

**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

Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Belantamab-mafodotín je konjugát protilátky a liečiva (*antibody-drug conjugate*, ADC), ktorý obsahuje belantamab, čo je afukozylovaná humanizovaná monoklonálna protilátka podtriedy IgG1k špecificky namierená proti antigénu zrenia B-lymfocytov (*B cell maturation antigen*, BCMA), vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v cicavčej bunkovej línii (ovariálne bunky čínskeho škrečka), ktorá je konjugovaná s maleimidokaproyl-monometylauristatínom F (mcMMAF).

### Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 70 mg belantamab-mafodotínu.

Po rekonštitúcii s 1,4 ml vody na injekcie každý ml roztoku obsahuje 50 mg belantamab-mafodotínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka s rekonstituovaným roztokom obsahuje 0,28 mg polysorbátu 80 na 1,4 ml extrahovateľného roztoku.

### Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 100 mg belantamab-mafodotínu.

Po rekonštitúcii s 2 ml vody na injekcie každý ml roztoku obsahuje 50 mg belantamab-mafodotínu.

### Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka s rekonstituovaným roztokom obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 na 2 ml extrahovateľného roztoku.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát).

Lyofilizovaný biely až žltý prášok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Blenrep je indikovaný dospelým na liečbu relabujúceho alebo refraktérneho mnohopočetného myelómu:

- v kombinácii s bortezumibom a dexametazónom u pacientov, ktorí dostali aspoň jednu predchádzajúcu líniu liečby; a
- v kombinácii s pomalidomidom a dexametazónom u pacientov, ktorí dostali aspoň jednu predchádzajúcu líniu liečby, vrátane lenalidomidu.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Blenrepom začínajú a monitorujú lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou mnohopočetného myelómu.

### Odporúčaná podporná starostlivosť

Pacienti majú podstúpiť očné vyšetrenie (zahŕňajúce vyšetrenie zrakovej ostrosti a vyšetrenie štrbinovou lampou) vykonané očným špecialistom, pred každou z prvých 4 dávok liečby Blenrepom a následne podľa klinickej indikácie (pozri časť 4.4).

### Dávkovanie

Podávanie Blenrepu má pokračovať podľa odporúčaného rozvrhu až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity. Blenrep sa podáva v kombinácii s inými liečbami (pozri tabuľku 1). Pre iné lieky podávané spolu s Blenrepom pozri časť 5.1 a príslušný aktuálny Súhrn charakteristických vlastností lieku.

**Tabuľka 1: Odporúčaná schéma začiatkovej dávky Blenrepu v kombinácii s inými liečbami**

Kombinovaný režim	Schéma odporúčanej začiatkovej dávky
S bortezumibom a dexametazónom (BVd) <sup>a</sup> (Dĺžka cyklu = 3 týždne)	2,5 mg/kg podané jedenkrát každé 3 týždne
S pomalidomidom a dexametazónom (BPd) (Dĺžka cyklu = 4 týždne)	1. cyklus: 2,5 mg/kg podané jedenkrát od 2. cyklu: 1,9 mg/kg podané jedenkrát každé 4 týždne

<sup>a</sup> Bortezumib a dexametazón sa podávajú počas prvých 8 cyklov.

Ak sa plánovaná dávka Blenrepu vynechá kvôli iným dôvodom ako sú nežiaduce reakcie, odporúča sa znovu začať liečbu Blenrepom začatím ďalšieho plánovaného liečebného cyklu.

Ak sa plánovaná dávka Blenrepu vynechá kvôli nežiaducim reakciám, odporúča sa znovu začať liečbu Blenrepom začatím ďalšieho plánovaného liečebného cyklu po odznení nežiaducich reakcií (pozri tabuľku 3).

### Úpravy dávky

Na zabezpečenie bezpečnosti a znášanlivosti sú úpravy dávky potrebné takmer u všetkých pacientov. Úrovne zníženia dávky Blenrepu sú uvedené v tabuľke 2. Odporúčané úpravy na zvládnutie nežiaducich reakcií sú uvedené v tabuľke 3.

**Tabuľka 2: Schéma zníženia dávky Blenrepu**

	Kombinácia s bortezumibom a dexametazónom	Kombinácia s pomalidomidom a dexametazónom
Schéma odporúčanej začiatkovej dávky	2,5 mg/kg každé 3 týždne	2,5 mg/kg jedenkrát v 1. cykle, potom od 2. cyklu 1,9 mg/kg každé 4 týždne
Znížená dávka na 1. úroveň	1,9 mg/kg každé 3 týždne	1,9 mg/kg každých 8 týždňov
Znížená dávka na 2. úroveň	NA <sup>a</sup>	1,4 mg/kg každých 8 týždňov

NA = Neaplikovateľné.

<sup>a</sup> Nie je znížená dávka na 2. úroveň.

### Očné nežiaduce reakcie

Očné udalosti boli stupňované na základe nálezov z oftalmologického vyšetrenia, ktoré zahŕňajú kombináciu nálezov z vyšetrenia rohovky a najlepšej korigovanej zrakovéj ostrosti (*best corrected visual acuity*, BCVA). Nálezy z oftalmologického vyšetrenia pacienta majú byť prehodnotené ošetrujúcim lekárom pred stanovením dávky Blenrepu.

Nálezy z vyšetrenia rohovky môžu, ale nemusia byť sprevádzané zmenami v BCVA. Závažnosť očnej nežiaducej reakcie je definovaná podľa najzávažnejšie postihnutého oka, keďže obe oči nemusia byť postihnuté rovnakým stupňom. Je dôležité, aby lekári zvážili nielen nálezy z vyšetrenia rohovky, ale aj zmeny v zrakovéj ostroste a hlásené príznaky pri hodnotení oneskorenia alebo zníženia dávky.

Po znížení dávky pre očné nežiaduce reakcie sa dávka už nemá opäť zvyšovať. Opätovné zvýšenie dávky pre ne-očné nežiaduce reakcie má byť založené na klinickom posúdení, ak je to aplikovateľné.

**Table 3: Odporúčané úpravy dávky pre nežiaduce reakcie**

Nežiaduca reakcia	Závažnosť <sup>a</sup>	Odporúčané úpravy dávky
Očné nežiaduce reakcie <sup>b</sup> (pozri časť 4.4)	Mierne (1. stupeň) <i>Nález (nálezy) z vyšetrenia rohovky</i> Mierne povrchová bodkovitá keratopatia so zhoršením oproti východiskovému stavu, s príznakmi alebo bez príznakov.  <i>Zmena BCVA</i> Zhoršenie o 1 riadok pri vyšetrení zrakovéj ostrosti podľa ekvivalentu Snellena v porovnaní s východiskovým stavom.	Liečba má pokračovať aktuálnou dávkou.

Nežiaduca reakcia	Závažnosť <sup>a</sup>	Odporúčané úpravy dávky
	<p>Stredne závažné (2. stupeň)  <i>Nález (nálezy) z vyšetrenia rohovky</i>  Stredne závažná povrchová bodkovitá keratopatia, nepravidelné ložiská podobné mikrocystám, periférne subepiteliálne zakalenie alebo nová periférna stromálna opacita.</p> <p><i>Zmena BCVA</i>  Zhoršenie o 2 riadky (a hodnota zrakovej ostrosti podľa ekvivalentu Snellena nie horšia ako 20/200) v porovnaní s východiskovým stavom.</p> <p>alebo</p> <p><i>Závažné (3. stupeň)</i>  <i>Nález (nálezy) z vyšetrenia rohovky</i>  Závažná povrchová bodkovitá keratopatia, ložiskovité usadeniny podobné mikrocystám, zasahujúce centrálnu rohovku, centrálné subepiteliálne zakalenie alebo nová centrálna stromálna opacita.</p> <p><i>Zmena BCVA</i>  Zhoršenie o 3 a viac riadkov (a hodnota zrakovej ostrosti podľa ekvivalentu Snellena nie horšia ako 20/200) v porovnaní s východiskovým stavom.</p>	<p>Pozastavte liečbu, až kým nálezy z vyšetrenia rohovky aj zmena BCVA nebudú iba mierne závažné alebo sa nezlepšia ešte viac. Po zlepšení opäť začnite liečbu zníženou dávkou na 1. stupeň podľa tabuľky 2. Ak sa zistí toxicita pred začiatkom 2. cyklu dávkovania BPd, znížte dávku Blenrepu na 1,9 mg/kg každé 4 týždne počas 2. cyklu a všetkých nasledujúcich cyklov.</p>

Nežiaduca reakcia	Závažnosť <sup>a</sup>	Odporúčané úpravy dávky
	<p>Defekt epitelu rohovky, ako sú rohovkové vredy alebo zmena BCVA horšia ako 20/200 (4. stupeň).</p> <p><i>Nález (nálezy) z vyšetrenia rohovky</i> Defekt epitelu rohovky, ako sú rohovkové vredy<sup>b</sup>.</p> <p><i>Zmena BCVA:</i> Zhoršenie hodnoty zrakovej ostrosti podľa ekvivalentu Snellena viac ako 20/200.</p>	<p>Pozastavte liečbu, až kým nálezy z vyšetrenia rohovky aj zmena BCVA nebudú iba mierne závažné alebo sa nezlepšia ešte viac. Po zlepšení znovu začnite liečbu zníženou dávkou na 1. stupeň pre BVd a zníženou dávkou na 2. stupeň pre BPd podľa tabuľky 2, ak je to aplikovateľné.</p> <p>Pri zhoršujúcich sa príznakoch, ktoré nereagujú na náležitú liečbu, zvážte ukončenie liečby.</p>
Trombocytopénia <sup>c</sup> (pozri časť 4.4)	3. stupeň	<p>Bez krvácania:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>U pacientov s dávkou 2,5 mg/kg znížte dávkou Blenrepu na 1,9 mg/kg. Pri BVd je možné zvážiť návrat k predchádzajúcej dávke, ak je to vhodné po zlepšení trombocytopénie na 2. stupeň alebo ešte viac.</li> <li>U pacientov s dávkou 1,9 mg/kg alebo nižšou pokračujte rovnakou dávkou.</li> </ul> <p>S krvácaním:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pozastavte liečbu Blenrepom, až kým nedôjde k zlepšeniu na 2. stupeň alebo ešte viac. U pacientov s predchádzajúcou dávkou 2,5 mg/kg znovu začnite liečbu Blenrepom na 1,9 mg/kg. U pacientov s dávkou 1,9 mg/kg alebo nižšou znovu začnite rovnakou dávkou.</li> </ul> <p>Podľa klinickej indikácie a miestnej praxe zvážte doplnkovú podpornú liečbu (napr. transfúziu).</p>
	4. stupeň	<p>Pozastavte dávkou. Zvážte opätovné začatie ak dôjde k zlepšeniu na 3. stupeň alebo ešte viac a iba ak v čase opätovného začatia liečby nie je prítomné aktívne krvácanie. U pacientov s predchádzajúcou dávkou 2,5 mg/kg znovu začnite liečbu Blenrepom na 1,9 mg/kg. U pacientov s dávkou 1,9 mg/kg alebo nižšou znovu začnite rovnakou dávkou.</p>
Reakcie súvisiace s infúziou (pozri časť 4.4)	2. stupeň	<p>Prerušte podávanie infúzie a poskytnite podpornú liečbu. Po ústupe príznakov na 1. stupeň alebo ešte viac, znovu začnite podávať infúziu rýchlosťou zníženou aspoň o 50 % a môžete zvážiť premedikáciu.</p>
	3. stupeň	<p>Prerušte podávanie infúzie a poskytnite podpornú liečbu. Po ústupe príznakov znovu</p>

Nežiaduca reakcia	Závažnosť <sup>a</sup>	Odporúčané úpravy dávky
	4. stupeň	začnite podávať infúziu pomalšie. Pri ďalších infúziách zvážte premedikáciu. Trvalo ukončíte liečbu Blenrepom. <ul style="list-style-type: none"> <li>Ak sa vyskytne anafylaktická alebo život ohrozujúca reakcia na infúziu, podávanie infúzie natrvalo ukončíte a začnete vhodnú urgentnú liečbu.</li> </ul>
Pneumonitída (pozri časť 4.8)	stupeň $\geq$ 3	Trvalo ukončíte liečbu Blenrepom.
Ďalšie nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8)	3. stupeň	Pozastavte liečbu Blenrepom až do zlepšenia stavu na 1. stupeň alebo ešte viac. U pacientov s predchádzajúcou dávkou 2,5 mg/kg znovu začnite liečbu Blenrepom na 1,9 mg/kg. U pacientov s dávkou 1,9 mg/kg alebo nižšou znovu začnite rovnakou dávkou.
	4. stupeň	Zvážte trvalé ukončenie liečby Blenrepom.  Ak sa v liečbe pokračuje, pozastavte liečbu Blenrepom až do zlepšenia stavu na 1. stupeň alebo ešte viac. U pacientov s predchádzajúcou dávkou 2,5 mg/kg znovu začnite liečbu Blenrepom na 1,9 mg/kg. U pacientov s dávkou 1,9 mg/kg alebo nižšou znovu začnite rovnakou dávkou.

BCVA = najlepšie korigovaná zraková ostrosť (*best corrected visual acuity*); BpD = Blenrep s pomalidomidom a dexametazónom; BvD = Blenrep s bortezumibom a dexametazónom.

- <sup>a</sup> Ne-očné (neokulárne) nežiaduce reakcie boli určené podľa Všeobecných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti (*Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE*) Národného onkologického ústavu (*National Cancer Institute, NCI*).
- <sup>b</sup> Defekt rohovky môže viesť k vredom rohovky. Tie má očný špecialista liečiť urýchlene a podľa klinických odporúčaní. Vred rohovky je defekt epitelu nad stromálnou infiltráciou.
- <sup>c</sup> Ak sa trombocytopenia považuje za súvisiacu s ochorením, nie je sprevádzaná krvácaním a po transfúzii sa upraví na  $> 25 \times 10^9/l$  krvných doštičiek, je možné zvážiť pokračovanie v liečbe súčasnou dávkou.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku 65 rokov a starších sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časti 4.8 a 5.2).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou (eGFR 60-89 ml/min), stredne závažnou (eGFR 30-59 ml/min), závažnou (eGFR < 30 ml/min nevyžadujúca dialýzu) poruchou funkcie obličiek alebo s konečným štádiom ochorenia obličiek (eGFR < 15 ml/min vyžadujúca dialýzu) sa neodporúča žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín vyšší ako horná hranica referenčného rozpätia [*upper limit of normal, ULN*] až  $\leq 1,5 \times ULN$  a akákoľvek hodnota aspartátaminotransferázy [AST] alebo celkový bilirubín  $\leq ULN$  s AST  $> ULN$ ) sa neodporúča žiadna úprava dávky. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín vyšší ako  $1,5 \times ULN$  až  $\leq 3,0 \times ULN$  a akákoľvek hodnota AST) alebo u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín vyšší ako  $3,0 \times ULN$  a akákoľvek hodnota AST) sú obmedzené

údaje, ktoré by podporovali odporúčanie dávky. Blenrep sa má u týchto pacientov používať iba vtedy, ak potenciálny prínos prevažuje nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami (pozri časť 5.2).

