJUVI používa

Liek MINJUVI sa používa na liečbu dospelých s rakovinou B-buniek nazývanou difúzny veľkobunkový B-lymfóm. Používa sa, keď sa rakovina vrátila po predchádzajúcej liečbe alebo na ňu nereagovala, ak pacienti nemôžu byť namiesto nej liečení transplantáciou kmeňových buniek.

S akými ďalšími liekmi sa liek MINJUVI podáva

Liek MINJUVI sa používa s ďalším liekom proti rakovine lenalidomidom, a to na začiatku liečby, po ktorej sa v liečbe liekom MINJUVI pokračuje samostatne.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete liek MINJUVI

Nepoužívajte liek MINJUVI

- ak ste alergický na tafasitamab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať liek MINJUVI, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte infekciu alebo máte históriu opakujúcich sa infekcií.

Počas liečby liekom MINJUVI môžete zaznamenať nasledovné:

- **Reakcie súvisiace s infúziou**

Reakcie súvisiace s infúziou sa môžu najčastejšie vyskytnúť počas prvej infúzie. Váš lekár vás bude počas infúzie lieku MINJUVI sledovať, či sa u vás nevyskytujú reakcie súvisiace s infúziou. Ak sa u vás do 24 hodín po infúzii objavia reakcie, ako je horúčka, zimnica, návaly tepla, vyrážka alebo dýchacie ťažkosti, okamžite o tom informujte svojho lekára.

Váš lekár vám pred každou infúziou poskytne liečbu, aby sa znížilo riziko reakcií súvisiacich s infúziou. Ak nemáte reakcie, váš lekár môže rozhodnúť, že tieto lieky pri neskorších infúziách nepotrebuje.

- **Znížený počet krviniek**

Liečba liekom MINJUVI môže výrazne znížiť počet niektorých typov krvných buniek vo vašom tele, ako sú biele krvinky nazývané neutrofily, krvné doštičky a červené krvinky. Okamžite informujte svojho lekára, ak máte horúčku 38 °C alebo vyššiu alebo akékoľvek prejavy modrín alebo krvácania, pretože to môžu byť prejavy takéhoto zníženia.

Váš lekár vám bude kontrolovať počet krviniek počas liečby a pred začatím každého liečebného cyklu.

- **Infekcie**

Počas liečby liekom MINJUVI a po nej sa môžu vyskytnúť závažné infekcie vrátane infekcií, ktoré môžu spôsobiť smrť. Povedzte svojmu lekárovi, ak spozorujete prejavy infekcie, ako je horúčka 38 °C alebo vyššia, zimnica, kašeľ alebo bolesť pri močení.

- **Progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML)**

PML je veľmi zriedkavá a život ohrozujúca infekcia mozgu. Ak sa u vás vyskytnú príznaky ako je strata pamäti, ťažkosti s rečou, ťažkosti s chodením alebo problémy s videním alebo necitlivosť alebo slabosť tváre, rúk alebo nôh, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

Ak sa niektorý z týchto príznakov u vás vyskytne pred alebo počas liečby liekom MINJUVI, alebo ak spozorujete akékoľvek zmeny, okamžite to povedzte svojmu lekárovi, pretože to môžu byť prejavy PML.

- **Syndróm rozpadu nádoru**

U niektorých ľudí sa môžu vyvinúť nezvyčajne vysoké hladiny niektorých látok (ako draslík a kyselina močová) v krvi v dôsledku rýchleho rozpadu nádorových buniek počas liečby. Tento stav sa nazýva syndróm rozpadu nádoru. Povedzte svojmu lekárovi, ak máte príznaky, ako sú nevoľnosť, vracanie, nechutenstvo alebo únava, tmavý moč, znížené množstvo moču alebo bolesť boku alebo chrbta, svalové kŕče, necitlivosť alebo búšenie srdca. Váš lekár vám môže pred každou infúziou podať liečbu na zníženie rizika syndrómu rozpadu nádoru a vykonať krvné testy, aby vás skontroloval na prítomnosť syndrómu rozpadu nádoru.

