

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

BLNREP 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala s praškom vsebuje 100 mg belantamab mafodotina.

Po rekonstituciji raztopina vsebuje 50 mg belantamab mafodotina na mililiter.

Belantamab mafodotin je konjugat protitelesa in zdravila. Vsebuje belantamab, afukozilirano humanizirano monoklonsko protitelo IgG1k, specifično za B-celični maturacijski antigen (BCMA - B cell maturation antigen), pridobljeno s tehnologijo rekombinantne DNA v liniji sesalskih celic (jajčnik kitajskega hrčka), konjugirano z maleimidokaproil monometil avristatinom F (mcMMAF).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje (prašek za koncentrat)

liofiliziran bel do rumen prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo BLENREP je kot monoterapija indicirano za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma pri odraslih bolnikih, ki so prejeli vsaj štiri predhodna zdravljenja in katerih bolezen je neodzivna na vsaj en zaviralec proteasomov, eno imunomodulacijsko zdravilo in eno monoklonsko protitelo proti CD38 ter jim je bolezen med zadnjim zdravljenjem dokazano napredovala.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom BLENREP morajo začeti in nadzorovati zdravniki, izkušeni na področju zdravljenja diseminiranega plazmocitoma.

Priporočena podporna oskrba

Bolniki morajo opraviti oftalmološki pregled (vključno z ostrino vida in pregledom s špranjsko svetilko), ki ga opravi specialist oftalmolog, ob izhodišču, pred nadaljnji 3 cikli zdravljenja in med zdravljenjem, kot je klinično indicirano (glejte poglavje 4.4).

Zdravniki morajo bolnikom naročiti, naj uporabljajo umetne solze brez konzervansov vsaj 4-krat na dan; z uporabo morajo začeti prvi dan infundiranja in jo nadaljevati do konca zdravljenja, kajti to lahko zmanjša roženične simptome (glejte poglavje 4.4).

Za bolnike s simptomi suhega očesa pridejo v poštev dodatna zdravila, kot jih priporoči oftalmolog.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila BLENREP je 2,5 mg/kg v intravenski infuziji enkrat na 3 tedne.

Zdravljenje je priporočljivo nadaljevati do napredovanja bolezni ali do nesprejemljivih toksičnih učinkov (glejte poglavje 4.4).

Prilagoditve odmerka

Priporočene prilagoditve odmerka v primeru neželenih učinkov na roženici so navedene v preglednici 1. Preglednica 2 prikazuje prilagoditve odmerka v primeru drugih neželenih učinkov.

Obravnava neželenih učinkov na roženici

Neželeni učinki na roženici lahko vključujejo spremembe na oftalmološkem pregledu in/ali spremembe ostrine vida (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Lečeči zdravnik mora pred uporabo (odmerjanjem) zdravila pregledati izvid bolnikovega oftalmološkega pregleda in mora odmerek zdravila BLENREP določiti na podlagi najvišje kategorije v tem izvidu na huje prizadetem očesu, kajti obe očesi nista vedno prizadeti v enaki meri (preglednica 1).

Med oftalmološkim pregledom mora specialist oftalmolog oceniti:

- Spremembe na roženici in zmanjšanje najboljše korigirane ostrine vida (BCVA - best corrected visual acuity).
- V primeru zmanjšanja BCVA mora ugotoviti povezanost med izsledki, ugotovljenimi s preiskavo roženice, in zdravilom BLENREP.
- Specialist mora lečečemu zdravniku navesti najvišjo kategorijo na pregledu ugotovljenih sprememb in BCVA.

Preglednica 1. Prilagoditve odmerka v primeru neželenih učinkov na roženici

Kategorija ^a	Izvidi pregleda oči	Priporočene prilagoditve odmerka
Blag	<i>Izvid(i) pregleda roženice</i> Blaga povrhnja keratopatija ^b <i>Sprememba BCVA</i> Zmanjšanje ostrine vida po Snellenovi metodi za manj kot 1 vrstico v primerjavi z izhodiščem	Nadaljujte zdravljenje v trenutnem odmerku.
Zmeren	<i>Izvid(i) pregleda roženice</i> Zmerna povrhnja keratopatija ^c <i>Sprememba BCVA</i> Zmanjšanje za 2 ali 3 vrstice v primerjavi z izhodiščem (in ostrina vida po Snellenovi metodi ne slabša kot 20/200)	Prekinite zdravljenje, dokler se na pregledu ugotovljene spremembe roženice in BCVA ne izboljšajo na blago stopnjo ali manj. Razmislite o nadaljevanju zdravljenja z manjšim odmerkom 1,9 mg/kg.
Hud	<i>Izvid(i) pregleda roženice</i> Huda povrhnja keratopatija ^d Defekt roženičnega epitelija ^e <i>Sprememba BCVA</i> Zmanjšanje ostrine vida po Snellenovi metodi za več kot 3 vrstice v primerjavi z izhodiščem	Prekinite zdravljenje, dokler se na pregledu ugotovljene spremembe roženice in BCVA ne izboljšajo na blago stopnjo ali manj. V primeru poslabšanja simptomov, ki se ne odzovejo na ustrezno vodenje, razmislite o prenehanju uporabe.

- ^a Kategorija izrazitosti je določena kot kategorija na huje prizadetem očesu, kajti obe očesi nista vedno prizadeti v enaki meri.
- ^b Blaga povrhnja keratopatija (dokumentirano poslabšanje od izhodišča) s simptomi ali brez njih.
- ^c Zmerna povrhnja keratopatija z neenakomernimi, mikrocistam podobnimi depoziti ali brez njih, (periferna) subepitelijska zameglitev ali nova periferna motnost strome.
- ^d Huda povrhnja keratopatija z difuznimi, mikrocistam podobnimi depoziti ali brez njih, ki vključuje centralno roženico, (centralna) subepitelijska zameglitev ali nova centralna motnost strome.
- ^e Roženični defekt lahko povzroči razjede roženice. Te mora nemudoma in kot je klinično indicirano zdraviti specialist oftalmolog.