#### *Telesná hmotnosť*

Blenrep sa dávkuje na základe aktuálnej východiskovej telesnej hmotnosti a bol skúmaný u pacientov s telesnou hmotnosťou 37 až 170 kg (pozri časť 5.2). Pri zmenách telesnej hmotnosti počas liečby o > 10 % prepočítajte dávku podľa aktuálnej telesnej hmotnosti v čase dávkovania.

#### *Pediatrická populácia*

Použitie Blenrepu na liečbu relabujúceho alebo refraktérneho mnohopočetného myelómu nie je u pediatrickej populácie relevantné.

#### Spôsob podávania

Blenrep je určený len na intravenóznú infúziu a podáva sa intravenóznou infúznou pumpou s použitím infúznej súpravy vyrobenej z polyvinylchloridu alebo polyolefinu počas približne 30 minút. V prípade reakcie súvisiacej s infúziou (*infusion-related reaction*, IRR) sa môže čas podávania predĺžiť na viac ako 30 minút, za predpokladu, že celkový čas použitia, vrátane prípravy a podania dávky, nepresiahne povolenú dobu 6 hodín.

Blenrep sa nesmie podať formou intravenózneho injekcie („push“) alebo bolusovej injekcie.

Blenrep sa musí pred podávaním nariediť.

Filtrácia nariedeného roztoku nie je potrebná. Ak sa však nariedený roztok filtruje, odporúča sa 0,2 µm alebo 0,22 µm filter na báze polyétersulfónu (PES).

Pre pokyny ohľadom riedenia, preventívnych opatrení pred manipuláciou alebo podávaním lieku, zaobchádzaním a likvidáciou injekčných liekoviek, 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.

#### Očné nežiaduce reakcie

Pri používaní Blenrepu boli hlásené očné nežiaduce reakcie (napr. rozmazané videnie, suché oko, podráždenie oka a fotofóbia). Najčastejšie hlásené nálezy z vyšetrení rohovky zahŕňajú povrchovú bodkovitú keratopatiu, epitelové zmeny podobné mikrocystám a zákal, so zmenami alebo bez zmien zrakovkej ostrosti alebo príznakov. Klinicky významné zmeny zrakovkej ostrosti môžu byť spojené s dočasnými ťažkosťami pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov (pozri časti 4.7 a 4.8). Ak sa objavia zrakové príznaky (pozri časť 4.7) je potrebné pacientom odporučiť, aby sa dočasne vyhli činnostiam, ako sú vedenie vozidla alebo obsluha strojov, a aby okamžite hlásili akékoľvek zmeny videnia. Odporúča sa pravidelné oftalmologické sledovanie.

Lekári majú tiež pacientov vyzvať, aby ich informovali o akýchkoľvek očných príznakoch. Očné vyšetrenia, vrátane hodnotenia zrakovkej ostrosti a vyšetrenia štrbinovou lampou, majú byť vykonané pred každou z prvých 4 dávok Blenrepu a počas liečby, podľa klinickej indikácie.

Pacientom sa má odporučiť, aby počas liečby používali umelé slzy bez obsahu konzervačných látok aspoň 4-krát denne. Pacienti sa majú vyhnúť používaniu kontaktných šošoviek až do ukončenia liečby. Ochranné kontaktné šošovky sa môžu používať pod vedením oftalmológa.

U pacientov s nálezmi z vyšetrenia rohovky (keratopatie, ako povrchová bodkovitá keratopatia alebo usadeniny podobné mikrocystám), so zmenami alebo bez zmien zrakovej ostrosti, môže byť potrebná úprava dávky (odloženie podania a/alebo zníženie) alebo ukončenie liečby na základe závažnosti nálezov (pozri tabuľku 3).

Hlásené boli prípady so zmenami v subbazálnom nervovom plexe rohovky (napr. fragmentácia nervového vlákna a strata nervových vlákien), ktoré viedli k hypestézii rohovky, a prípady vredov rohovky (ulcerózna a infekčná keratitída) (pozri časť 4.8). Očný špecialista ich má liečiť bezodkladne a podľa klinických odporúčaní. Liečba Blenrepom sa má prerušiť až do zahojenia vredu rohovky (pozri tabuľku 3).

### Trombocytopenia

Pri používaní Blenrepu boli hlásené trombocytopenické udalosti (trombocytopenia a znížený počet krvných doštičiek). Trombocytopenia môže viesť k závažným krvácaným udalostiam vrátane gastrointestinálneho a intrakraniálneho krvácania (pozri časť 4.8).

Počas liečby sa má často sledovať kompletný krvný obraz (KKO) s diferenciálom a vrátane počtu krvných doštičiek. U pacientov, u ktorých sa vyskytne trombocytopenia 3. alebo 4. stupňa, alebo u tých, ktorí sú súbežne liečení antikoagulanciami, môže byť potrebné častejšie sledovanie a môže sa u nich pristúpiť k odloženiu podania dávky alebo k zníženiu dávky (pozri tabuľku 3). Podporná liečba (napr. transfúzie krvných doštičiek) môže byť poskytnutá v súlade so štandardnými medicínskymi postupmi.

### Reakcie súvisiace s infúziou

Pri používaní Blenrepu boli hlásené reakcie súvisiace s infúziou (*infusion-related reactions*, IRR). Väčšina IRR bola 1. alebo 2. stupňa a odznela v priebehu toho istého dňa (pozri časť 4.8). Ak sa počas podávania vyskytne reakcia súvisiaca s infúziou 2. alebo vyššieho stupňa, v závislosti od závažnosti príznakov sa má rýchlosť infúzie znížiť, alebo sa má podávanie infúzie zastaviť. Má sa poskytnúť vhodná liečba a infúzia sa má znovu začať podávať zníženou rýchlosťou, ak je stav pacienta stabilizovaný. Ak sa vyskytnú IRR 2. alebo vyššieho stupňa, pri nasledujúcich infúziách sa má zvážiť premedikácia (pozri tabuľku 3).

### Pneumonitída

Pri používaní Blenrepu boli pozorované prípady pneumonitídy, vrátane fatálnych udalostí. Pacienti s novými alebo zhoršujúcimi sa pľúcnymi príznakmi neznámeho pôvodu (napr. kašeľ, dyspnoe) musia byť vyšetrení, aby sa vylúčila možná pneumonitída. V prípade podozrenia alebo potvrdenia pneumonitídy 3. alebo vyššieho stupňa sa odporúča používanie Blenrepu prerušiť a má sa začať vhodná liečba.

### Reaktivácia vírusu hepatitídy B

Reaktivácia vírusu hepatitídy B (HBV) sa môže vyskytnúť u pacientov liečených liekmi zameranými proti B-lymfocytom, vrátane Blenrepu, a v niektorých prípadoch môže viesť k fulminantnej hepatitíde, zlyhaniu pečene a úmrtiu. Pacienti s dôkazom pozitívnej sérológie HBV musia byť sledovaní na klinické a laboratórne prejavy reaktívacie HBV v súlade s klinickými usmerneniami. U pacientov, u ktorých počas liečby Blenrepom dôjde k reaktivácii HBV, sa musí liečba Blenrepom pozastaviť a pacienti musia byť liečení podľa klinických odporúčaní.

## Pomocné látky so známym účinkom

### *Polysorbát 80*

Tento liek obsahuje polysorbát 80 (E433), ktorý môže vyvolať alergické reakcie. Každá 70 mg injekčná liekovka obsahuje 0,28 mg polysorbátu 80 (E433) v 1,4 ml extrahovateľného rekonštituovaného roztoku a každá 100 mg injekčná liekovka obsahuje 0,4 mg polysorbátu 80 (E433) v 2 ml extrahovateľného rekonštituovaného roztoku.

### *Sodík*

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili žiadne štúdie liekových interakcií. Na základe dostupných údajov získaných *in vitro* a z klinických dát je pri belantamab-mafodotíne nízke riziko farmakokinetických alebo farmakodynamických liekových interakcií. Klinické farmakokinetické hodnotenia belantamab-mafodotínu v kombinácii s bortezomibom, lenalidomidom, pomalidomidom a/alebo dexametazónom nenaznačujú žiadnu klinicky významnú liekovú interakciu medzi belantamab-mafodotínom a týmito liekmi s malými molekulami.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku/Antikonцепcia u žien a mužov

#### *Ženy*

U žien vo fertilnom veku sa musí pred začiatkom liečby Blenrepom overiť, či nie sú tehotné. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby Blenrepom a počas najmenej 4 mesiacov po poslednej dávke.

#### *Muži*

Muži, ktorí majú partnerky vo fertilnom veku, musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby Blenrepom a počas najmenej 6 mesiacov po poslednej dávke.

### Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití belantamab-mafodotínu u gravidných žien. Na základe mechanizmu účinku cytotoxickej zložky monometylauristatín F (MMAF) môže belantamab-mafodotín spôsobiť poškodenie embrya a plodu, keď sa podáva gravidnej žene (pozri časť 5.3). Je známe, že ľudské imunoglobulíny (IgG) prechádzajú placentárnou bariérou, a preto, keďže ide o IgG, existuje možnosť prenosu belantamab-mafodotínu z matky na vyvíjajúci sa plod.

Blenrep sa neodporúča používať počas gravidity, pokiaľ prínos pre matku neprevyšuje možné riziká pre plod. Ak je liečba gravidnej ženy potrebná, musí byť zrozumiteľne poučená o možnom riziku pre plod.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa belantamab-mafodotín vylučuje do ľudského mlieka. Imunoglobulín G (IgG) je v malých množstvách prítomný v ľudskom mlieku. Keďže belantamab-mafodotín je humanizovaná IgG monoklonálna protilátka, a na základe jeho mechanizmu účinku, môže potenciálne spôsobiť závažné nežiaduce reakcie u dojčených novorodencov alebo u dojčiat liečených matiek.

Blenrep sa nemá používať počas dojčenia a dojčeniu sa treba vyhnúť najmenej 3 mesiace po poslednej dávke Blenrepu.

## Fertilita

Na základe nálezov u zvierat a na základe mechanizmu účinku môže belantamab-mafodotín spôsobiť poruchu plodnosti u žien a mužov v reprodukčnom veku (pozri časť 5.3).

Lekári preto môžu ženám v reprodukčnom veku a mužom liečeným Blenrepom, ktorí si želajú mať v budúcnosti deti, poskytnúť poradenstvo ohľadom zachovania plodnosti.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Blenrep má stredne závažný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti musia byť upozornení, aby boli počas liečby Blenrepom opatrní pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov, pretože môže ovplyvniť zrak pacientov a ich schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje v dôsledku vplyvu na zrakovú ostrosť a iných očných nežiaducich reakcií (pozri časti 4.4 a 4.8).

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami (akéhokoľvek stupňa) boli nálezy z vyšetrení rohovky (vrátane keratopatie) (84 %), znížená zraková ostrosť (81 %), trombocytopenia (62 %), rozmazané videnie (52 %), suché oko (36 %), pocit cudzieho telesa v očiach (32 %), fotofóbia (30 %), podráždenie oka (28 %), neutropénia (27 %), anémia (23 %), hnačka (23 %), neuropatie (23 %) a bolesť oka (21 %).

Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami (akéhokoľvek stupňa) boli pneumónia (9 %), pyrexia (4 %), COVID-19 (3 %), pneumónia spojená s COVID-19 (3 %) a trombocytopenia (2 %).

Podiel pacientov, u ktorých bola liečba ukončená z dôvodu nežiaducich reakcií bol 24 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k prerušeniu liečby boli očné udalosti (7 %).

Frekvencia zníženia dávky v dôsledku nežiaducich reakcií bola 63 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k zníženiu dávky boli očné udalosti (39 %), trombocytopenia (12 %), znížený počet krvných doštičiek (6 %), nespavosť (5 %), periférna senzorická neuropatia (5 %), periférna neuropatia (5 %), neutropénia (4 %), únava (3 %) a znížený počet neutrofilov (2 %).

Frekvencia odkladu dávky v dôsledku nežiaducich reakcií bola 83 %. Najčastejšie nežiaduce reakcie vedúce k odkladu dávky boli očné udalosti (67 %), trombocytopenia (16 %), COVID-19 (11 %), znížený počet krvných doštičiek (8 %), neutropénia (8 %), infekcia horných dýchacích ciest (7 %), pneumónia (7 %), hnačka (4 %), pyrexia (4 %), znížený počet neutrofilov (4 %), periférna senzorická neuropatia (4 %), bronchitída (3 %), pneumónia spojená s COVID-19 (3 %), katarakta (3 %), periférna neuropatia (3 %) a zvýšená hladina alanínaminotransferázy (3 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie nežiaducich reakcií sú založené na frekvenciách nežiaducich udalostí zo všetkých príčin u pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí boli vystavení belantamab-mafodotínu, u ktorých je po dôkladnom posúdení príčinná súvislosť medzi liekom a nežiaducou udalosťou prinajmenšom odôvodnená možnosť.