Ak spozorujete niektorý z týchto problémov, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Deti a dospelí

Liek MINJUVI sa neodporúča u detí a dospelých do 18 rokov, pretože nie sú k dispozícii žiadne informácie o použití v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a liek MINJUVI

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Používanie živých vakcín počas liečby tafasitamabom sa neodporúča.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

- **Antikoncepcia**

Ženám v plodnom veku sa odporúča používať účinnú antikoncepciu počas liečby liekom MINJUVI a najmenej 3 mesiace po ukončení liečby.

- **Tehotenstvo**

Liek MINJUVI nepoužívajte počas tehotenstva a ak ste v plodnom veku a nepoužívate antikoncepciu. Tehotenstvo sa musí pred liečbou vylúčiť. Ak počas liečby liekom MINJUVI otehotníte alebo si myslíte, že by ste mohli byť tehotná, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Liek MINJUVI sa podáva spolu s lenalidomidom počas maximálne 12 cyklov. **Lenalidomid môže poškodiť nenarodené dieťa a nesmie sa používať počas tehotenstva a u žien v plodnom veku**, pokiaľ nie sú splnené všetky podmienky programu prevencie tehotenstva s lenalidomidom. Váš lekár vám poskytne ďalšie informácie a odporúčania.

- **Dojčenie**

Počas liečby a aspoň 3 mesiace po poslednej dávke lieku MINJUVI nedojčíte. Nie je známe, či tafasitamab prechádza do materského mlieka.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Liek MINJUVI nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientov používajúcich tafasitamab však bola hlásená únava, čo je potrebné vziať do úvahy v prípade vedenia vozidla alebo obsluhy strojov.

Liek MINJUVI obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 37,0 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej dávke v 5 injekčných liekoviekách (dávka pre pacienta s telesnou hmotnosťou 83 kg). To sa rovná 1,85 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako používať liek MINJUVI

Na vašu liečbu bude dohliadať lekár so skúsenosťami s liečbou rakoviny. Liek MINJUVI vám bude podaný do jednej zo žíl prostredníctvom infúzie (kvapkaním). Počas infúzie a po nej vás budú pravidelne kontrolovať, či sa u vás nevyskytujú vedľajšie účinky súvisiace s infúziou.

Liek MINJUVI vám bude podávaný v cykloch trvajúcich 28 dní. Dávka, ktorú dostanete, závisí od vašej hmotnosti a určí ju váš lekár.

Odporúčaná dávka je 12 mg tafasitamabu na kilogram telesnej hmotnosti. Podáva sa vo forme infúzie do žily podľa nasledujúcej schémy:

- 1. cyklus: infúzia v 1., 4., 8., 15. a 22. deň cyklu,
- 2. a 3. cyklus: infúzia v 1., 8., 15. a 22. deň každého cyklu,
- 4. cyklus: infúzia v 1. a 15. deň každého cyklu.

Okrem toho vám lekár predpíše užívanie kapsúl lenalidomidu až počas dvanástich cyklov.

Odporúčaná začiatková dávka lenalidomidu je 25 mg denne v 1. až 21. deň každého cyklu.

V prípade potreby lekár upraví začiatkovú dávku a následné dávkovanie.

Po maximálne dvanástich cykloch kombinovanej liečby sa liečba lenalidomidom ukončí. V liečebných cykloch so samotným liekom MINJUVI sa potom pokračuje, kým sa ochorenie nezhorší alebo sa u vás nevyskytnú neprijateľné vedľajšie účinky.

Ak ste dostali viac lieku MINJUVI, ako ste mali

Keďže liek sa podáva v nemocnici pod dohľadom lekára, je to nepravdepodobné. Ak si myslíte, že ste dostali príliš veľa lieku MINJUVI, povedzte to svojmu lekárovi.

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

4. Možné vedľajšie účinky

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

Okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov – môžete potrebovať sùrne lekárske ošetrovanie. Môže ísť o nové príznaky alebo zmenu vašich súčasných príznakov.