Preglednica 2. Prilagoditve odmerka v primeru drugih neželenih učinkov

Neželen učinek	Izrazitost	Priporočene prilagoditve odmerka
Trombocitopenija (glejte poglavje 4.4)	2. do 3. stopnja: Število trombocitov od 25.000 do manj kot 75.000 na mikroliter	Razmislite o prekinitvi uporabe zdravila BLENREP in/ali zmanjšanju odmerka zdravila BLENREP na 1,9 mg/kg.
	4. stopnja: Število trombocitov manj kot 25.000 na mikroliter	Prekinite uporabo zdravila BLENREP, dokler se število trombocitov ne izboljša na 3. stopnjo ali bolje. Razmislite o nadaljevanju zdravljenja z manjšim odmerkom 1,9 mg/kg.
Z infundiranjem povezane reakcije (glejte poglavje 4.4)	2. stopnja (zmerne)	Prekinite infundiranje zdravila in nudite podporno zdravljenje. Ko simptomi minejo, nadaljujte z vsaj 50 % manjšo hitrostjo infundiranja.
	3. ali 4. stopnja (hude)	Prekinite infundiranje zdravila in nudite podporno zdravljenje. Ko simptomi minejo, nadaljujte s hitrostjo infundiranja, zmanjšano za vsaj 50 %. V primeru anafilaktične ali življenjsko nevarne infuzijske reakcije trajno prenehajte z infundiranjem in uvedite ustrezno nujno oskrbo.

Neželeni učinki so bili ocenjeni po merilih CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Nacionalnega onkološkega inštituta (National Cancer Institute).

Posebne populacije

Starejše osebe

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Bolnikom z blago ali zmerno okvaro ledvic (eGFR \geq 30 ml/min) odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o bolnikih s hudo okvaro ledvic ni dovolj, da bi omogočali oblikovanje priporočil o odmerku (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Bolnikom z blago okvaro jeter (bilirubin nad ZMN in manj ali enak 1,5-kratni ZMN ali aspartat-transaminaza [AST] nad ZMN) odmerka ni treba prilagoditi. Podatkov o bolnikih z zmerno okvaro jeter ni dovolj, podatkov o bolnikih s hudo okvaro jeter pa sploh ni, tako da ni mogoče dati priporočil o odmerku (glejte poglavje 5.2).

Telesna masa

Zdravila BLENREP niso raziskovali pri bolnikih s telesno maso $<$ 40 kg ali $>$ 130 kg (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila BLENREP pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo BLENREP je namenjeno za intravensko uporabo.

Zdravilo BLENREP mora pred uporabo v intravenski infuziji rekonstituirati in razredčiti zdravstveni delavec. Zdravilo BLENREP je treba infundirati v obdobju najmanj 30 minut (glejte poglavje 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Neželeni učinki na roženici

Med uporabo zdravila BLENREP so poročali o neželenih učinkih na roženici. Najpogosteje poročani neželeni učinki so bili keratopatija ali mikrocistam podobne epiteljske sprememb v roženičnem epiteliju (vidne na oftalmološkem pregledu), s spremembami ostrine vida, zamegljenim vidom in simptomi suhega očesa ali brez njih.

Bolniki z anamnezo suhega očesa so bili bolj nagnjeni k pojavu spremembe v roženičnem epiteliju. Spremembe ostrine vida so lahko povezane s težavami pri upravljanju vozil ali strojev (glejte poglavje 4.7).

Oftalmološke preglede, vključno z oceno ostrine vida in pregledom s špransko svetilko, je treba opraviti izhodiščno, pred nadaljnjimi 3 cikli zdravljenja in med zdravljenjem, kot je klinično indicirano. Bolnikom je treba naročiti, naj med zdravljenjem vsaj 4-krat na dan uporabljajo umetne solze brez konzervansov (glejte poglavje 4.2). Bolniki se morajo do konca zdravljenja izogibati uporabi kontaktnih leč.

Bolniki s keratopatijo (s spremembami ostrine vida ali brez njih) lahko potrebujejo prilagoditev odmerka (odlog in/ali zmanjšanje) ali prenehanje zdravljenja, odvisno od izrazitosti sprememb (glejte preglednico 1).

Poročali so o primerih sprememb v subbazalnem živčnem pletežu roženice (npr. fragmentacija živčnega vlakna in izguba živčnih vlaken), ki so vodile v hipoestezijo roženice, in primerih roženične razjede (ulcerativni in infektivni keratitis) (glejte poglavje 4.8). Roženične razjede mora nemudoma in kot je klinično indicirano zdraviti specialist oftalmolog. Zdravljenje z zdravilom BLENREP je treba prekiniti, dokler se roženične razjede ne pozdravijo (glejte preglednico 1).

Trombocitopenija

O trombocitopeničnih dogodkih (trombocitopenija in zmanjšano število trombocitov) so pogosto poročali v študiji 205678. Trombocitopenija lahko povzroči hude krvavitve, vključno z gastrointestinalnimi in intrakranialnimi krvavitvami.

Celotno krvno sliko je treba pregledati izhodiščno in jo kontrolirati med zdravljenjem, kot je klinično indicirano. Bolniki, ki se jim pojavi trombocitopenija 3. ali 4. stopnje, ali bolniki, ki sočasno prejemajo antikoagulantna zdravila, lahko potrebujejo pogostejše kontrole in jih je treba obravnavati z

odložitvijo odmerka ali zmanjšanjem odmerka (glejte preglednico 2). Zagotoviti je treba podporno zdravljenje (npr. transfuzije trombocitov) v skladu s standardno medicinsko prakso.

Z infundiranjem povezane reakcije

Med uporabo zdravila BLENREP so poročali o reakcijah, povezanih z infundiranjem (IRR - infusion-related reactions). Večina IRR je bila od 1. do 2. stopnje in so minile v istem dnevu (glejte poglavje 4.8). Če se med uporabo pojavi z infundiranjem povezana reakcija 2. ali višje stopnje, zmanjšajte hitrost infundiranja ali ustavite infundiranje, odvisno od izrazitosti simptomov. Uvedite ustrezno zdravljenje in ponovno začnite infundiranje z manjšo hitrostjo, če je bolnikovo stanje stabilno. Če se pojavi IRR 2. ali višje stopnje, pred naslednjimi infundiranjmi uporabite premedikacijo (glejte preglednico 2).