Bezpečnosť belantamab-mafodotínu bola hodnotená u viac ako 7 500 pacientov s mnohopočetným myelómom, vrátane 516 pacientov, ktorí dostávali belantamab-mafodotín v trojkombináciách, v rámci štúdií DREAMM-6 (fáza 1/2 otvorenej štúdie zameranej na skúmanie dávky), DREAMM-7 a DREAMM-8, 312 pacientov, ktorí dostávali belantamab-mafodotín v monoterapii v štúdiách DREAMM-2 a DREAMM-3 a vrátane pacientov z obdobia po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 4 podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

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:  $< 1/10\ 000$

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

**Tabuľka 4. Nežiaduce reakcie u pacientov s mnohopočetným myelómom, ktorí boli liečení belantamab-mafodotínom v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh**

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia	Výskyt (%)	
			Akýkoľvek stupeň závažnosti	3. - 4. stupeň závažnosti
Infekcie a nákazy	COVID-19	Veľmi časté	18	3
	Infekcia horných dýchacích ciest	Veľmi časté	15	< 1
	Pneumónia	Veľmi časté	13	7
	Infekcia močových ciest	Časté	9	2
	Bronchitída	Časté	5	< 1
	Pneumónia spojená s COVID-19	Časté	3	2
	Reaktivácia hepatitídy B	Menej časté	< 1	< 1
Poruchy krvi a lymfatického systému	Trombocytopénia <sup>a</sup>	Veľmi časté	62	47
	Neutropénia <sup>b</sup>	Veľmi časté	27	22
	Anémia	Veľmi časté	23	12
	Lymfopénia <sup>c</sup>	Veľmi časté	10	7
	Leukopénia <sup>d</sup>	Časté	9	4
	Febrilná neutropénia	Časté	1	1
Poruchy imunitného systému	Hypogamaglobulinémia	Časté	2	< 1
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Časté	8	< 1
Psychické poruchy	Nespavosť	Veľmi časté	13	1
Poruchy nervového systému	Neuropatie <sup>e</sup>	Veľmi časté	23	2
Poruchy oka	Nálezy z vyšetrenia rohovky (vrátane keratopatie) <sup>f,g</sup>	Veľmi časté	84	62
	Znížená zraková ostrosť <sup>f</sup>	Veľmi časté	81	50
	Rozmazané videnie	Veľmi časté	52	13
	Suché oko	Veľmi časté	36	5
	Pocit cudzieho telesa v očiach	Veľmi časté	32	2
	Fotofóbia	Veľmi časté	30	1
	Podráždenie oka	Veľmi časté	28	3
Bolesť oka	Veľmi časté	21	< 1	

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia	Výskyt (%)	
			Akýkoľvek stupeň závažnosti	3. - 4. stupeň závažnosti
	Katarakta	Veľmi časté	13	4
	Porucha zraku	Časté	8	5
	Zvýšené slzenie	Časté	5	< 1
	Diplopia	Časté	3	< 1
	Očný pruritus	Časté	2	< 1
	Očný diskomfort	Časté	1	< 1
	Vred rohovky <sup>h</sup>	Časté	1	< 1
	Hypestézia rohovky	Neznáme	-	-
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Kašeľ	Veľmi časté	11	< 1
	Dyspnoe	Časté	9	1
	Pneumonitída	Menej časté	< 1	< 1
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Veľmi časté	23	2
	Nauzea	Veľmi časté	17	< 1
	Zápcha	Veľmi časté	15	< 1
	Vracanie	Časté	7	< 1
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zvýšená hladina aspartátaminotransferázy	Veľmi časté	15	2
	Zvýšená hladina alanínaminotransferázy	Veľmi časté	13	3
	Zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy	Veľmi časté	11	5
	Porto-sinusoidálna vaskulárna porucha <sup>i</sup>	Menej časté	< 1	< 1
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka	Časté	4	< 1
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Veľmi časté	11	< 1
	Bolest' chrbta	Veľmi časté	11	1
	Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy	Časté	3	1
Poruchy obličiek a močových ciest	Albuminúria <sup>j</sup>	Časté	3	< 1
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Veľmi časté	19	3
	Pyrexia	Veľmi časté	18	< 1
	Asténia	Časté	6	1
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Reakcie súvisiace s infúziou <sup>k</sup>	Veľmi časté	11	< 1

<sup>a</sup> Zahŕňa trombocytopéniu a znížený počet krvných doštičiek.

<sup>b</sup> Zahŕňa neutropéniu a znížený počet neutrofilov.

<sup>c</sup> Zahŕňa lymfopéniu a znížený počet lymfocytov.

<sup>d</sup> Zahŕňa leukopéniu a znížený počet leukocytov.

- <sup>e</sup> Zahŕňa periférnu senzorickú neuropatiu, periférnu neuropatiu, neuralgiu, polyneuropatiu, periférnu motorickú neuropatiu, stratu zmyslov, periférnu senzomotorickú neuropatiu.
- <sup>f</sup> Na základe nálezov z očného vyšetrenia.
- <sup>g</sup> Zahŕňa povrchovú bodkovitú keratopatiu, epitelové zmeny podobné mikrocytám, zafarbenie vírovitého bodkovaného vzoru, subepiteliálny zákal, defekty epitelu rohovky a stromálnu opacitu so zmenami alebo bez zmien zrakovej ostrosti.
- <sup>h</sup> Zahŕňa infekčnú keratitídu a ulceróznu keratitídu.
- <sup>i</sup> Prejavy a príznaky môžu zahŕňať abnormálne funkčné pečenné testy, portálnu hypertenziu, varixy a ascites.
- <sup>j</sup> Zahŕňa albuminúriu, prítomnosť albumínu v moči, zvýšený pomer albumín/kreatinín v moči a mikroalbuminúriu.
- <sup>k</sup> Zahŕňa nežiaduce reakcie, ktoré sú stanovené za súvisiace s infúziou. Reakcie na infúziu môžu zahŕňať, nie však výlučne, pyrexiu, triašku, hnačku, nauzeu, asténiu, hypertenziu, letargiu a tachykardiu.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### Očné nežiaduce reakcie

V rámci údajov zo združených súborov z 3 klinických skúšaní s belantamab-mafodotínom v kombinácii s inými liečbami (n = 516), DREAMM-6 (fáza 1/2 otvorenej štúdie zameranej na skúmanie dávky), DREAMM-7 a DREAMM-8 boli hlásené očné udalosti a zahŕňali nálezy z oftalmologického vyšetrenia a očné nežiaduce reakcie. Najčastejšie (> 25 %) boli znížená zraková ostrosť (90 %), nálezy z vyšetrenia rohovky na základe nálezov z oftalmologického vyšetrenia (89 %), rozmazané videnie (62 %), suché oko (44 %), pocit cudzieho telesa v očiach (40 %), fotofóbia (37 %), podráždenie oka (35 %) a bolesť oka (27 %).

Nálezy z vyšetrenia rohovky (keratopatie, ako sú povrchová bodkovitá keratopatia a ložiskovité usadeniny podobné mikrocytám) boli na základe nálezov z oftalmologického vyšetrenia hlásené ako 1. stupeň u 5 % pacientov, 2. stupeň u 14 %, 3. stupeň u 59 % a 4. stupeň u 12 %. Prípady vredu rohovky (ulcerózna a infekčná keratitída) boli hlásené u < 1 % pacientov (n = 5). Aspoň jeden nález z vyšetrenia rohovky alebo udalosť súvisiaca s BCVA (stupeň ≥2) boli hlásené u 86 % pacientov.

Tabuľka 5 zahŕňa súhrn zhoršenia zraku u pacientov s normálnym východiskovým stavom (zraková ostrosť podľa ekvivalentu Snellena 20/25 alebo lepšia aspoň na jednom oku) a nálezy z vyšetrenia rohovky zo súhrnných údajov belantamab-mafodotínu v kombinácii s inými liečbami.

**Table 5: Medián trvania a vyriešenia prvých očných udalostí v klinických skúšaníach (DREAMM-6, DREAMM-7, DREAMM-8; n = 516)**

	Obojstranné zníženie BCVA		Nálezy z vyšetrenia rohovky (2. stupeň + udalosti)
	20/50 alebo horšie	20/200 alebo horšie	
Pacienti s udalosťou, n (%)	161 (31)	8 (2)	423 (82)
Medián času do prvého nástupu (dni)	85	99	43
Zlepšenie prvej udalosti <sup>a</sup> , n (%)	155 (96)	8 (100)	NA
Vyriešenie prvej udalosti <sup>b</sup> , n (%)	145 (90) <sup>c</sup>	6 (75) <sup>c</sup>	355 (84) <sup>d</sup>
Medián času do vyriešenia prvej udalosti, dni (rozsah)	57 (8, 908)	86,5 (22, 194)	106 (8, 802)
Prebiehajúca prvá udalosť <sup>b</sup> , n (%)	16 (10)	2 (25)	68 (16)
Trvanie liečby a prebieha sledovanie, n (%)	3 (2)	-	4 (< 1)
Liečba ukončená a prebieha sledovanie, n (%)	2 (1)	-	8 (2)
Liečba ukončená a sledovanie ukončené, n (%)	11 (7)	2 (25)	56 (13)

NA = Neaplikovateľné.

- <sup>a</sup> Zlepšenie bolo stanovené ako už nie 20/50 alebo 20/200, alebo horšie aspoň v jednom oku.
- <sup>b</sup> K času uzávierky údajov (DREAMM-6: 28. februára 2023; DREAMM-7: 2. októbra 2023; DREAMM-8: 29. januára 2024).
- <sup>c</sup> Vyriešenie BCVA bolo definované ako 20/25 alebo lepšie aspoň v jednom oku.
- <sup>d</sup> Vyriešenie nálezov z vyšetrenia rohovky bolo definované ako 1. stupeň alebo lepšie na základe nálezov z oftalmologického vyšetrenia.

### Reakcie súvisiace s infúziou

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) bol výskyt IRR 6 %. Takmer všetky hlásené IRR boli 1. stupňa (2 %) a 2. stupňa (4 %), kým u <1 % sa vyskytli IRR 3. stupňa. Jeden pacient ukončil liečbu z dôvodu IRR. Výskyt IRR počas prvej infúzie bol 4 %, počas druhej infúzie bol < 1 % a počas následných infúzií bol 2 %. IRR boli u 3 % pacientov s udalosťou zvládnutú zníženiami dávky a u 41 % odložením dávky, zatiaľ čo 50 % vyžadovalo dodatočnú premedikáciu.

### Trombocytopenia

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) sa trombocytopenické udalosti (trombocytopenia a znížený počet krvných doštičiek) vyskytli u 74 % pacientov. Trombocytopenické udalosti 2. stupňa sa vyskytli u 10 % pacientov, 3. stupňa u 26% a 4. stupňa u 33 %. Klinicky významné krvácanie ( $\geq$  2. stupeň) sa vyskytlo u 5 % pacientov so súbežne prítomnými nízkymi hladinami krvných doštičiek (3. až 4. stupeň). Tieto klinicky významné krvácané udalosti zahŕňali: trombocytopeniu, znížený počet krvných doštičiek, epistaxu, krvácanie z močových ciest, hemoroidálne krvácanie, gastrointestinálne krvácanie, krvácanie z úst, krvácanie do mozgu a hematúriu a boli 2. stupňa u < 1 %, 3. stupňa u 2 %, 4. stupňa u 3 % a 5. stupňa u < 1 % pacientov. Medián času do prvého výskytu trombocytopenie bol 8 dní (rozsah: 1, 659). Medián trvania prvého výskytu trombocytopenie bol 15 dní (rozsah: 1, 361). Trombocytopenia bola u 35 % pacientov s udalosťou zvládnutá znížením dávky a u 44 % odložením dávky, zatiaľ čo 2 % vyžadovali trvalé ukončenie.

### Infekcie

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) bol COVID-19 hlásený u 23 % pacientov, pričom u 4 % bol 3. stupňa a u < 1 % bol 4. stupňa. K úmrtiu došlo u < 1 % pacientov, u 16 % sa vyskytla udalosť, ktorá viedla k odloženiu dávky, zatiaľ čo < 1 % vyžadovalo trvalé ukončenie.

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) bola pneumónia hlásená u 18 % pacientov, pričom u 9 % bola 3. stupňa a u < 1 % bola 4. stupňa. Z vyskytujúcich sa udalostí pneumónie v 2 % došlo k úmrtiu, < 1 % viedlo k zníženiu dávky, 11 % k odloženiu dávky, zatiaľ čo 2 % vyžadovali trvalé ukončenie.

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) bola pneumónia spojená s COVID-19 hlásená u 5 % pacientov, pričom u 3 % bola 3. stupňa a u < 1 % 4. stupňa. K úmrtiu došlo u 1 % pacientov, u 4 % sa vyskytla udalosť, ktorá viedla k odloženiu dávky, zatiaľ čo < 1 % vyžadovalo trvalé ukončenie.

### Starší pacienti

V rámci štúdií DREAMM-6, DREAMM-7 a DREAMM-8 (n = 516) malo 226 pacientov menej ako 65 rokov, 211 pacientov malo 65 až menej ako 75 rokov a 79 pacientov malo 75 rokov alebo viac. Závažné nežiaduce udalosti sa vyskytli u 45 % pacientov mladších ako 65 rokov, v porovnaní so 60 % vo veku 65 až menej ako 75 rokov a 56 % vo veku 75 rokov alebo viac. Najčastejšou závažnou nežiaducou reakciou bola pneumónia, ktorá bola u 9 % pacientov mladších ako 65 rokov, u 17 % vo vekovej skupine 65 až menej ako 75 rokov a u 9 % vo vekovej skupine 75 rokov alebo viac.

Očné udalosti (3. alebo 4. stupňa) sa vyskytli u 76 % pacientov mladších ako 65 rokov, v porovnaní so 79 % vo veku 65 až menej ako 75 rokov a 71 % vo veku 75 rokov a viac.

#### 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**

Nie je známe žiadne špecifické antidotum pri predávkovaní belantamab-mafodotínom. V prípade podozrenia na predávkovanie sa musí u pacienta sledovať výskyt prejavov alebo príznakov nežiaducich reakcií a ihneď sa má začať vhodná podporná liečba.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: cytostatiká, monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, ATC kód: L01FX15.

#### Mechanizmus účinku

Belantamab-mafodotín je humanizovaná monoklonálna protilátka IgG1 kappa konjugovaná s cytotoxickou látkou mcMMAF. Belantamab-mafodotín sa naviaže na BCMA nachádzajúci sa na povrchu bunky a je rýchlo internalizovaný. Keď je vo vnútri nádorovej bunky, uvoľní sa cytotoxická látka (cys-mcMMAF), ktorá naruší mikrotubulárnu sieť, čo vedie k zastaveniu bunkového cyklu a k apoptóze. Protilátka tiež podporuje pritiahnutie a aktiváciu imunitných efektorových buniek, a tak usmrcuje nádorové bunky prostredníctvom bunkami sprostredkovanej cytotoxicity závislej od protilátky a fagocytózy. Apoptóza indukovaná belantamab-mafodotínom je sprevádzaná markermi imunogenickej bunkovej smrti, ktorá môže prispievať k adaptívnej imunitnej odpovedi na nádorové bunky.

#### Farmakodynamické účinky

##### *Elektrofyziológia srdca*

Belantamab-mafodotín alebo cys-mcMMAF nespôsobili významné predĺženie QTc intervalu (> 10 ms) v dávkach do 3,4 mg/kg jedenkrát každé 3 týždne.