- závažné infekcie, možné príznaky: horúčka, zimnica, bolesť hrdla, kašeľ, dýchavičnosť, nevoľnosť, vracanie, hnačka. Tieto môžu byť obzvlášť významné, ak vám bolo povedané, že máte nízku hladinu bielych krviniek nazývaných neutrofily.
- zápal pľúc (infekcia pľúc)
- sepsa (infekcia v krvnom obeh)

Ďalšie vedľajšie účinky

Ak spozorujete niektorý z nasledovných vedľajších účinkov, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)

- znížený počet krviniek
 - biele krvinky, najmä typ nazývaný neutrofily; možné príznaky: horúčka 38 °C alebo viac alebo akékoľvek príznaky infekcie
 - krvné doštičky; možné príznaky: nezvyčajné modriny alebo krvácanie bez poranenia alebo len pri menšom poranení
 - červené krvinky; možné príznaky: bledá pokožka alebo pery, únava, dýchavičnosť
- bakteriálne, vírusové alebo hubové infekcie, ako sú infekcie dýchacích ciest, zápal pľúc, infekcie močových ciest
- vyrážka
- nízka hladina draslíka v krvi v testoch
- svalové kŕče
- bolesť chrbta
- opuch rúk a/alebo nôh v dôsledku nahromadenia tekutiny
- slabosť, únava, celkový pocit choroby
- horúčka
- hnačka
- zápcha
- bolesť brucha
- nevoľnosť
- vracanie
- kašeľ
- dýchavičnosť
- znížená chuť na jedlo

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)

- zhoršenie dýchacích ťažkostí spôsobených zúžením pľúcnych dýchacích ciest nazývaných chronická obštrukčná choroba pľúc (CHOCHP)
- bolesť hlavy
- abnormálny pocit na koži, ako je brnenie, pichanie, necitlivosť
- svrbenie
- začervenanie kože
- reakcie súvisiace s infúziou
Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť počas infúzie lieku MINJUVI alebo do 24 hodín po infúzii. Možnými príznakmi sú horúčka, zimnica, návaly tepla alebo dýchacie ťažkosti.
- pozmenené vnímanie chuti
- vypadávanie vlasov

- abnormálny opuch
- bolesť rúk alebo nôh
- bolesť svalov a kĺbov
- zníženie telesnej hmotnosti
- upchatie nosa
- zápal membrán vystielajúcich orgány, ako sú ústa
- nedostatok určitých bielych krviniek nazývaných lymfocyty v krvných testoch
- problém s imunitným systémom nazývaný hypogamaglobulinémia
- v krvných testoch nízka hladina v krvi
 - vápnika
 - horčíka
- v krvných testoch zvýšená hladina v krvi
 - C-reaktívneho proteínu, čo môže byť dôsledkom zápalu alebo infekcie
 - kreatinínu, produktu rozkladu svalového tkaniva
 - pečenej enzýmov: gama-glutamyltransferázy, transamináz
 - bilirubínu, žltej látky rozpadu krvného farbiva
- rakovina kože nazývaná bazocelulárny karcinóm

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. 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 liek MINJUVI

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo obsahuje liek MINJUVI

- Liečivo je tafasitamab. Jedna injekčná liekovka obsahuje 200 mg tafasitamabu. Po rekonštitúcii každý ml roztoku obsahuje 40 mg tafasitamabu.
- Ďalšie zložky sú dihydrát citrónanu sodného, monohydrát kyseliny citrónovej, dihydrát trehalózy, polysorbát 20 (pozri časť 2 „Liek MINJUVI obsahuje sodík“).

Ako vyzerá liek MINJUVI a obsah balenia

Liek MINJUVI je prášok na koncentrát na infúzny roztok. Je to biely až mierne žltkastý lyofilizovaný prášok v čirej sklenenej injekčnej liekovke s gumovou zátkou, hliníkovým tesnením a plastovým výklopným uzáverom.