Pnevmonitis

V sponatnih poročilih in imenovanih programih za bolnike z zdravilom BLENREP so bili opaženi primeri pnevmonitisa, vključno s smrtnimi dogodki. Potrebna je ocena bolnikov z novimi nepojasnjenimi pljučnimi simptomi ali s poslabšanjem obstoječih (npr. kašelj, dispneja) za izključitev možnega pnevmonitisa. V primeru suma na pnevmonitis 3. ali višje stopnje je treba uporabo zdravila BLENREP prekiniti. Če je potrjen pnevmonitis 3. ali višje stopnje, je treba začeti z ustreznim zdravljenjem. Zdravilo BLENREP se lahko ponovno uvede le po oceni koristi in tveganja.

Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 100-mg odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Formalnih študij medsebojnega delovanja z belantamab mafodotinom niso izvedli. Na podlagi *in vitro* in kliničnih podatkov, ki so na voljo, je tveganje za farmakokinetična ali farmakodinamična medsebojna delovanja z belantamab mafodotinom majhno (glejte poglavje 5.2).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri moških in ženskah

Ženske

Pri ženskah v rodni dobi je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom BLENREP preveriti, ali so noseče.

Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zdravilom BLENREP in še 4 mesece po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Moški

Moški s partnerkami v rodni dobi morajo med zdravljenjem z zdravilom BLENREP in še 6 mesecev po zadnjem odmerku uporabljati učinkovito kontracepcijo.

Nosečnost

O uporabi zdravila BLENREP pri nosečnicah ni podatkov.

Zaradi mehanizma delovanja citotoksične sestavine monometil avristatina F (MMAF) lahko pri nosečnici uporabljeni belantamab mafodotin škoduje zarodku in plodu (glejte poglavje 5.3). Znano je, da humani imunoglobulin G (IgG) prehaja skozi placento, zato je mogoče, da belantamab mafodotin preide od matere v razvijajoči se plod (glejte poglavje 5.3).

Zdravila BLENREP se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če korist za mater odtehta možna tveganja za plod. Če noseča ženska potrebuje zdravljenje, ji je treba jasno predstaviti možna tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se belantamab mafodotin pri človeku izloča v materino mleko. Imunoglobulin G (IgG) je pri človeku v majhni količini prisoten v materinem mleku. Ker je belantamab mafodotin humanizirano monoklonsko protitelo IgG in upošteva mehanizem njegovega delovanja, bi lahko povzročil resne neželene učinke pri dojenih otrocih. Ženskam je treba naročiti, naj pred začetkom zdravljenja z zdravilom BLENREP nehajo dojiti in naj ne dojijo še 3 mesece po zadnjem odmerku tega zdravila.

Plodnost

Na podlagi izsledkov pri živalih in mehanizma delovanja lahko belantamab mafodotin pri ženskah in moških v reproduktivnem obdobju prizadene plodnost (glejte poglavje 5.3).

Zato morajo ženske v rodni dobi, ki v prihodnje želijo otroke, pred zdravljenjem opraviti svetovanje o možnosti zamrznitve jajčec pred zdravljenjem. Priporočljivo je, da moški, ki dobivajo to zdravilo, pred zdravljenjem dajo vzorce semena za zamrznitev in shranitev.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo BLENREP ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Bolnikom je treba naročiti, da morajo biti pri vožnji in upravljanju strojev previdni, kajti zdravilo BLENREP lahko vpliva na vid.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Varnost zdravila BLENREP je bila ocenjena pri 95 bolnikih, ki so v študiji 205678 prejeli 2,5 mg/kg zdravila BLENREP. Najpogostejša neželena učinka ($\geq 30\%$) sta bila keratopatija (71 %) in trombocitopenija (38 %). Najpogostejši resni neželeni učinki so bili pljučnica (7 %), zvišana telesna temperatura (7 %) in IRR (3 %). Zaradi neželenega učinka je zdravilo BLENREP trajno prenehalo uporabljati 9 % bolnikov in pri 3 % je bilo to povezano z očesnimi neželenimi učinki.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Preglednica 3 povzema neželene učinke zdravila, ki so se pojavili bolnikom, zdravljenim s priporočenim odmerkom 2,5 mg/kg zdravila BLENREP enkrat na 3 tedne.

Pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so, kjer je to relevantno, neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 3. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, zdravljenih z zdravilom BLENREP.

Organski sistem	Neželeni učinki ^a	Pogostnost	Pojavnost (%)	
			Katera koli stopnja	3.-4. stopnja
Infekcijske in parazitske bolezni	Pljučnica ^b	Zelo pogosti	11	7

	Okužba zgornjih dihal	Pogosti	9	0
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Trombocitopenija ^c	Zelo pogosti	38	22
	Anemija		27	21
	Limfopenija ^d		20	17
	Levkopenija ^e		17	6
	Nevtropenija ^f		15	11
Očesne bolezni	Keratopatija ^g	Zelo pogosti	71	31
	Dogodki z zamegljenim vidom ^h		25	4
	Dogodki s suhim očesom ⁱ		15	1
	Fotofobija	Pogosti	4	0
	Draženje oči		3	0
	Ulcerativni keratitis	Občasni	1	1
	Infektivni keratitis		1	1
	Roženična hipoestezija ^j	Neznana pogostnost	NA	NA
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pnevmonitis	Neznana pogostnost	NA	NA
Bolezni prebavil	Navzea	Zelo pogosti	25	0
	Driska		13	1
	Bruhanje	Pogosti	7	2
Bolezni sečil	Albuminurija ^l	Pogosti	2	1
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zvišana telesna temperatura	Zelo pogosti	23	4
	Utrujenost		16	2
Preiskave	Zvišana aspartat-aminotransferaza	Zelo pogosti	21	2
	Zvišana gama-glutamilttransferaza		11	3
	Zvišana kreatin-fosfokinaza	Pogosti	5	2
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih	Z infundiranjem povezane reakcije ^k	Zelo pogosti	21	3

NA = navedba smiselno ni potrebna (not applicable)

^a Neželeni učinki so kodirani po MedDRA in razvrščeni po izrazitosti na podlagi CTCAE v4.03.

^b Vključuje pljučnico in herpes simpleks pljučnico.