##### *Imunogenita*

Protilátky proti lieku (*anti-drug antibodies*, ADA) boli zistené zriedkavo. Nepozorovali sa žiadne dôkazy o vplyve ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### *Štúdia DREAMM-7: belantamab-mafodotín v kombinácii s bortezumibom a dexametazónom*

Účinnosť a bezpečnosť belantamab-mafodotínu v kombinácii s bortezumibom a dexametazónom (BVd) boli skúmané v multicentrickej, randomizovanej (1:1), otvorenej štúdii fázy 3, ktorá sa uskutočnila u pacientov s mnohopočetným myelómom (MM), u ktorých došlo k relapsu po liečbe aspoň jednou predchádzajúcou líniou liečby.

V ramene BVd (n = 243) pacienti dostávali belantamab-mafodotín v dávke 2,5 mg/kg intravenóznou infúziou každé 3 týždne v 1. deň každého cyklu; 1,3 mg/m<sup>2</sup> bortezumibu (subkutánne) v 1., 4., 8. a 11. deň 1. až 8. cyklu (21-dňové cykly); a 20 mg dexametazónu (intravenóznou infúziou alebo perorálne) v deň liečby bortezumibom a deň po liečbe. V ramene s daratumumabom, bortezumibom a

dexametazónom (DVd) (n = 251) dostávali pacienti 16 mg/kg daratumumabu (i.v.) každý týždeň počas 1. až 3. cyklu, každé 3. týždne počas 4. až 8. cyklu a každé 4 týždne počas  $\geq$  9. cyklu. Schémy pre dexametazón a bortezomib boli v oboch ramenách rovnaké. Liečba pokračovala v oboch ramenách až do progresie ochorenia, úmrtia, neprijateľnej toxicity, odvolania súhlasu alebo ukončenia štúdie. Pacienti boli stratifikovaní podľa revidovaného Medzinárodného prognostického systému (*Revised International Staging System*, R-ISS), pred expozíciou bortezomibu a podľa počtu predchádzajúcich línií liečby.

Kľúčovými kritériami pre zaradenie do štúdie boli potvrdená diagnóza MM podľa kritérií Medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelóm (*International Myeloma Working Group*, IMWG), predchádzajúca liečba aspoň 1 predchádzajúcou líniou liečby MM a zdokumentovaná progresia ochorenia počas poslednej liečby alebo po nej. Pacienti boli vylúčení, ak netolerovali bortezomib, boli refraktérni na bortezomib podávaný dvakrát týždenne, boli predtým liečení liečbou namierenou proti BCMA, mali pretrvávajúcu periférnu neuropatiu  $\geq$  2. stupňa alebo neuropatickú bolesť alebo mali aktuálne ochorenie rohovkového epitelu s výnimkou miernej bodkovitej keratopatie.

Primárnym ukazovateľom účinnosti bolo prežívanie bez progresie (*progression-free survival*, PFS), hodnotené zaslepenou nezávislou hodnotiacou komisiou (*Independent Review Committee*, IRC) na základe kritérií IMWG pre MM.

V štúdií DREAMM-7 bola hodnotená účinnosť u celkovo 494 pacientov. Východiskové demografické údaje a charakteristiky boli v oboch ramenách podobné a zahŕňali: medián veku: 65 rokov (36 % vo veku 65 – 74 rokov a 14 % vo veku 75 rokov a viac); 55 % mužov, 45 % žien; 83 % belochov, 12 % ázijcov, 4 % černochoch, < 1 % zmiešanej rasy; štádium R-ISS pri skríningu I (41 %), II (53 %), III (5 %); 28 % vysoké cytogenetické riziko, medián počtu 1 predchádzajúcej línie liečby; 8 % s prítomným extramedulárnym ochorením (*extramedullary disease*, EMD); a u tých, ktorí dostali liečbu (n = 488) bol výkonnostný stav podľa Východnej kooperatívnej onkologickej skupiny (*Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status*, ECOG PS) 0 (48 %), 1 (48 %) alebo 2 (4 %). V ramene BVd dostalo 90 % pacientov predchádzajúcu liečbu inhibítormi proteazómu (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 81 % pacientov dostalo predchádzajúcu imunomodulačnú liečbu (lenalidomid, talidomid, pomalidomid) a 67 % pacientov predtým podstúpilo autológnu transplantáciu kmeňových buniek (*autologous stem cell transplantation*, ASCT). 9 % pacientov bolo refraktérnych na liečbu inhibítormi proteazómu a 39 % pacientov bolo refraktérnych na imunomodulačnú liečbu. V ramene DVd 86 % pacientov dostalo predchádzajúcu liečbu inhibítormi proteazómu (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 86 % pacientov dostalo predchádzajúcu imunomodulačnú liečbu (lenalidomid, talidomid, pomalidomid) a 69 % pacientov predtým podstúpilo autológnu transplantáciu kmeňových buniek (ASCT). Desiat percent pacientov bolo refraktérnych na liečbu inhibítormi proteazómu a 41 % pacientov bolo refraktérnych na imunomodulačnú liečbu.

Pacienti liečení belantamab-mafodotínom v kombinácii s bortezomibom a dexametazónom mali štatisticky významné zlepšenie PFS, celkového prežívania (OS) a miery negativity minimálnej reziduálnej choroby (*minimal residual disease*, MRD) v porovnaní s daratumumabom, bortezomibom a dexametazónom. Výsledky účinnosti v čase prvej priebežnej analýzy (uzávierka údajov 2. októbra 2023), s výnimkou OS, pre ktoré sú použité údaje z druhej priebežnej analýzy s uzávierkou údajov (7. októbra 2024), sú uvedené v tabuľke 6 a na obrázkoch 1 a 2.

**Tabuľka 6: Výsledky účinnosti v štúdií DREAMM-7**

	<b>Belantamab-mafodotín plus bortezomib a dexametazón (BVd)<sup>a</sup> n = 243</b>	<b>Daratumumab plus bortezomib a dexametazón (DVd)<sup>a</sup> n = 251</b>
<b>Primárny cieľový ukazovateľ</b>		
<b>Prežívanie bez progresie (<i>Progression-free survival</i>, PFS)<sup>b</sup></b>		
Počet (%) pacientov s udalosťou	91 (37)	158 (63)
Medián v mesiacoch (95 % IS) <sup>c</sup>	36,6 (28,4; NR)	13,4 (11,1; 17,5)
Pomer rizík (95 % IS) <sup>d</sup>	0,41 (0,31; 0,53)	

	<b>Belantamab-mafodotín plus bortezomib a dexametazón (BVd)<sup>a</sup></b> <b>n = 243</b>	<b>Daratumumab plus bortezomib a dexametazón (DVd)<sup>a</sup></b> <b>n = 251</b>
p-hodnota <sup>e</sup>	<0,00001	
<b>Sekundárne cieľové ukazovatele</b>		
<b>Celkové prežívanie (Overall survival, OS)</b>		
Počet (%) pacientov s udalosťou	68 (28)	103 (41)
Medián v mesiacoch (95 % IS)	NR (NR, NR)	NR (41, NR)
Pomer rizík (95 % IS)	0,58 (0,43; 0,79)	
p-hodnota	0,00023	
<b>Miera negativity minimálnej reziduálnej choroby (Minimal residual disease, MRD)<sup>b,f,g</sup></b>		
Percento pacientov, (95 % IS)	24,7 (19,4; 30,6)	9,6 (6,2; 13,9)
p-hodnota <sup>h</sup>	<0,00001	

IS = Interval spoľahlivosti; NR = Nedosiahnuté (*Not reached*).

<sup>a</sup> Údaje o účinnosti sú založené na populácii so zámerom liečiť (*intent-to-treat*, ITT).

<sup>b</sup> Odpoveď bola založená na IRC podľa kritérií IMWG.

<sup>c</sup> Metódou Brookmeyer a Crowleyho.

<sup>d</sup> Na základe stratifikovaného Coxovho regresného modelu.

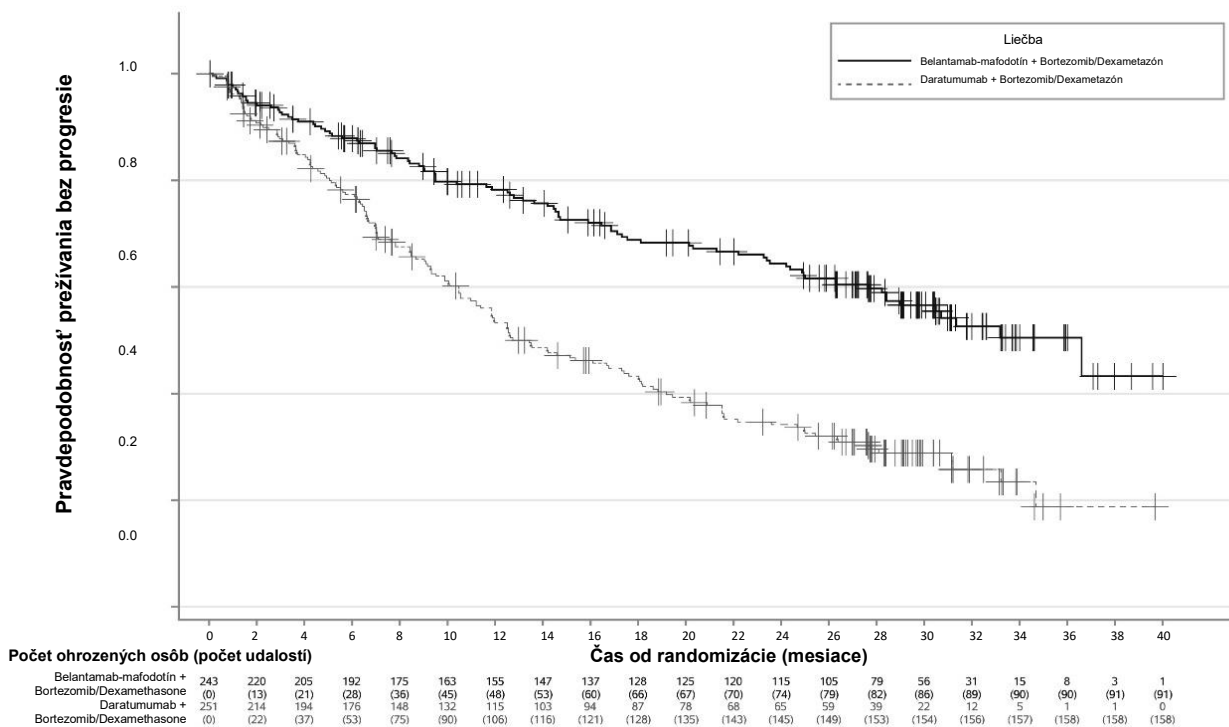
<sup>e</sup> Jednostranná p-hodnota založená na stratifikovanom log-rank teste.

<sup>f</sup> Pre pacientov s úplnou odpoveďou alebo lepšou.

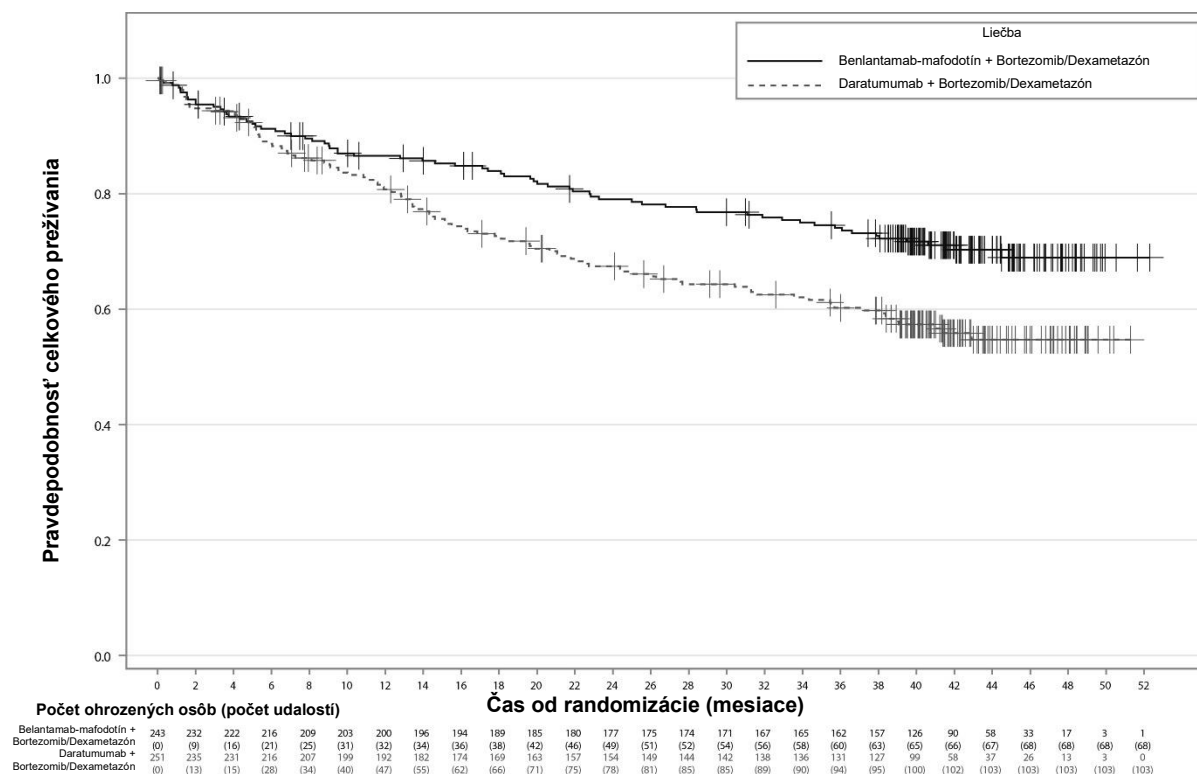
<sup>g</sup> Hodnotené sekvenovaním novej generácie (*Next Generation Sequencing*, NGS) na prahovej hodnote 10<sup>-5</sup>.

<sup>h</sup> Obojstranná p-hodnota založená na stratifikovanom Cochran-Mantel-Haenszelovom teste.