Každá škatuľa obsahuje 1 injekčnú liekovku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Incyte Biosciences Distribution B.V.
Paasheuvelweg 25
1105 BP Amsterdam
Holandsko

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

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

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Liek MINJUVI sa dodáva v sterilných jednorazových injekčných liekovkách bez konzervačných látok.

Liek MINJUVI sa má pred intravenóznou infúziou rekonstituovať a zriediť.

Pri rekonštitúcii a riedení používajte vhodné aseptické postupy.

Pokyny týkajúce sa rekonštitúcie

- Dávku tafasitamabu stanovte na základe telesnej hmotnosti pacienta vynásobením 12 mg telesnou hmotnosťou pacienta (kg). Potom vypočítajte počet potrebných injekčných liekoviek tafasitamabu (každá injekčná liekovka obsahuje 200 mg tafasitamabu).
- Pomocou sterilnej injekčnej striekačky jemne pridajte 5,0 ml sterilnej vody na injekcie do každej injekčnej liekovky lieku MINJUVI. Prúd nasmerujte na steny každej injekčnej liekovky a nie priamo na lyofilizovaný prášok.
- Rekonštituovanú injekčnú liekovku (rekonštituované injekčné liekovky) jemne otáčajte, aby ste podporili rozpustenie lyofilizovaného prášku. Netrepte ani nemiešajte prudko. Nevyberajte obsah, kým sa všetky pevné látky úplne nerozpustia. Lyofilizovaný prášok sa má rozpustiť do 5 minút.
- Rekonštituovaný roztok má vyzeráť ako bezfarebný až mierne žltý roztok. Pred pokračovaním sa vizuálnou kontrolou presvedčte, či nie sú prítomné pevné častice alebo zmena farby. Ak je roztok zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje viditeľné častice, injekčnú liekovku (injekčné liekovky) zlikvidujte.

Pokyny na riedenie

- Má sa použiť infúzny vak obsahujúci 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).
- Vypočítajte celkový objem potrebného rekonštituovaného roztoku tafasitamabu 40 mg/ml. Z infúzneho vaku natiahnite objem rovnajúci sa tomuto objemu a odobratý objem zlikvidujte.
- Odoberte celkový vypočítaný objem (ml) rekonštituovaného roztoku tafasitamabu z injekčnej liekovky (injekčných liekoviek) a pomaly ho pridajte do infúzneho vaku s chloridom sodným 9 mg/ml (0,9 %). Zlikvidujte všetku nepoužitú časť tafasitamabu, ktorá zostala v injekčnej liekovke.
- Konečná koncentrácia zriedeného roztoku má byť od 2 mg/ml do 8 mg/ml tafasitamabu.
- Intravenózný vak jemne premiešajte pomalým prevracaním vaku. Nepretrepávajte.

Spôsob podávania

- Pri prvej infúzii 1. cyklu má byť rýchlosť intravenózneho infúzie 70 ml/h počas prvých 30 minút. Potom sa má rýchlosť infúzie zvýšiť, aby sa dokončila prvá infúzia v priebehu 2,5 hodiny.
- Všetky následné infúzie sa majú podať v priebehu 1,5 až 2 hodín.
- Nepodávajú sa súčasne iné lieky cez tú istú infúznú súpravu.
- Liek MINJUVI nepodávajú ako intravenóznou rýchlu injekciu ani bolus.

Rekonštituovaný roztok (pred zriedením)

Bolo preukázané, že liek má počas používania chemickú a fyzikálnu stabilitu až 30 dní pri teplote 2 °C – 8 °C alebo až 24 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávaného počas používania zodpovedá používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ sa rekonštitúcia nevykonala za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Neuchovávajú sa v mrazničke ani nepretrepávajú.

Zriedený roztok (na infúziu)

Bolo preukázané, že liek má počas používania chemickú a fyzikálnu stabilitu maximálne 14 dní pri teplote 2 °C - 8 °C a potom až 24 hodín pri teplote do 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má zriedený roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávaného počas používania a za podmienky pred použitím zodpovedá používateľ a zvyčajne nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote od 2 °C - 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Neuchovávajú sa v mrazničke ani nepretrepávajú.

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