^c Vključuje trombocitopenijo in zmanjšano število trombocitov.

^d Vključuje limfopenijo in zmanjšano število limfocitov.

^e Vključuje levkopenijo in zmanjšano število levkocitov.

^f Vključuje nevtropenijo in zmanjšano število nevtrofilcev.

^g Na podlagi oftalmološkega pregleda, opredeljeno kot spremembe roženičnega epitelija, s simptomi ali brez njih.

^h Vključuje diplopijo, zamegljen vid, zmanjšano ostrino vida in okvaro vida.

ⁱ Vključuje suho oko, nelagodje v očeh in srbenje oči.

^j Prednostni izraz je hipoestezija očesa.

^k Vključuje dogodke, ki so bili po raziskovalčevi presoji povezani z infundiranjem. Infuzijske reakcije lahko vključujejo naslednje (a niso omejene le nanje): zvišano telesno temperaturo, mrzlico, drisko, navzeo, astenijo, hipertenzijo, letargijo in tahikardijo.

¹ Identificirana pri bolnikih v kliničnem programu z zdravilom BLENREP, vključno s študijo 205678. Pogostnost temelji na izpostavljenosti preko celega programa.

Opis izbranih neželenih učinkov

Neželeni učinki na roženici

Neželene učinke na roženici so ocenili v študiji 205678 na podlagi varnostne populacije (n = 218), ki je vključevala bolnike, zdravljenе z odmerkom 2,5 mg/kg (n = 95). Učinki iz skupine očesnih bolezni so se pojavili pri 74 % bolnikov; najpogostejši so bili keratopatija ali mikrocistam podobne epitelijske spremembe v roženičnem epiteliju [ugotovljene na oftalmološkem pregledu, s simptomi ali brez njih] (71 %), zamegljen vid (25 %) in simptomi suhega očesa (15 %). O zmanjšanem vidu (ostrina vida po Snellenovi metodi slabša od 20/50) na boljšem očesu so poročali pri 18 % bolnikov in o hudem poslabšanju vida (20/200 ali slabše) na boljšem očesu pri 1 % bolnikov, zdravljenih z belantamab mafodotinom.

Mediani čas do pojava sprememb na roženici 2. stopnje ali več (najboljša korigirana ostrina vida ali keratopatija na pregledu očesa) je bil 36 dni (razpon: od 19 do 143 dni). Mediani čas do izginotja teh sprememb na roženici je bil 91 dni (razpon: od 21 do 201 dan).

Spremembe na roženici (keratopatija) so povzročile odlog odmerka pri 47 % bolnikov in zmanjšanje odmerka pri 27 % bolnikov. Trije odstotki bolnikov so zaradi očesnih dogodkov prenehali zdravljenje.

Z infundiranjem povezane reakcije

V kliničnih študijah je bila pojavnost z infundiranjem povezanih reakcij (IRR) med uporabo 2,5 mg/kg belantamab mafodotina 21 %; večina teh reakcij (90 %) se je pojavila med prvo infuzijo. Večina IRR, o katerih so poročali, je bila 1. stopnje (6 %) in 2. stopnje (12 %), medtem ko so imeli 3 % IRR 3. stopnje. O resnih IRR so poročali pri 4 % bolnikov in so vključevale zvišano telesno temperaturo in letargijo. Mediana časa do nastanka in mediano trajanje prvega pojava IRR sta bila 1 dan. En bolnik (1 %), ki se mu je pri prvem in drugem infundiranju pojavila IRR 3. stopnje, je zaradi IRR prenehal zdravljenje. O IRR 4. ali 5. stopnje niso poročali.

Trombocitopenija

Trombocitopenični dogodki (trombocitopenija in zmanjšano število trombocitov) so se pojavili pri 38 % bolnikov, ki so prejeli 2,5 mg/kg belantamab mafodotina. Trombocitopenični dogodki 2. stopnje so se pojavili pri 3 % bolnikov, 3. stopnje pri 9 % in 4. stopnje pri 13 %. Krvavitveni dogodki 3. stopnje so se pojavili pri 2 % bolnikov, o dogodkih 4. ali 5. stopnje niso poročali.

Okužbe

V kliničnem programu z belantamab mafodotinom so pogosto poročali o okužbah zgornjih dihal; večinoma so bile blage do zmerne (od 1. do 3. stopnje), pojavile so se pri 9 % bolnikov, zdravljenih z 2,5 mg/kg belantamab mafodotina. O okužbah zgornjih dihal, ki bi bile resni neželeni učinki, niso poročali.

Najpogostejša okužba je bila pljučnica; o njej so poročali pri 11 % bolnikov, zdravljenih z 2,5 mg/kg belantamab mafodotina. Pljučnica je bila tudi najpogostejši resni neželeni učinki, o kateri so poročali pri 7 % bolnikov. Okužbe s smrtnim izidom so bile predvsem posledica pljučnice (1 %).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah ni bilo izkušenj s prevelikim odmerjanjem.

Za preveliko odmerjanje belantamab mafodotina ni znanega specifičnega antidota. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnike nadzirati glede znakov ali simptomov neželenih učinkov in je treba nemudoma uvesti ustrezno podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), monoklonska protitelesa in konjugati protiteles in zdravil. Oznaka ATC: L01FX15

Mehanizem delovanja

Belantamab mafodotin je humanizirano monoklonsko protitelo IgG1 κ , konjugirano s citotoksično učinkovino maleimidokaproil monometil avristatinom F (mcMMAF). Belantamab mafodotin se veže na celično površino BCMA in se hitro internalizira. Ko je v tumorski celici, sprosti citotoksično učinkovino, ki prekine omrežje mikrotubulov; to povzroči ustavitev celičnega ciklusa in apoptozo. Protitelo poveča novačenje in aktiviranje imunskih efektorskih celic, pri čemer uniči tumorske celice s celično citotoksičnostjo in fagocitozo, odvisnima od protiteles. Apoptozo, ki jo izzove belantamab mafodotin, spremljajo označevalci imunogene celične smrti, ki lahko pripomorejo k adaptivnemu imunskemu odzivu na tumorske celice.