**Obrázok 1: Kaplanova-Meierova krivka prežívania bez progresie podľa IRC v štúdií DREAMM-7**



**Obrazok 2: Kaplanova-Meierova krivka celkového prežívania v štúdiu DREAMM-7**



*Štúdia DREAMM-8: belantamab-mafodotín v kombinácii s pomalidomidom a dexametazónom*

Účinnosť a bezpečnosť belantamab-mafodotínu v kombinácii s pomalidomidom a dexametazónom (Bpd) sa skúmali v multicentrickej, randomizovanej (1:1), otvorenej štúdiu fázy 3, ktorá sa uskutočnila u pacientov s mnohopočetným myelómom (MM), u ktorých došlo k relapsu po liečbe aspoň jednou predchádzajúcou líniou liečby vrátane lenalidomidu.

V Bpd ramene (n = 155) dostávali pacienti 2,5 mg/kg belantamab-mafodotínu intravenóznou infúziou jedenkrát v 1. deň 1. cyklu (28-dňový cyklus), po ktorom nasledoval 1,9 mg/kg belantamab-mafodotínu intravenóznou infúziou každé 4 týždne v 1. deň 2. cyklu a ďalších (28-dňové cykly); 4 mg pomalidomidu (perorálne [PO]) podávaného v 1. až 21. deň; a 40 mg dexametazónu perorálne v 1., 8., 15. a 22. deň vo všetkých cykloch (28-dňové cykly). V ramene s pomalidomidom, bortezomibom a dexametazónom (PVD) (N = 147) boli 4 mg pomalidomidu podávané perorálne každé 3 týždne v 1. až 14. deň vo všetkých cykloch (21-dňové cykly); 1,3 mg/m<sup>2</sup> bortezomibu boli podávané subkutánne v 1., 4., 8. a 11. deň v 1 až 8 cykly a v 1. a 8. deň v cykle ≥ 9 (21-dňové cykly). 20 mg dexametazónu PO boli podávané v deň podania bortezomibu a deň po ňom. Dávka dexametazónu v každom ramene bola znížená na polovicu u pacientov vo veku 75 rokov a starších. Liečba v oboch ramenách pokračovala až do progresie ochorenia, neprijateľnej toxicity, odvolania súhlasu, začatia inej protirakovinovej liečby alebo ukončenia štúdie/úmrtia. Pacienti boli stratifikovaní podľa počtu predchádzajúcich línií liečby, predchádzajúcej expozície bortezomibu, predchádzajúcej liečby anti-CD38 a statusu podľa Medzinárodného prognostického systému (*International Staging System, ISS*).

Kľúčové kvalifikačné kritériá zahŕňali potvrdenú diagnózu MM podľa kritérií IMWG, predchádzajúcu liečbu aspoň 1 predchádzajúcou líniou liečby MM vrátane lenalidomidu a zdokumentovanú progresiu ochorenia počas ich poslednej liečby alebo po nej. Pacienti boli vylúčení, ak predtým dostali liečbu pomalidomidom alebo ho netolerovali, boli predtým liečení liečbou namierenou proti BCMA alebo mali aktuálne ochorenie rohovky s výnimkou miernej bodkovitej keratopatie.

Primárnym ukazovateľom účinnosti bolo PFS hodnotené zaslepenou IRC na základe kritérií IMWG pre MM.

Celkovo 302 pacientov bolo hodnotených z hľadiska účinnosti v štúdiu DREAMM-8. Východiskové demografické údaje a charakteristiky boli v oboch ramenách podobné a zahŕňali: medián veku:

67 rokov (43 % vo veku 65 – 74 rokov a 18 % vo veku 75 rokov alebo starší); 60 % mužov, 40 % žien; 86 % belochov, 12 % ázijcov, < 1 % pôvodných obyvateľov Havaja alebo iných obyvateľov tichomorských ostrovov, < 1 % zmiešanej rasy; štádium ISS pri skríningu I (59 %), II (26 %), III (15 %); 33 % vysoké cytogenetické riziko, medián počtu 1 predchádzajúcej línie liečby; 10 % s prítomnou EMD; a u tých, ktorí dostali liečbu (N = 295), ECOG PS 0 (55 %), 1 (42 %) alebo 2 (3 %). V ramene BPd dostalo 100 % pacientov predchádzajúcu imunomodulačnú liečbu (lenalidomid, talidomid), 90 % pacientov dostalo predchádzajúcu liečbu inhibítormi proteazómu (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 25 % pacientov dostalo predchádzajúcu liečbu anti-CD38 (daratumumab, isatuximab) a 64 % pacientov predtým podstúpilo ASCT. 82 % pacientov bolo refraktérnych na imunomodulačnú liečbu, 26 % pacientov bolo refraktérnych na liečbu inhibítormi proteazómu a 23 % pacientov bolo refraktérnych na liečbu anti-CD38. V ramene PVD dostalo 100 % pacientov predchádzajúcu imunomodulačnú liečbu (lenalidomid, talidomid), 93 % pacientov dostalo predchádzajúcu liečbu inhibítormi proteazómu (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 29 % pacientov dostalo predchádzajúcu liečbu anti-CD38 (daratumumab, isatuximab, anti-CD38) a 56 % pacientov predtým podstúpilo ASCT. 76 % pacientov bolo refraktérnych na imunomodulačnú liečbu, 24 % pacientov bolo refraktérnych na liečbu inhibítormi proteazómu a 24 % pacientov bolo refraktérnych na liečbu anti-CD38.

Pacienti liečení belantamab-mafodotínom v kombinácii s pomalidomidom a dexametazónom mali štatisticky významné zlepšenie PFS v celkovej populácii v porovnaní s pomalidomidom, bortezomibom a dexametazónom. Výsledky účinnosti v čase prvej priebežnej analýzy (uzávierka údajov 29. januára 2024) sú uvedené v tabuľke 7 a na obrázkoch 3 a 4.

**Tabuľka 7: Výsledky účinnosti v štúdií DREAMM-8**

	<b>Belantamab-mafodotín plus pomalidomid a dexametazón (BPd)<sup>a</sup></b> N = 155	<b>Pomalidomid plus bortezomib a dexametazón (PVD)<sup>a</sup></b> N = 147
<b>Primárny cieľový ukazovateľ</b>		
<b>Prežívanie bez progresie (<i>Progression-free survival</i>, PFS)<sup>b</sup></b>		
Počet (%) pacientov s udalosťou	62 (40)	80 (54)
Medián v mesiacoch (95 % IS) <sup>c,d,e</sup>	NR (20,6; NR)	12,7 (9,1; 18,5)
Pomer rizík (95 % IS) <sup>f</sup>	0,52 (0,37; 0,73)	
p-hodnota <sup>g</sup>	<0,001	
<b>Sekundárne cieľové ukazovatele<sup>h</sup></b>		
<b>Celkové prežívanie (<i>Overall survival</i>, OS)</b>		
Počet (%) pacientov s udalosťou	49 (32)	56 (38)
Medián v mesiacoch (95 % IS) <sup>c</sup>	NR (33; NR)	NR (25,2; NR)
Pomer rizík (95 % IS) <sup>f</sup>	0,77 (0,53; 1,14)	
<b>Miera negativity minimálnej reziduálnej choroby (<i>Minimal residual disease</i>, MRD)<sup>b,i,j</sup></b>		
Percento pacientov (95% IS)	23,9 (17,4; 31,4)	4,8 (1,9; 9,6)

IS = Interval spoľahlivosti; NR = Nedosiahnuté (*Not reached*).

<sup>a</sup> Údaje o účinnosti sú založené na populácii so zámerom liečiť (*intent-to-treat*, ITT).

<sup>b</sup> Odpoveď bola založená na IRC podľa kritérií IMWG.

<sup>c</sup> Metódou Brookmeyer a Crowleyho.

<sup>d</sup> Medián sledovania 21,8 mesiaca.

<sup>e</sup> V čase uzávierky údajov (29. januára 2024).

<sup>f</sup> Na základe stratifikovaného Coxovho regresného modelu.

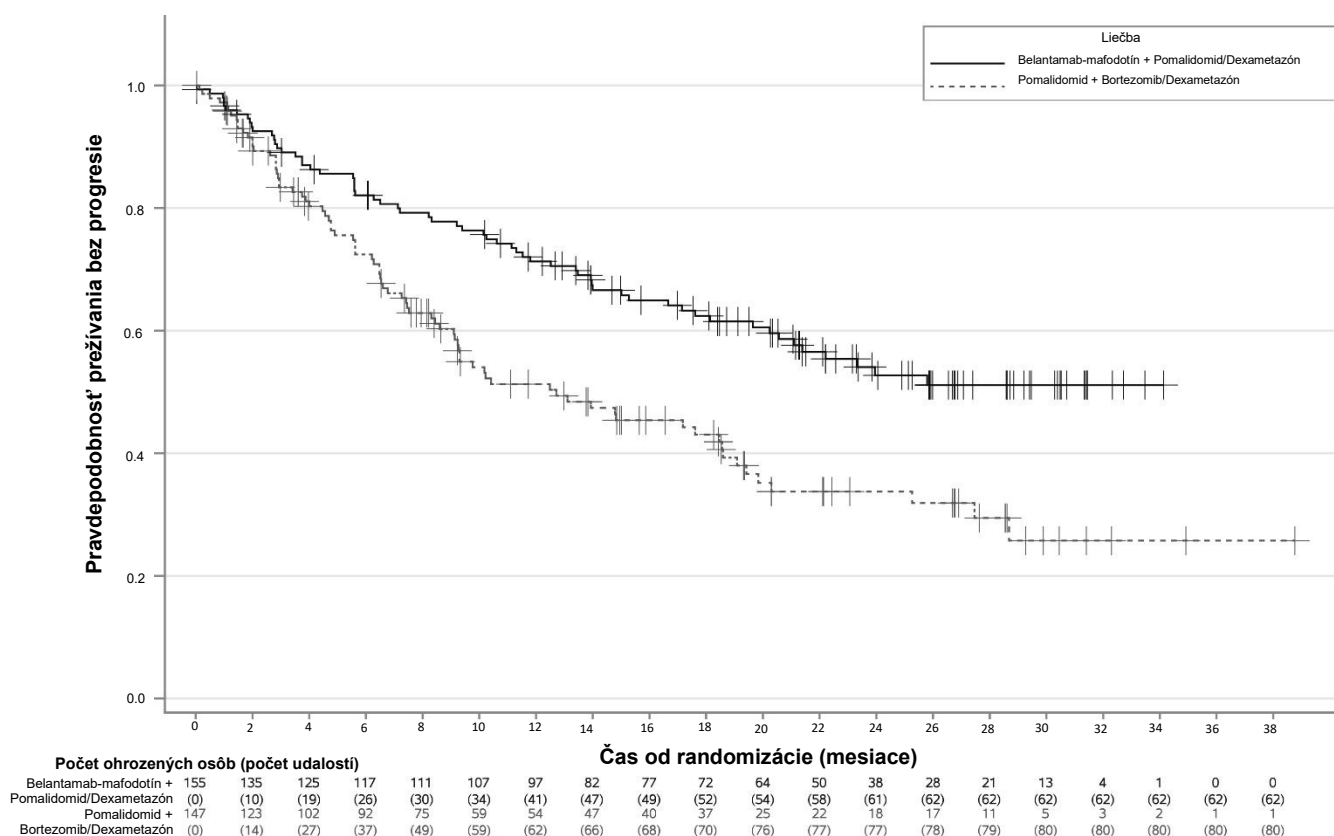
<sup>g</sup> Jednostranná p-hodnota založená na stratifikovanom log-rank teste.

<sup>h</sup> Výsledky nedosiahli štatistickú významnosť.

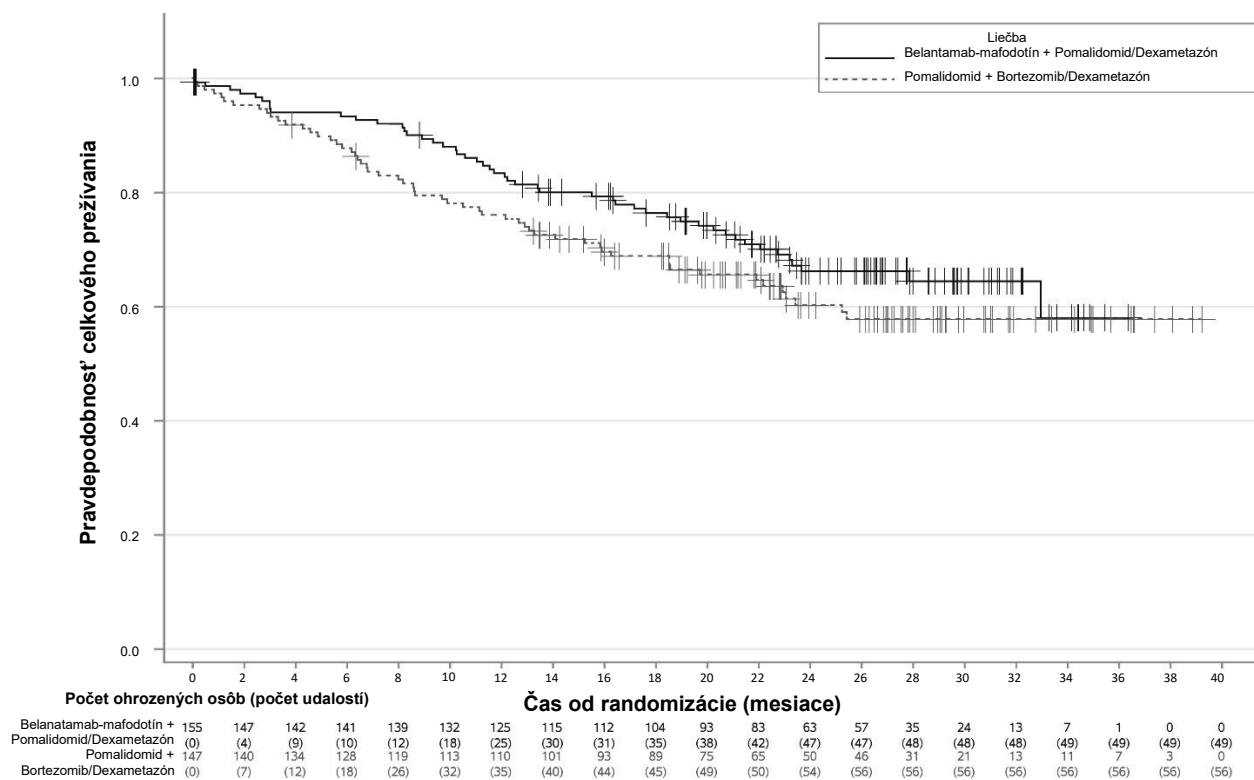
<sup>i</sup> Pre pacientov s úplnou odpoveďou alebo lepšou.

<sup>j</sup> Hodnotené sekvenovaním novej generácie (*Next Generation Sequencing*, NGS) na prahovej hodnote 10<sup>-5</sup>.

**Obrázok 3: Kaplanova-Meierova krivka prežívania bez progresie podľa IRC v štúdi DREAMM-8**



**Obrázok 4: Kaplanova-Meierova krivka celkového prežívania v štúdi DREAMM-8**



## Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Blenrepom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s mnohopočetným myelómom (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Maximálna koncentrácia belantamab-mafodotínu ADC sa dosiahla na konci infúzie alebo krátko po jej skončení, zatiaľ čo koncentrácia cys-mcMMAF dosiahla maximálnu hodnotu ~ 24 hodín po podaní dávky.

Tabuľka 8 opisuje farmakokinetiku belantamab-mafodotínu v dávkach 2,5 mg/kg v 1. deň 1. cyklu na konci prvého 3-týždňového intervalu.

**Tabuľka 8: Farmakokinetika belantamab-mafodotínu na konci prvého 3-týždňového intervalu<sup>a</sup>**

	AUC <sup>b</sup>	C <sub>avg21</sub>	C <sub>max</sub>	C <sub>tau</sub>
ADC (%)	3 950 µg•h/ml (30,6)	7,83 µg/ml (30,6)	43,7 µg/ml (22,1)	2,03 µg/ml (62,5)
cys-mcMMAF (%)	94,2 ng•h/ml (42,3)	0,243 ng/ml (42,4)	0,976 ng/ml (45,3)	–

ADC = konjugát protilátky a liečiva (*antibody drug conjugate*); AUC = plocha pod krivkou (*Area under the curve*); C<sub>avg21</sub> = priemerná koncentrácia belantamab-mafodotínu počas 21 dní;

C<sub>max</sub> = maximálna plazmatická koncentrácia; C<sub>tau</sub> = koncentrácia na konci dávkovacieho intervalu.

<sup>a</sup> Údaje prezentované ako geometrický priemer (% CV) na základe populačných farmakokinetických modelov.

<sup>b</sup> AUC pre ADC je AUC<sub>(0-21 dni)</sub> a AUC<sub>(0-7 dni)</sub> pre cys-mcMMAF.

Podľa pozorovaní v klinických skúšaní s dávkovacím režimom každé 3 týždne bola akumulácia belantamab-mafodotínu (ADC) minimálna až stredná (pomer medzi 3. a 1. cyklom bol 1,13 pre C<sub>max</sub> a 1,58 pre AUC) a akumulácia cys-mcMMAF bola zanedbateľná.

### Distribúcia

V *in vitro* podmienkach vykazoval cys-mcMMAF nízku väzbu na bielkoviny (70 % neviazaný pri koncentrácii 5 ng/ml) v ľudskej plazme, a to spôsobom závislým od koncentrácie.

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy bol geometrický priemer (geometrický CV %) pre distribučný objem belantamab-mafodotínu v rovnovážnom stave 10,8 l (22 %).

### Biotransformácia

Predpokladá sa, že časť belantamab-mafodotínu tvorená monoklonálnou protilátkou podlieha proteolýze, ktorá vedie k vzniku malých peptidov a jednotlivých aminokyselín prostredníctvom ubikvitných proteolytických enzýmov. Cys-mcMMAF mal obmedzený metabolický klírens v testoch, v ktorých bol inkubovaný s frakciou S9 ľudskej pečene.

### Liekové interakcie

*In vitro* štúdie preukázali, že cys-mcMMAF nie je inhibítor, induktor alebo citlivý substrát enzýmov cytochrómu P450 ale je substrátom transportného polypeptidu organických aniónov (*organic anion transporting polypeptide*, OATP)1B1 a OATP1B3, proteínu 1 súvisiaceho s mnohopočetnou liekovou rezistenciou (*multidrug resistance-associated protein 1*, MRP1), MRP2, MRP3, exportnej pumpy solí žľových kyselín (*bile salt export pump*, BSEP) a možným substrátom P-glykoproteínu (P-gp).

Klinicky relevantné liekové interakcie s inhibítormi alebo induktormi týchto enzýmov a transportérov sa neočakávajú.

### Eliminácia

Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy pacientov liečených belantamab-mafodotínom v monoterapii alebo v kombinácii s inými liekmi bol geometrický priemer (geometrický CV %) počiatočného systémového klirensu (CL) belantamab-mafodotínu (ADC) 0,901 l/deň (40 %) a eliminačný polčas bol 13 dní (26 %). Po liečbe bol CL v rovnovážnom stave 0,605 l/deň (43 %) alebo približne o 33 % nižší ako počiatočný systémový CL s eliminačným polčasom 17 dní (31 %).

Podiel intaktného cys-mcMMAF vylúčeného močom nebol po dávke 1. cyklu významný (približne 18 % dávky) bez dôkazu prítomnosti iných metabolitov súvisiacich s MMAF.

### Linearita/nelinearita

Belantamab-mafodotín vykazuje farmakokinetiku úmernú dávke v rozmedzí odporúčaných dávok, pričom v priebehu času dochádza k zníženiu klirensu.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Starší pacienti*

Na základe populácie pacientov vo veku 32 až 89 rokov nebol vek významným kovariantom v populačných farmakokinetických analýzach.

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek, vrátane ťažkej poruchy (eGFR 15 – 29 ml/min, n = 8) alebo s terminálnym štádiom ochorenia obličiek (eGFR < 15 ml/min) s dialýzou (n = 8) alebo bez dialýzy (n = 5) boli  $C_{max}$  a  $AUC_{(0-tau)}$  belantamab-mafodotínu v rámci približne 20 % hodnôt u pacientov s normálnou funkciou obličiek alebo miernou poruchou funkcie obličiek (eGFR ≥ 60 ml/min, n = 8). Pre cys-mcMMAF boli zmeny  $C_{max}$  a  $AUC_{(0-168 h)}$  variabilnejšie (v rámci približne 2-násobku). Celkovo porucha funkcie obličiek nemá klinicky významný vplyv na farmakokinetiku belantamab-mafodotínu ani cys-mcMMAF.

Funkcia obličiek (eGFR 12 – 150 ml/min) nebola významným kovariantom v populačných farmakokinetických analýzach, ktoré zahŕňali pacientov s normálnou funkciou obličiek, miernou (eGFR 60 – 89 ml/min), stredne ťažkou (eGFR 30 – 59 ml/min) alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min nevyžadujúcou dialýzu).

Neočakáva sa, že belantamab-mafodotín bude, vzhľadom na svoju molekulovú veľkosť, odstránený dialýzou. Zatiaľ čo voľný cys-mcMMAF môže byť odstránený dialýzou, systémová expozícia cys-mcMMAF je veľmi nízka a na základe analýzy expozície a odpovede sa nepreukázala súvislosť s účinnosťou alebo bezpečnosťou.

#### *Porucha funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene. Funkcia pečene, podľa klasifikácie pracovnej skupiny pre orgánovú dysfunkciu Národného onkologického inštitútu, nebola významným kovariantom v populačných farmakokinetických analýzach, ktoré zahŕňali pacientov s normálnou funkciou pečene, miernou (celkový bilirubín > ULN až ≤ 1,5 × ULN a akákoľvek AST alebo celkový bilirubín ≤ ULN s AST > ULN) alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín > 1,5 × ULN až ≤ 3 × ULN a akákoľvek AST). K dispozícii sú obmedzené údaje pre pacientov so stredne ťažkou (n = 5) alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (n = 1, celkový bilirubín > 3 × ULN a akákoľvek AST) v populačných farmakokinetických analýzach.

### *Telesná hmotnosť*

Telesná hmotnosť (37 až 170 kg) bola významným kovariantom v populačných farmakokinetických analýzach, ale tento účinok sa upraví dávkovacím režimom úmerným hmotnosti (pozri časť 4.2).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

### Toxikologické a/alebo farmakologické účinky na zvieratá

V predklinických štúdiách boli hlavnými nežiaducimi nálezmi (priamo súvisiacimi s belantamab-mafodotínom) u potkanov a opíc, pri expozíciách podobných odporúčanej klinickej dávke 2,5 mg/kg zvýšené pečeňové enzýmy, niekedy spojené s hepatocelulárnou nekrózou pri  $\geq 10$  mg/kg (potkany) a  $\geq 3$  mg/kg (opice) a zvýšenie alveolárnych makrofágov spojené s eozinofilným materiálom v pľúcach pri  $\geq 3$  mg/kg (iba u potkanov). Väčšina nálezov u zvierat súvisela s konjugovanou cytotoxickou látkou a histopatologické zmeny pozorované v semenníkoch a v pľúcach neboli reverzibilné u potkanov.

U potkanov a králikov bola pozorovaná nekróza jednotlivých buniek v epiteli rohovky a/alebo zvýšená mitóza epitelových buniek rohovky. U králikov bol pozorovaný zápal strómy rohovky súvisiaci s povrchovým zákalom a vaskularizáciou. Belantamab-mafodotín bol transportovaný do buniek celého tela mechanizmom nesúvisiacim s expresiou BCMA receptora na bunkovej membráne.

### Karcinogenéza/mutagenéza

Belantamab-mafodotín bol genotoxický v *in vitro* mikronukleovom skriningovom teste v ľudských lymfocytoch, čo je v súlade s farmakologickým účinkom spočívajúcim v cys-mcMMAF sprostredkovanom narušení mikrotubulov spôsobujúcim aneuploidiu.

S belantamab-mafodotínom sa neuskutočnili žiadne štúdie karcinogenity ani definitívnej genotoxicity.

### Reprodukčná toxikológia

S belantamab-mafodotínom sa neuskutočnili žiadne štúdie na zvieratách hodnotiace možný vplyv belantamab-mafodotínu na reprodukciu alebo vývin. Mechanizmus účinku spočíva v usmrtení rýchlo sa deliacich buniek, čo by ovplyvnilo vyvíjajúce sa embryo, ktoré má rýchlo sa deliace bunky. Taktiež existuje možné riziko dedičných zmien v dôsledku aneuploidie v ženských zárodočných bunkách.

Vplyv na samčie a samičie reprodukčné orgány bol pozorovaný u zvierat, ktorým boli podávané dávky  $\geq 10$  mg/kg, čo predstavuje približne 4-násobok expozície dosiahnutej po podávaní klinickej dávky. Vo vaječníkoch potkanov boli po dávkach podávaných raz za 3 týždne pozorované luteinizované neovulačné folikuly. Nálezy v samčích reprodukčných orgánoch, ktoré boli nepriaznivé a progredovali po opakovanom podávaní u potkanov, zahŕňali výraznú degeneráciu/atrofiu semenotvorných kanálikov, ktoré zvyčajne neboli reverzibilné po ukončení podávania dávky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

dihydrát citrónanu sodného  
monohydrát kyseliny citrónovej (E330)  
dihydrát trehalózy  
edetát disodný  
polysorbát 80 (E433)

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Čas použiteľnosti**

#### Neotvorená injekčná liekovka

4 roky.

#### Rekonštituovaný roztok

Rekonštituovaný roztok sa môže uchovávať najviac 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C - 25 °C) alebo sa môže uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) najviac 4 hodiny. Neuchovávajú sa v mrazničke.

#### Nariedený roztok

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď.

Ak sa nariedený roztok nepoužije ihneď, pred podaním sa môže uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) najviac 24 hodín. Neuchovávajú sa v mrazničke. Ak sa nariedený roztok uchováva v chladničke, pred podaním sa má nechať dosiahnuť izbovú teplotu.

Nariedený infúzny roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C - 25 °C) najviac 6 hodín (vrátane času podania infúzie).

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C - 8 °C).

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

Injekčná liekovka zo skla typu 1 s objemom 6 ml obsahujúca 70 mg prášku uzatvorená brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s odnímateľným plastovým viečkom.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

#### Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

Injekčná liekovka zo skla typu 1 s objemom 6 ml obsahujúca 100 mg prášku uzatvorená brómbutylovou gumovou zátkou a hliníkovým uzáverom s odnímateľným plastovým viečkom.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Pri manipulácii s liekom Blenrep a jeho príprave je potrebná opatrnosť. Dodržiavajte postupy pre správnu manipuláciu a likvidáciu protinádorových liekov.

#### Príprava infúzneho roztoku

Blenrep je cytotoxický protinádorový liek. Musia sa dodržiavať postupy na správne zaobchádzanie s cytotoxickými látkami. Počas rekonštitúcie a riedenia roztoku používajte aseptickú techniku.

Vypočítajte dávku (mg), celkový objem (ml) potrebného roztoku a počet potrebných injekčných liekoviek na základe aktuálnej telesnej hmotnosti pacienta (kg).

### Rekonštitúcia

1. Vyberte injekčnú liekovku (injekčné liekovky) s Blenrepom z chladničky a nechajte ju (ich) postáť približne 10 minút, aby dosiahla (dosiahli) izbovú teplotu.
2. Rekonštituujte obsah každej 70 mg injekčnej liekovky pridaním 1,4 ml vody na injekcie, aby sa dosiahla koncentrácia 50 mg/ml. Injekčnou liekovkou jemne krúžte, aby sa urýchlilo rozpustenie. Netraste.

Rekonštituujte obsah každej 100 mg injekčnej liekovky pridaním 2 ml vody na injekcie, aby sa dosiahla koncentrácia 50 mg/ml. Injekčnou liekovkou jemne krúžte, aby sa urýchlilo rozpustenie. Netraste.

3. Zrakom skontrolujte, či rekonštituovaný roztok neobsahuje tuhé častice a nemá zmenenú farbu. Rekonštituovaný roztok má mať vzhľad čirej až opalescenčnej, bezfarebnej až žltej až hnedej tekutiny. Injekčnú liekovku s rekonštituovaným roztokom zlikvidujte, ak v ňom spozorujete cudzorodé tuhé častice iné než priesvitné až biele bielkovinové častice.

### Riedenie

1. Odoberte potrebný objem vypočítanej dávky z každej injekčnej liekovky.
2. Pridajte potrebné množstvo Blenrepu do infúzneho vaku obsahujúceho 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Premiešajte nariedený roztok jemným prevrátením vaku. Konečná koncentrácia nariedeného roztoku má byť medzi 0,2 mg/ml až 2 mg/ml. Netraste.
3. Zlikvidujte všetok nepoužitý rekonštituovaný roztok Blenrepu, ktorý zostal v injekčnej liekovke.