Farmakodinamični učinki

Srčna elektrofiziologija

Na podlagi analize izpostavljenosti in QT_c belantamab mafodotin v priporočenem odmerku 2,5 mg/kg enkrat na 3 tedne ni pomembno (> 10 ms) podaljšal QT_c.

Imunogenost

V kliničnih študijah pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom je bilo po prejemanju belantamab mafodotina za protitelesa proti njemu pozitivnih < 1 % bolnikov (2/274). Eden od dveh bolnikov je imel pozitiven izvid nevtralizacijskih protiteles proti belantamab mafodotinu.

Klinična učinkovitost

Študija 205678 je bila odprta multicentrična študija II. faze z dvema skupinama; ocenjevala je belantamab mafodotin kot monoterapijo pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, ki se jim je bolezen ponovila po zdravljenju z vsaj 3 predhodnimi zdravljenji ter so bili neodzivni na imunomodulacijsko zdravilo in zaviralec proteasomov in na protitelo proti CD38, same ali v kombinaciji. Bolniki so bili vključeni, če so imeli opravljeno avtologno presaditev matičnih celic, ali če so bili ocenjeni kot neprimerni za presaditev in so imeli po merilih delovne skupine IMWG (*International Myeloma Working Group*) merljivo bolezen.

Bolnike so randomizirali na prejemanje 2,5 mg/kg (N = 97) ali 3,4 mg/kg (N = 99) belantamab mafodotina v intravenski infuziji na 3 tedne do napredovanja bolezni ali nesprejemljivih toksičnih učinkov (glejte preglednico 4).

Spodaj so prikazani podatki kohorte, ki je prejemale 2,5 mg/kg, tj. priporočeni terapevtski odmerek na podlagi celokupne ocene koristi in tveganja (glejte poglavje 4.2).

Preglednica 4: Izhodiščne demografske značilnosti in značilnosti bolezni

Izhodiščne značilnosti	2,5 mg/kg (N = 97)
-------------------------------	-------------------------------

Starost	Mediana (razpon) Interkvartilni razpon	65,0 (39 – 85) 60-70
Spol	Moški Ženske	51 (53 %) 46 (47 %)
Izhodiščna ocena ECOG	0/1 2	33 %, 50 %, 17 %
Stadij po ISS ob presejanju	II III	33 (34 %) 42 (43 %)
Citogenetsko tveganje	Veliko tveganje*	26 (27 %)
Število predhodnih linij	Mediana Razpon	7 (3-21)
Trajanje izpostavljenosti	Mediana Razpon	9 tednov (2-75)
Ciklusi zdravljenja	Mediana Razpon	3 (1-17)

ECOG = stanje zmogljivosti po Eastern Cooperative Oncology Group

ISS = mednarodni sistem razvrščanja v stadije

*Citogenetski dejavniki z velikim tveganjem [pozitivni za t (4;14), t (14;16) in 117p13del].

Primarni opazovani dogodek je bil celokupni delež odziva po oceni neodvisnega odbora za pregled na podlagi Enotnih meril odziva pri diseminiranem plazmocitomu, ki jih je oblikovala IMWG. Preglednica 5 prikazuje rezultate študije 205678.

Preglednica 5. Učinkovitost zdravila BLENREP pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom v študiji 205678

Klinični odziv	2,5 mg/kg (N = 97)
Celotni delež odziva (ORR - overall response rate), % (97,5 % IZ)	32 % (22; 44)
Strog popoln odziv (sCR - stringent complete response), n (%)	2 (2 %)
Popoln odziv (CR - complete response), n (%)	5 (5 %)
Zelo dober delen odziv (VGPR - very good partial response), n (%)	11 (11 %)
Delen odziv (PR - partial response), n (%)	13 (13 %)
Delež klinične koristi (CBR - clinical benefit rate)*, % (95 % IZ)	36 % (26,6; 46,5)
Mediano trajanje odziva v mesecih (95 % IZ)	11 (4,2 do ni doseženo)
Verjetnost ohranitve odziva po 12 mesecih (95 % IZ)	0,50 (0,29; 0,68)
Mediani čas do odziva v mesecih (95 % IZ)	1,5 (1,0; 2,1)
Mediani čas do najboljšega odziva v mesecih (95 % IZ)	2,2 (1,5; 3,6)
Mediani čas celokupnega preživetja (OS - overall survival) v mesecih (95 % IZ)	13,7 (9,9 do ni doseženo)
Verjetnost preživetja po 12 mesecih (95 % IZ)	0,57 (0,46; 0,66)

*CBR: sCR+CR+VGPR+PR+minimalni odziv

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom BLENREP za vse skupine pediatrične populacije pri diseminiranem plazmocitomu (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Največja koncentracija belantamab mafodotina se je pojavila ob oz. kmalu po koncu infundiranja, koncentracije cis-mcMMAF pa so dosegle vrh ~24 ur po uporabi. Geometrična sredina C_{max} belantamab mafodotina je bila 43 mcg/ml, geometrična sredina njegove $AUC_{(0-tau)}$ pa 4.666 mcg.h/ml. Geometrična sredina C_{max} cis-mcMMAF je bila 0,90 ng/ml, geometrična sredina njegove $AUC_{(0-168h)}$ pa 84 ng.h/ml.

Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve belantamab mafodotina v stanju dinamičnega ravnovesja je bil 10,8 l.

Biotransformacija

Pričakovano je, da se monoklonski protitelesni del belantamab mafodotina s proteolizo s široko prisotnimi proteolitičnimi encimi razgradi v majhne peptide in posamezne aminokisljine. V inkubacijskih študijah s človeško jetrno frakcijo S9 ima cis-mcMMAF omejen presnovni očistek.

Medsebojno delovanje zdravil

Študije *in vitro* so pokazale, da je cis-mcMMAF substrat prenašalcev organskih anionov (OATP - organic anion transporting polypeptide)1B1 in OATP1B3, proteinov, povezanih z odpornostjo proti več zdravilom (MRP - multidrug resistance-associated protein)1, MRP2 in MRP3 ter iztočne črpalke žolčnih soli (BSEP - bile salt export pump) in je morda substrat P-glikoproteina (P-gp).