Ak sa nariedený roztok nepoužije ihneď, pred podaním sa môže uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C) najviac 24 hodín. Ak sa nariedený roztok uchováva v chladničke, pred podaním ho nechajte dosiahnuť izbovú teplotu. Nariedený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C - 25 °C) najviac 6 hodín (vrátane času podania infúzie).

### Podávanie

1. Podávajte nariedený roztok iba intravenóznou infúziou a počas približne 30 minút s použitím infúznej súpravy vyrobenej z polyvinylchloridu alebo polyolefínu. V prípade, že by sa čas podávania mohol predĺžiť na viac ako 30 minút, neprekračujte povolený 6-hodinový čas na použitie, vrátane prípravy aj podania dávky.
2. Filtrácia nariedeného roztoku nie je potrebná. Ak sa však nariedený roztok filtruje, odporúča sa 0,2 µm alebo 0,22 µm filter na báze polyétersulfónu (PES).

### Likvidácia

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

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
EU/1/25/1948/001

Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
EU/1/25/1948/002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **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**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **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 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**

Pred uvedením Blenrepu na trh v každom členskom štáte sa držiteľ rozhodnutia o registrácii musí dohodnúť s národnou kompetentnou autoritou na obsahu a formáte edukačných materiálov vrátane komunikačných médií, distribučných modalít a akýchkoľvek ďalších aspektov programu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je Blenrep dostupný na trhu, boli všetkým zdravotníckym pracovníkom, o ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať alebo vydávať Blenrep a pacientom, ktorí dostanú Blenrep, sprístupnené/poskytnuté nasledujúce edukačné materiály, ktoré budú rozširované prostredníctvom spôsobov implementácie dohodnutých s národnou kompetentnou autoritou:

- Edukačné materiály pre zdravotníckych pracovníkov
- Edukačné materiály pre pacienta
- Karta pacienta

Edukačné materiály pre zdravotníckych pracovníkov obsahujú nasledujúce kľúčové informácie:

- Podrobné informácie o očných účinkoch liečiva belantamab-mafodotínu, vrátane správneho hodnotenia závažnosti.
- Opis požadovaných očných vyšetrení u pacientov liečených belantamab-mafodotínom pred každou z prvých štyroch dávok belantamab-mafodotínu a následne podľa klinickej indikácie:
  - Vyšetrenie štrbinovou lampou s cieľom poskytnúť podrobné informácie o vplyve belantamab-mafodotínu na oko vrátane vyšetrenia rohovky, nálezov, ako je povrchová bodkovitá keratopatia, zmeny epitelu podobné mikrocystám a zákal, so zmenami zrakovkej ostrosti alebo bez zmien.
  - Meranie najlepšej korigovanej zrakovkej ostrosti s cieľom poskytnúť mieru vplyvu akýchkoľvek nálezov z vyšetrenia rohovky na zrakovú ostrosť.
- Kľúčové informácie, ktoré je potrebné komunikovať počas poradenstva pre pacientov:
  - Informovať pacientov, že počas liečby sa môžu vyskytnúť očné nežiaduce reakcie.
  - Pacientom treba odporučiť, aby si počas liečby aplikovali umelé slzy bez konzervačných látok aspoň 4-krát denne.
  - Pacienti sa majú až do ukončenia liečby vyhýbať používaniu kontaktných šošoviek.
  - Ak sa u pacientov vyskytnú očné nežiaduce reakcie, majú sa poradiť so svojim hematológom/onkológom.

Edukačné materiály pre pacientov obsahujú nasledujúce kľúčové informácie:

- Popis očných problémov hlásených počas liečby belantamab-mafodotínom, ktoré sa môžu vyskytnúť počas liečby.
- Očné vyšetrenia sa majú vykonať pred každou z prvých 4 dávok belantamab-mafodotínu a následne podľa klinickej indikácie.
- Základné informácie o anatómii a fyziológii oka a opis očných vyšetrení.
- Pacienti, ktorí majú problémy s očami, môžu vyžadovať úpravu dávky počas liečby belantamab-mafodotínom, čo znamená buď zníženie dávky, alebo zmenu času medzi dávkami. Váš lekár vás tiež môže požiadať, aby ste navštívili očnému lekárovi.
- Povedzte svojmu hematológovi/onkológovi o akýchkoľvek problémoch so zrakom alebo očami, ktoré ste mali v minulosti.
- Ak sa u vás počas liečby belantamab-mafodotínom vyskytnú zmeny zraku, kontaktujte svojho hematológa/onkológa.
- Váš lekár vás požiada, aby ste počas liečby používali očné kvapky nazývané umelé slzy bez konzervačných látok. Používajte ich podľa pokynov.
- Zaznamenávajújte používanie očných kvapiek a termíny stretnutí.

Karta pacienta obsahuje nasledujúce kľúčové informácie:

- Oznamuje, že pacient je liečený belantamab-mafodotínom, o ktorom je známe, že spôsobuje závažné očné účinky (vrátane keratopatie), a obsahuje informácie o kontaktoch na predpisujúceho hematológa/onkológa a na očnému špecialistu.
- Predložte kartu lekárovi pri pravidelných následných kontrolách.
- Pacienti majú predložiť kartu pacienta lekárnikovi, aby si vybrali umelé slzy bez konzervačných látok určené na používanie podľa pokynov.

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUEKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

BLNREP 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
belantamab-mafodotín

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 70 mg belantamab-mafodotínu (50 mg/ml po rekonštitúcii).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj: dihydrát citrónanu sodného, monohydrát kyseliny citrónovej, dihydrát trehalózy, edetát disodný, polysorbát 80. Pre viac informácií si pozrite písomnú informáciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na koncentrát na infúzny roztok  
1 injekčná liekovka.

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na intravenóznú infúziu po rekonštitúcii a riedení.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na jednorazové použitie.

Tu stlačte a otvorte

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

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxická látka: zaobchádzajte s opatrnosťou.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/25/1948/001

**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  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

BLNREP 70 mg prášok na koncentrát  
belantamab-mafodotín  
i.v.  
cytotoxická látka

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

70 mg

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUEKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

BLNREP 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
belantamab-mafodotín

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 100 mg belantamab-mafodotínu (50 mg/ml po rekonštitúcii).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj: dihydrát citrónanu sodného, monohydrát kyseliny citrónovej, dihydrát trehalózy, edetát disodný, polysorbát 80. Pre viac informácií si pozrite písomnú informáciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok na koncentrát na infúzny roztok  
1 injekčná liekovka.

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na intravenóznou infúziu po rekonštitúcii a riedení.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na jednorazové použitie.

Tu stlačte a otvorte

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

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Cytotoxická látka: zaobchádzajte s opatrnosťou.

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v chladničke.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/25/1948/002

**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  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

BLNREP 100 mg prášok na koncentrát  
belantamab-mafodotín  
i.v.  
cytotoxická látka

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

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

100 mg

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### **Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok** belantamab-mafodotín

▼ 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 vám bude podaný 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 zdravotnú sestru.
- 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. Pozri časť 4.

### **V tejto písomnej informácii sa dozviete**

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

### **1. Čo je Blenrep a na čo sa používa**

Blenrep obsahuje liečivo belantamab-mafodotín. Používa sa v kombinácii s inými protinádorovými liekmi na liečbu dospelých, ktorí majú rakovinu kostnej drene nazývanú mnohopočetný myelóm.

Belantamab-mafodotín pozostáva z *monoklonálnej protilátky* spojenej s protinádorovou látkou (typ lieku proti rakovine). Monoklonálna protilátka je bielkovina navrhnutá tak, aby v tele našla rakovinové bunky mnohopočetného myelómu a naviazala sa na ne. Keď sa naviaže na rakovinové bunky, uvoľní sa protinádorová látka a usmrcuje rakovinové bunky.

Blenrep vám bude podaný spolu s ďalšími protinádorovými liekmi, používanými na liečbu mnohopočetného myelómu:

- bortezomib a dexametazón alebo
- pomalidomid a dexametazón.

Je dôležité, aby ste si prečítali písomné informácie pre používateľa týchto ďalších liekov. Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa týchto liekov, obráťte sa na svojho lekára.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Blenrep**

#### **Blenrep nesmiete dostať:**

- ak ste alergický na belantamab-mafodotín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ➔ Ak si myslíte, že sa vás to týka, **poradte sa so svojim lekárom.**

#### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako vám podajú Blenrep, poradte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou, ak máte:

## Problémy s očami

Tento liek môže spôsobiť zmeny na povrchu vášho oka, ktoré môžu mať za následok zmeny videnia, rozmazané videnie a suché oči.

Pred každou z prvých 4 dávok tohto lieku máte podstúpiť očné vyšetrenie vykonané očným špecialistom. Váš lekár môže počas liečby Blenrepom nariadiť ďalšie očné vyšetrenia. Je dôležité, aby ste si počas liečby týmto liekom dali skontrolovať oči aj vtedy, ak sa vám zdá, že váš zrak je v poriadku, pretože niektoré zmeny môžu byť bezpríznakové a dajú sa odhaliť iba pri očnom vyšetrení.

→ **Nepoužívajte kontaktné šošovky počas liečby, pokiaľ vám to neodporučil váš očný špecialista.**

Váš lekár vás požiada, aby ste počas liečby používali očné kvapky nazývané umelé slzy bez obsahu konzervačných látok aspoň 4-krát denne na zvlhčenie a lubrikáciu očí. Je potrebné, aby ste si ich aplikovali podľa jeho pokynov.

Ak spozorujete zmeny videnia, povedzte to vášmu lekárovi. Váš lekár môže znížiť dávku alebo zmeniť čas medzi dávkami. Váš lekár vás tiež môže požiadať, aby ste navštívili očného špecialistu.

→ Ak máte rozmazané videnie alebo iné problémy s očami, **kontaktujte svojho lekára.**

## Nezvyčajná tvorba krvných podliatin a krvácanie

Blenrep môže znížiť počet krvných buniek nazývaných krvné doštičky, ktoré sa podieľajú na zrážaní krvi.

Príznaky nízkej hladiny krvných doštičiek (*trombocytopenia*) zahŕňajú:

- nezvyčajnú tvorbu krvných podliatin (modrín) pod kožou,
- krvácanie po odbere krvi alebo po porezaní, ktoré trvá dlhšie ako zvyčajne,
- krvácanie z nosa alebo z ďasien alebo závažnejšie krvácanie.

Váš lekár vás požiada, aby ste si dali urobiť krvné vyšetrenie pred začiatkom liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby Blenrepom, aby skontroloval, či je počet vašich krvných doštičiek v norme.

→ Ak sa u vás objaví nezvyčajné krvácanie alebo tvorba krvných podliatin, alebo akékoľvek príznaky, ktoré vás znepokojujú, **povedzte to svojmu lekárovi.**

## Reakcie súvisiace s infúziou

Blenrep sa podáva infúziou (po kvapkách) do žily. U niektorých ľudí, ktorí dostávajú infúzie, sa vyskytnú *reakcie súvisiace s infúziou*. Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť počas infúzie alebo do 24 hodín po nej. V zriedkavých prípadoch sa môže vyskytnúť závažná alergická reakcia, ktorá môže zahŕňať opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním alebo svrbivú vyrážku (*žihľavku*).

→ Pre viacej prejavov reakcií súvisiacich s infúziou pozri časť 4.

→ Ak si myslíte, že máte alergickú reakciu, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.**

Ak sa u vás vyskytla reakcia pri predchádzajúcej infúzii tohto lieku alebo akéhokoľvek iného lieku:

→ **Povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre predtým, ako dostanete ďalšiu infúziu.**

## Zápal pľúc

U niektorých ľudí, ktorí dostávali Blenrep, sa vyskytol závažný a život ohrozujúci zápal pľúc (*pneumonitída*).

Možné príznaky zápalu pľúc zahŕňajú:

- dýchavičnosť,
- bolesť na hrudi,
- novovzniknutý kašeľ alebo zhoršenie kašľa.

Ak máte tieto príznaky pneumonitídy, váš lekár môže rozhodnúť o posunutí dávky alebo o ukončení liečby Blenrepom.

→ Ak sa u vás objavia akékoľvek problémy s pľúcami alebo príznaky súvisiace s dýchaním, ktoré vás znepokojujú, **povedzte to svojmu lekárovi.**

### **Ak máte alebo ste v minulosti mali infekciu hepatitídy B**

Ak máte alebo ste v minulosti mali infekciu hepatitídy B, **poradte sa so svojím lekárom.** Tento liek môže spôsobiť reaktiváciu infekcie. Váš lekár vás pred liečbou a počas nej môže kontrolovať na prejavy infekcie.

→ Ak spozorujete niektorý z nasledujúcich prejavov alebo príznakov, **povedzte to svojmu lekárovi:** zhoršujúca sa únava, zožltnutie kože alebo bielej časti očí a tmavý moč. Ak máte príznaky infekcie hepatitídy B, váš lekár sa môže rozhodnúť odložiť alebo ukončiť liečbu Blenrepom.

### **Deti a dospelí**

Tento liek nie je určený na použitie u detí alebo dospelých mladších ako 18 rokov.

### **Iné lieky a Blenrep**

→ Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, **povedzte to svojmu lekárovi.**

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

#### **Tehotenstvo**

Nie je známe, či má Blenrep vplyv na nenarodené dieťa. Používanie tohto lieku počas tehotenstva sa neodporúča.

Ak ste tehotná, myslíte si, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť:

→ **Povedzte to svojmu lekárovi** predtým, ako vám bude podaný tento liek.

**Ak ste žena, ktorá môže otehotnieť:**

- Váš lekár vás požiada, aby ste si urobili tehotenský test pred začiatkom liečby Blenrepom.
- Počas liečby a počas 4 mesiacov po poslednej dávke Blenrepu musíte používať účinnú **kontrolu počatia (antikoncepciu).**

Ak ste muž, ktorý môže splodiť dieťa:

- Počas liečby a počas 6 mesiacov po poslednej dávke Blenrepu musíte používať účinnú **kontrolu počatia (antikoncepciu).**

#### **Dojčenie**

Nie je známe, či Blenrep prechádza do materského mlieka. Počas liečby a počas 3 mesiacov po poslednej dávke tohto lieku nesmiete dojčiť.

Ak dojčíte alebo plánujete dojčiť, poradte sa so svojím lekárom.

## Plodnosť

Mužom a ženám, ktorí budú liečení týmto liekom a chcú mať deti, sa odporúča poradenstvo v oblasti plodnosti.

## Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Blenrep môže spôsobiť problémy so zrakom, ktoré môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

- **Nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje**, pokiaľ si nie ste istý, že váš zrak nie je ovplyvnený. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

## Blenrep obsahuje polysorbát a sodík

Tento liek obsahuje 0,28 mg polysorbátu 80 (E433) v každej 70 mg injekčnej liekovke a 0,4 mg polysorbátu 80 (E433) v každej 100 mg injekčnej liekovke, čo zodpovedá 0,2 mg/ml v každej injekčnej liekovke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. Povedzte vášmu lekárovi, ak máte nejaké známe alergie.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na dávku, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## 3. Ako sa Blenrep podáva

Váš lekár stanoví správnu dávku Blenrepu. Dávka sa vypočíta podľa vašej telesnej hmotnosti.

Blenrep sa podáva spolu s ďalšími liekmi používanými na liečbu mnohopočetného myelómu.

- Keď sa podáva s bortezomibom a dexametazónom, odporúčaná začiatková dávka je 2,5 mg Blenrepu na kilogram telesnej hmotnosti každé 3 týždne.
- Keď sa podáva s pomalidomidom a dexametazónom, odporúčaná začiatková dávka je 2,5 mg Blenrepu na kilogram telesnej hmotnosti v prvej dávke, potom 1,9 mg na kilogram telesnej hmotnosti každé 4 týždne.

Váš lekár alebo zdravotná sestra vám bude podávať tento liek kvapkaním do žily (*infúziou*) počas viac ako 30 minút.

Váš lekár sa s vami dohodne na tom, koľko liečebných postupov je potrebných. Liečba bude pokračovať, kým sa vaše ochorenie nezhorší alebo sa u vás neobjavia neprijateľné vedľajšie účinky. Váš lekár s vami prediskutuje trvanie liečby.

Je potrebné, aby ste si **pred infúziou** aplikovali lubrikačné a zvlhčujúce očné kvapky (*umelé slzy bez obsahu konzervačných látok*). V používaní očných kvapiek najmenej 4-krát denne musíte pokračovať počas celej liečby Blenrepom.

- **Prečítajte si informácie** v časti „Problémy s očami“ v časti 2 tejto písomnej informácie.

## Ak dostanete viac Blenrepu, ako máte

Tento liek vám bude podávať váš lekár alebo zdravotná sestra. V nepravdepodobnom prípade, že vám podajú príliš veľké množstvo lieku (predávkovanie), vás bude lekár sledovať kvôli vedľajším účinkom.

## Ak vynecháte dávku Blenrepu

Je veľmi dôležité, aby ste prišli na všetky plánované návštevy, aby sa zaistilo, že vaša liečba bude fungovať. Ak vynecháte plánovanú návštevu, čo najskôr si dohodnite náhradný termín.

→ Čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu, aby ste si dohodli náhradný termín vašej návštevy.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

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

##### Závažné vedľajšie účinky

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné. Ak sa u vás vyskytnú nasledujúce závažné vedľajšie účinky, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc:

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- COVID-19. Príznaky môžu zahŕňať:
  - horúčku
  - triašku
  - kašeľ
  - bolesť hrdla
  - upchatý nos alebo vodnatý výtok z nosa
  - novú stratu chuti a čuchu.
- pľúcna infekcia (*pneumónia*). Príznaky môžu zahŕňať:
  - dýchavičnosť
  - bolesť na hrudi
  - novovzniknutý kašeľ alebo zhoršenie kašľa.
- nezvyčajná tvorba krvných podliatin a krvácanie, z dôvodu nízkeho počtu krvných buniek nazývaných krvné doštičky, ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi (*trombocytopenia*)  
→ **Prečítajte si informácie** v časti „Nezvyčajná tvorba krvných podliatin a krvácanie“ v časti 2 tejto písomnej informácie.
- nízky počet bielych krviniek (*neutropénia*), čo môže zvýšiť riziko infekcií. Príznaky môžu zahŕňať:
  - horúčku
  - triašku
  - pocit únavy.
- horúčka (*pyrexia*). Príznaky môžu zahŕňať:
  - triašku
  - návaly tepla.

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- Pľúcna infekcia (*pneumónia*) COVID-19 . Príznaky môžu zahŕňať:
  - dýchavičnosť alebo problémy s dýchaním
  - kašeľ
  - bolesť na hrudi
  - horúčku
  - extrémnu únavu
  - zmätenosť.
- Reakcie súvisiace s infúziou  
U niektorých ľudí, ktorí dostávajú infúziu, sa môžu vyskytnúť reakcie podobné alergickým reakciám. Tieto reakcie sa zvyčajne objavujú v priebehu niekoľkých minút alebo hodín, ale môžu sa objaviť až do 24 hodín po podaní infúzie. Príznaky môžu zahŕňať :
  - návaly tepla
  - triašku

- horúčku
- dýchacie ťažkosti
- rýchly tlkot srdca
- pokles krvného tlaku.

→ Ak si myslíte, že možno máte takúto reakciu, **ihneď vyhľadajte lekársku pomoc.**

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- porucha krvných ciev v pečeni (*porto-sinusoidálna vaskulárna porucha*). To môže viesť k:
  - abnormálnym pečeneovým krvným testom a dlhodobým problémom, ako je zvýšený tlak v krvných cievach v bruchu (*portálna hypertenzia*)
  - opuchu krvných ciev (*varixov*) trubice, ktorá vedie z úst do žalúdka (*pažeráka*)
  - alebo k hromadeniu tekutiny v bruchu, čo môže spôsobiť bolesť brucha, priberanie na váhe alebo opuch brucha (*ascites*).

### Ďalšie vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri podávaní lieku Blenrep s bortezomibom a dexametazónom a pri podávaní lieku Blenrep s pomalidomidom a dexametazónom. Ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestře:

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- problémy s očami, zahŕňajú:
  - rozmazané videnie
  - zmeny na povrchu vášho oka
  - suché oči
  - citlivosť na svetlo (*fotofóbia*)
  - pocit cudzieho telesa v oku
  - podráždenie oka
  - bolesť oka
  - zhoršené videnie
  - zakalenie šošovky (*sivý zákal, katarakta*).

→ **Prečítajte si informácie** v časti „Problémy s očami“ v časti 2 tejto písomnej informácie.

- nachladnutie alebo príznaky podobné nachladnutiu, napríklad kašeľ, vodnatý výtok z nosa alebo bolesť hrdla (*infekcia horných dýchacích ciest*)
- nízky počet červených krviniek, ktoré prenášajú kyslík v krvi (*anémia*), čo spôsobuje slabosť a únavu
- nízky počet bielych krviniek, ktoré napomáhajú v boji proti infekcii, v krvi (*lymfopénia*)
- ťažkosti so zaspávaním a zotrvaním v spánku a zlá kvalita spánku (*nespavosť*)
- poškodenie nervov (*neuropatia*)
- kašeľ
- hnačka
- nevoľnosť (*nauzea*)
- zápcha
- abnormálne hladiny enzýmov (*alanínaminotransferáza, aspartátaminotransferáza a gamaglutamyltransferáza*) v krvi, čo poukazuje na problémy s pečeňou
- bolesť kĺbov
- bolesť chrbta
- pocit vyčerpania (*únava*).

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- ďalšie problémy s očami, zahŕňajú:
  - zvýšenú tvorbu slz (*lakrimácia*)

- dvojité videnie (*diplopia*)
- svrbenie očí (*očný pruritus*)
- neprijemný pocit v oku
- vredy v oku, pravdepodobne s infekciou (*vred rohovky*)
- problémy so zrakom.
- infekcia častí tela, ktoré zhromažďujú a vylučujú moč (*infekcia močových ciest*)
- zápal dýchacích ciest v pľúcach (*bronchitída*)
- nízke hladiny bielych krviniek, ktoré napomáhajú v boji proti infekcii (*leukopénia*)
- nízke hladiny bielych krviniek spojené s horúčkou (*febrilná neutropénia*)
- nízke hladiny protilátok nazývaných „imunoglobulíny“ v krvi, ktoré pomáhajú bojovať proti infekcii (*hypogamaglobulinémia*)
- znížená chuť do jedla
- ťažkosti s dýchaním (*dyspnoe*)
- vracanie
- vyrážka
- abnormálne hladiny kreatínfosfokinázy v krvi
- penivý, spenený moč alebo moč s bublinkami, čo poukazuje na vysoké hladiny bielkoviny vo vašom moči (*albuminúria*)
- slabosť (*asténia*).

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- opakovaný výskyt infekcie hepatitídy B, ak ste v minulosti prekonali hepatitídu B
- ➔ **Prečítajte si informácie** v časti „Ak máte alebo ste v minulosti mali infekciu hepatitídy B“ v časti 2 tejto písomnej informácie.
- dýchavičnosť, bolesť na hrudi a kašeľ kvôli zápalu pľúc (*pneumonitída*)
- **Prečítajte si informácie** v časti „Zápal pľúc“ v časti 2 tejto písomnej informácie.

**Ďalšie hlásené vedľajšie účinky** (frekvencia nie je známa)

- znížená citlivosť (*hypestézia*) očnej rohovky (priehľadná vrstva pred okom, ktorá pokrýva zrenicu a dúhovku).

**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 Blenrep

Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra sú zodpovední za uchovávanie tohto lieku a správnu likvidáciu akéhokoľvek nepoužitého lieku. Nasledujúce informácie sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Uchovávejte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Rekonštituovaný roztok sa môže uchovávať najviac 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C) alebo sa môže uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) najviac 4 hodiny. Neuchováajte v mrazničke.

Nariedený roztok sa môže pred podaním uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) najviac 24 hodín. Neuchovávajte v mrazničke. Ak sa nariedený roztok uchováva v chladničke, pred podaním ho nechajte dosiahnuť izbovú teplotu. Nariedený infúzny roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C) najviac 6 hodín.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Blenrep obsahuje**

Liečivo je belantamab-mafodotín. Jedna injekčná liekovka s práškom obsahuje 70 mg alebo 100 mg belantamab-mafodotínu. Po rekonštitúcii obsahuje roztok 50 mg belantamab-mafodotínu na 1 ml.

Ďalšie zložky sú dihydrát citrónanu sodného, monohydrát kyseliny citrónovej (E330), dihydrát trehalózy, edetát disodný a polysorbát 80 (E433) (pozri „Blenrep obsahuje polysorbát a sodík“ v časti 2).

### **Ako vyzerá Blenrep a obsah balenia**

Blenrep 70 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát) a Blenrep 100 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát) sa dodávajú vo forme bieleho až žltého prášku v sklenenej injekčnej liekovke s gumovou zátkou a plastovým odstrániteľným viečkom. Každá škatuľka obsahuje jednu injekčnú liekovku.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

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

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

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Тел.: + 359 80018205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0) 33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

Tel: + 371 80205045

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

### **Ďalšie zdroje informácií**

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

-----  
**Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:**

### **Podrobné pokyny na použitie a zaobchádzanie, rekonštitúciu a podanie**

Do zdravotného záznamu pacienta sa má zrozumiteľne zaznamenať obchodný názov a číslo šarže podaného lieku.

Pri manipulácii s liekom Blenrep a jeho príprave je potrebná opatrnosť. Dodržiavajte postupy pre správnu manipuláciu a likvidáciu protinádorových liekov.

#### Príprava infúzneho roztoku

Blenrep je cytotoxický protinádorový liek. Pri manipulácii sa musia dodržiavať správne postupy. Počas rekonštitúcie a riedenia roztoku používajte aseptickú techniku.

Vypočítajte dávku (mg), celkový objem (ml) požadovaného roztoku a počet potrebných injekčných liekoviek na základe aktuálnej telesnej hmotnosti pacienta (kg).

#### Rekonštitúcia

1. Vyberte injekčnú liekovku (injekčné liekovky) s Blenrepom z chladničky a nechajte ju (ich) postáť približne 10 minút, aby dosiahla (dosiahli) izbovú teplotu.
2. Rekonštituuje obsah každej **70 mg** injekčnej liekovky pridaním **1,4 ml** sterilnej vody na injekcie, aby sa dosiahla koncentrácia 50 mg/ml. Injekčnou liekovkou jemne krúžte, aby sa prášok ľahšie rozpustil. Injekčnou liekovkou netraste.  
Rekonštituuje obsah každej **100 mg** injekčnej liekovky pridaním **2 ml** sterilnej vody na injekcie, aby sa dosiahla koncentrácia 50 mg/ml. Injekčnou liekovkou jemne krúžte, aby sa prášok ľahšie rozpustil. Injekčnou liekovkou netraste.
3. Zrakom skontrolujte, či rekonštituovaný roztok neobsahuje tuhé častice a nemá zmenenú farbu. Rekonštituovaný roztok má mať vzhľad čirej až opalescencnej, bezfarebnej až žltej až hnedej tekutiny. Injekčnú liekovku s rekonštituovaným roztokom zlikvidujte, ak v ňom spozorujete cudzorodé tuhé častice iné než priesvitné až biele bielkovinové častice.

#### Pokyny na riedenie roztoku na intravenózne použitie

1. Odoberte potrebný objem vypočítanej dávky z každej injekčnej liekovky.
2. Pridajte potrebné množstvo Blenrepu do infúzneho vaku obsahujúceho 250 ml injekčného roztoku chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Premiešajte nariadený roztok jemným prevrátením vaku. Konečná koncentrácia nariadeného roztoku má byť medzi 0,2 mg/ml až 2 mg/ml. Infúznym roztokom netraste.
3. Zlikvidujte všetok nepoužitý rekonštituovaný roztok Blenrepu, ktorý zostal v injekčnej liekovke.

Ak sa nariadený roztok nepoužije ihneď, pred podaním sa môže uchovávať v chladničke (2 °C až 8 °C) najviac 24 hodín. Ak sa nariadený roztok uchováva v chladničke, pred podaním ho nechajte dosiahnuť izbovú teplotu. Nariadený roztok sa môže uchovávať pri izbovej teplote (20 °C až 25 °C) najviac 6 hodín (vrátane času podávania infúzie).

### Pokyny na podávanie

1. Podávajte nariadený roztok iba intravenóznou infúziou a počas približne 30 minút pomocou infúznej súpravy vyrobenej z polyvinylchloridu alebo polyolefínu. V prípade, že by sa čas podávania mohol predĺžiť na viac ako 30 minút, neprekračujte povolený 6-hodinový čas na použitie, vrátane prípravy aj podania dávky.
2. Filtrácia nariadeného roztoku nie je potrebná. Ak sa však nariadený roztok filtruje, odporúča sa 0,2 µm alebo 0,22 µm filter na báze polyétersulfónu (PES).

### Likvidácia

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