Izločanje

Belantamab mafodotin se je očistil počasi; celotni plazemski očistek je bil 0,92 l/dan in razpolovni čas terminalne faze 12 dni. Sčasoma se je očistek zmanjšal za 28 % na 0,67 l/dan in eliminacijski razpolovni čas je bil 14 dni. Koncentracija cis-mcMMAF pred odmerkom je bila pred vsakim odmerkom običajno pod mejo kvantifikacije (0,05 ng/ml).

V študijah na živalih se je približno 83 % radioaktivnega odmerka cis-mcMMAF izločilo v blato; izločanje v urin (približno 13 %) je bilo manj pomembna pot. V človeškem urinu so našli intakten cis-mcMMAF, brez dokazov o drugih z MMAF povezanih presnovkih.

Linearnost/nelinearnost

Belantamab mafodotin ima v priporočenem razponu odmerkov odmerku sorazmerno farmakokinetiko, njegov očistek pa se skozi čas zmanjšuje.

Posebne populacije

Starejši bolniki (stari ≥ 65 let)

Formalnih študij pri starejših bolnikih niso izvedli. Starost v populacijskih farmakokinetičnih analizah ni bila pomembna sospremenljivka.

Okvara ledvic

Formalnih študij pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli. V populacijskih farmakokinetičnih analizah, ki so vključile bolnike z normalnim delovanjem ledvic ter blago ali zmerno okvaro ledvic, delovanje ledvic ni bilo pomembna sopspremenljivka.

Okvara jeter

Formalnih študij pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli. V populacijskih farmakokinetičnih analizah, ki so vključile bolnike z normalnim delovanjem jeter in blago okvaro jeter, delovanje jeter ni bilo pomembna sopspremenljivka.

Telesna masa

V populacijskih farmakokinetičnih analizah je bila telesna masa pomembna sopspremenljivka. Predpostavlja se, da je C_{tau} belantamab mafodotina +10 % pri telesni masi 100 kg (+20 % pri 130 kg) in -10 % pri telesni masi 55 kg (-20 % pri 40 kg) v primerjavi s tipičnim bolnikom (75 kg).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikologija in/ali farmakologija pri živalih

V predkliničnih študijah sta bili glavni neželeni ugotovitvi (neposredno povezani z belantamab mafodotinom) pri podganah in opicah ob izpostavljenostih, ki so bile $\geq 1,2$ -krat večje od priporočenega kliničnega odmerka 2,5 mg/kg, zvišanje jetrnih encimov, včasih povezano z nekrozo jetrnih celic (ob odmerku ≥ 10 mg/kg pri podganah in ≥ 3 mg/kg pri opicah), in povečanje števila alveolarnih makrofagov v povezavi z eozinofilnim materialom v pljučih ob odmerku ≥ 3 mg/kg (samo pri podganah). Večina ugotovitev pri živalih je bila povezana s citotoksičnim konjugatom zdravila, histopatološke spremembe opažene v modih in pljučih pri podganah niso bile reverzibilne.

Pri podganah in kuncih so opažali nekrozo posameznih celic v roženičnem epiteliju in/ali večje število mitoz v roženičnih epiteljskih celicah. Pri kuncih so opazili vnetje strome roženice, ki je povezano s površinsko meglico in vaskularizacijo. Belantamab mafodotin je vstopil v celice po vsem telesu preko mehanizma, ki ni povezan z izraženostjo receptorja BCMA na celični membrani.

Karcinogenost in mutagenost

Belantamab mafodotin je bil *in vitro* presejalnem preizkusu v človeških limfocitih genotoksičen; to se sklada s farmakološkim učinkom, ki preko cis-mcMMAF povzroči prekinitve mikrotubulov in aneuploidijo.

Z belantamab mafodotinom niso izvedli nobenih študij karcinogenosti ali dokončnih študij genotoksičnosti.

Reproduktivna toksičnost

Živalskih študij za oceno možnih učinkov belantamab mafodotina na razmnoževanje in razvoj niso izvedli. Mehanizem delovanja je uničenje hitro delečih se celic, kar bi prizadelo razvijajoči se zarodek, ki ima hitro deleče se celice. Obstaja tudi možno tveganje za dedne spremembe preko aneuploidije v ženskih ključnih celicah.

Pri živalih so vpliv na reproduktivne organe samcev in samic opažali v odmerkih ≥ 10 mg/kg, kar je približno 4-krat tolikšna izpostavljenost kot med uporabo kliničnega odmerka. V jajčnikih podgan so po 3 tedenskih odmerkih opazili luteinizirane neovulacijske folikle. Med neželenimi spremembami reproduktivnih organov samcev, ki so po ponavljajoči se uporabi pri podganah napredovale, je bila izrazita degeneracija/atrofija semenskih tubulov, ki po prenehanju uporabe na splošno ni bila reverzibilna.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev citrat
Citronska kislina
Trehaloza dihidrat
Dinatrijev edetat
Polisorbat 80

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

4 leta

Rekonstituirana raztopina

Rekonstituirano raztopino je mogoče shranjevati na sobni temperaturi (od 20 do 25 °C) do 4 ure ali v hladilniku (od 2 do 8 °C) do 4 ure. Ne zamrzujte.

Razredčena raztopina

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je treba razredčeno raztopino pred uporabo shranjevati v hladilniku (od 2 °C do 8 °C) do 24 ur. Ne zamrzujte. Če je razredčena raztopina shranjena v hladilniku, jo pred uporabo pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.

Razredčena raztopina za infundiranje je lahko shranjena na sobni temperaturi (od 20 °C do 25 °C) največ 6 ur (to vključuje tudi čas infundiranja).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (od 2 °C do 8 °C).

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viala iz stekla tipa I, zaprta z zamaškom iz brombutilne gume in aluminjsko prekrivno zaporo s plastično odstranljivo zaporko; viala vsebuje 100 mg praška.

Velikost pakiranja: 1 viala

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Priprava raztopine za infundiranje

Zdravilo BLENREP je citotoksično zdravilo proti raku. Upoštevati je treba pravilne postopke za ravnanje. Za rekonstitucijo in razredčenje raztopine uporabljajte aseptičen postopek.

Priporočeni odmerek zdravila BLENREP je 2,5 mg/kg v intravenski infuziji enkrat na 3 tedne.

Na podlagi bolnikove dejanske telesne mase (kg) izračunajte odmerek (mg), celotni volumen (ml) potrebne raztopine in število potrebnih vial.

Rekonstitucija

1. Vialo/viale zdravila BLENREP vzemite iz hladilnika in jo/jih pustite stati približno 10 minut, da doseže(jo) sobno temperaturo.
2. Vsako vialo rekonstituirajte z 2 ml vode za injekcije, da dobite koncentracijo 50 mg/ml. Previdno vrtite vialo, da se bo prašek lažje raztopil. Ne stresajte!
3. Rekonstituirano raztopino preglejte in preverite, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Rekonstituirana raztopina mora biti bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena ali rjava tekočina. Če v rekonstituirani viali opazite druge delce razen prosojnih do belih beljakovinskih delcev, vialo zavržite.

Navodila za razredčenje za intravensko uporabo

1. Iz vsake viale odvezmite potrebno količino za izračunani odmerek.
2. V infuzijsko vrečko, ki vsebuje 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, dodajte potrebno količino zdravila BLENREP. Razredčeno raztopino premešajte s previdnim obračanjem. Končna koncentracija razredčene raztopine mora biti med 0,2 mg/ml in 2 mg/ml. NE STRESAJTE!
3. Vso rekonstituirano neuporabljeno raztopino zdravila BLENREP, ki ostane v viali, zavržite.

Če razredčena raztopina ni uporabljena takoj, je lahko shranjena v hladilniku (od 2 °C do 8 °C) do 24 ur pred uporabo. Če je razredčena raztopina shranjena v hladilniku, jo pred uporabo pustite, da se ogreje na sobno temperaturo. Razredčena raztopina za infundiranje je lahko shranjena na sobni temperaturi (od 20 ° do 25 °C) največ 6 ur (to vključuje tudi čas infundiranja).

Navodila za dajanje zdravila

1. Razredčeno raztopino dajte v intravenski infuziji, ki mora trajati najmanj 30 minut; za infundiranje uporabite infuzijski komplet, izdelan iz polivinilklorida ali poliolefina.
2. Filtriranje razredčene raztopine ni potrebno. Če pa razredčeno raztopino filtrirate, je priporočljiva uporaba polietersulfonskega (PES) filtra.

Odlaganje

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/20/1474/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. avgust 2020

Datum zadnjega podaljšanja: 29. junij 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti :

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Izobraževalni program je namenjen kot pomoč hematologom/onkologom, specialistom oftalmologom in bolnikom pri razumevanju tveganj za roženico, povezanih z belantamab mafodotinom, tako da se spremembe roženice in/ali spremembe vida lahko nemudoma ugotovijo in obravnavajo v skladu z informacijami o zdravilu.

Pred prihodom zdravila BLENREP (belantamab mafodotina) na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega gradiva, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in vsemi ostalimi vidiki programa.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v vseh državah članicah, kjer bo zdravilo BLENREP (belantamab mafodotin) na trgu, poskrbeti, da bodo vsi zdravstveni delavci, ki bodo predvidoma predpisovali ali izdajali zdravilo BLENREP (belantamab mafodotin), in vsi bolniki/skrbniki, ki ga bodo predvidoma prejeli, imeli dostop oziroma bodo dobili izobraževalna gradiva, ki vključujejo:

- Izobraževalna gradiva za zdravstvene delavce (vključuje hematologe/onkologe/oftalmologe)
 - Vodnik o neželenih učinkih na roženici
 - Evidenčni obrazec za pregled oči
- Izobraževalna gradiva za bolnika
 - Vodnik o neželenih učinkih na roženici
 - Žepna kartica za bolnika (kapljice za oko) in žepna kartica za lekarno (kapljice za oko)
- Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC) in Navodilo za uporabo (PIL)

Ključni elementi, ki morajo biti vključeni

Vodnik za zdravstvene delavce o neželenih učinkih na roženici

Vodnik za zdravstvene delavce o neželenih učinkih mora vsebovati naslednje ključne informacije:

Pomembne informacije glede varnostnega tveganja keratopatije ali mikrocistam podobnih epiteljskih sprememb na roženičnem epiteliju:

- Bolnike opozorite, da se med zdravljenjem lahko pojavijo neželeni učinki na roženici.
- Bolniki z anamnezo suhih oči so bolj dovzetni za spremembe v roženičnem epiteliju.

Podrobne informacije o načinu zmanjšanja varnostnih tveganj, obravnavanih v dodatnih ukrepih za zmanjšanje tveganja, s pomočjo ustreznega spremljanja:

- Oftalmološki pregledi oči, ki vključujejo oceno ostrine vida in pregled s šprajnsko svetilko, morajo biti opravljeni ob izhodišču, pred nadaljnjimi 3 ciklusi zdravljenja in med zdravljenjem, kot je klinično indicirano.
- Pri bolnikih, pri katerih se pojavi keratopatija z ali brez spremembe ostrine vida, bo morda potrebna prilagoditev odmerka (zakasnitev in/ali zmanjšanje) ali prenehanje zdravljenja glede na resnost izvidov.
- Poudarek, da je treba prebrati SmPC.

Ključna sporočila, ki jih je treba posredovati bolniku med posvetom:

- Bolnikom je treba svetovati, da uporabljajo umetne solze brez konzervansov vsaj 4-krat dnevno tekom zdravljenja.
- Bolniki se morajo izogibati uporabi kontaktnih leč do konca zdravljenja.
- Bolniki se morajo posvetovati s svojim hematologom/onkologom v primeru pojava neželenih učinkov na roženici.
- Bolnike, ki poročajo o simptomih na roženici, je treba napotiti k specialistu oftalmologu.
- Bolnikom je treba svetovati, naj bodo previdni pri vožnji ali upravljanju s stroji.

Izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce

Anatomija in fiziologija očesa:

- Vključene in ocenjene so slike očesa.
- Keratopatija je opredeljena na podlagi izvidov pregleda in poročanih izidih bolnika.

Opis pregledov oči:

- Preiskava z uporabo špranjske svetilke daje podrobne informacije o anatomske strukturah očesa. Pomaga lahko ugotoviti širok razpon stanj, vključno s keratopatijo ali mikrocistam podobnimi epitelijskimi spremembami v roženičnem epiteliju (kot je vidno na pregledu očesa).
- Opis ostrine vida določa stopnjo sposobnosti vidnega sistema za razločevanje natančnih razlik v vidnem okolju.
- Najboljša korigirana ostrina vida (BCVA – best corrected visual acuity) se nanaša na ostrino vida, doseženo s korekcijo (npr. z očali), merjeno s standardno Snellenovo tabelo ostrine vida, monokularno in binokularno.
- Povzetek ocene ostrine vida (20/20 proti < 20/20) in kako lahko bolniki oceno manj kot 20/20 korigirajo in izboljšajo.

Evidenčni obrazec za pregled oči

- Vsebuje pomembne informacije o neželenih učinkih na roženici zaradi belantamab mafodotina, obvladovanje neželenih učinkov in navodila za lažjo komunikacijo med zdravniki, ki predpisujejo zdravilo, in specialisti oftalmologi.

Vodnik za bolnika o neželenih učinkih na roženici

Vodnik za bolnika o neželenih učinkih na roženici mora vsebovati naslednje ključne informacije:

- Med zdravljenjem se lahko pojavijo neželeni učinki na roženici. Bolniki z anamnezo suhih oči so bolj dovzetni za razvoj sprememb roženičnega epitelija.
- Oftalmološki pregledi oči ki vključujejo oceno ostrine vida in pregled s špranjsko svetilko, morajo biti opravljeni ob izhodišču, pred nadaljnjimi 3 cikli zdravljenja in med zdravljenjem, kot je klinično indicirano.
- Pri bolnikih, pri katerih se pojavi keratopatija z ali brez spremembe ostrine vida, bo morda potrebna prilagoditev odmerka (zakasnitev in/ali zmanjšanje) ali prenehanje zdravljenja glede na resnost izvidov.
- Svojemu hematologu/onkologu povejte, če ste v preteklosti imeli težave z vidom ali z očmi.
- Preberite navodilo za uporabo.

Opis znakov in simptomov tveganja za keratopatijo:

- Če opazite spremembe vašega vida med jemanjem belantamab mafodotina, se posvetujte z hematologom/onkologom. Simptomi vključujejo naslednje:
 - pordelost, suhost, srbenje, pekoč občutek ali občutek peska v očeh
 - občutljivost za svetlobo
 - zamegljen vid
 - bolečina v očeh
 - prekomerno solzenje oči.

- Če opazite spremembe vašega vida ali spremembe na očeh po začetku zdravljenja (izboljšanje, vztrajanje ali poslabšanje sprememb od zadnjega pregleda) se posvetujte s svojim hematologom/onkologom.
- Zdravnik vam bo naročil, da med zdravljenjem uporabljate kapljice za oko, ki jim pravimo »umetne solze brez konzervansov«. Uporabljajte jih, kot vam je bilo naročeno.

Žepna kartica za bolnika (kapljice za oko)

- Žepna kartica za bolnika vsebuje informacijo, da je bolnik na zdravljenju z belantamab mafodotinom. Vsebuje tudi kontaktne podatke za hematologa/onkologa in specialista oftalmologa.
- Žepno kartico pokažite zdravstvenim delavcem pri vsakem pregledu.

Žepna kartica za lekarno (kapljice za oko)

- Žepno kartico za lekarno pokažite svojemu farmacevtu, da vam svetuje pri izbiri kapljic za oko (umetne solze brez konzervansov) za uporabo po zdravnikovih navodilih.

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a(4) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za potrditev učinkovitosti in varnosti zdravila BLENREP pri odraslih bolnikih z recidivnim/neodzivnim diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli vsaj štiri predhodna zdravljenja in pri katerih je bolezen neodzivna na vsaj en zaviralec proteosomov, eno imunomodulacijsko zdravilo in monoklonsko protitelo proti CD38 in jim je bolezen med zadnjim zdravljenjem napredovala, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predati rezultate študije DREAMM-2 (205678), ki proučuje učinkovitost belantamab mafodotina pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, ki so imeli 3 ali več predhodnih linij zdravljenja, so recidivni na zaviralec proteosomov in na imunomodulacijsko zdravilo in se niso odzvali na protitelo proti CD-38.	februar 2023
Za potrditev učinkovitosti in varnosti zdravila BLENREP pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli vsaj štiri predhodna zdravljenja in so neodzivni na vsaj en zaviralec proteosomov, eno imunomodulacijsko zdravilo in monoklonsko protitelo proti CD-38 in jim je bolezen med zadnjim zdravljenjem napredovala, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predati rezultate študije DREAMM-3 (207495), ki primerja učinkovitost med belantamab mafodotinom ter pomalidomidom in deksametazonom v nizkih odmerkih (pom/deks) pri bolnikih z recidivnim/neodzivnim diseminiranim plazmocitomom.	julij 2024

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNACEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

BLNREP 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje
elantamab mafodotin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 100 mg belantamab mafodotina (50 mg/ml po rekonstituciji)

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: natrijev citrat, citronsko kislino, trehalozo dihidrat, dinatrijev edetat, polisorbit 80

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje

1 viala

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

Za intravensko infundiranje po rekonstituciji in razredčenju.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo.

Za odprtje pritisnite tukaj.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Citotoksično: rokujte previdno.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/20/1474/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NALEPKA NA VIALI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

BLNREP 100 mg prašek za koncentrat
belantamab mafodotin
i.v.
citotoksično

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

100 mg

6. DRUGI PODATKI

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

BLNREP 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje belantamab mafodotin

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom prejemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo BLNREP in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo BLNREP
3. Kako se daje zdravilo BLNREP
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila BLNREP
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo BLNREP in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo BLNREP vsebuje učinkovino **belantamab mafodotin**, *monoklonsko protiteleso*, vezano na učinkovino proti raku, ki uničuje celice diseminiranega plazmocitoma. Monoklonska protitelesa so beljakovine, izdelana tako, da v telesu najdejo celice diseminiranega plazmocitoma in se nanje vežejo. Ko se protitelesa vežejo na rakave celice, se z njih sprosti učinkovina proti raku in uniči rakave celice.

Zdravilo BLNREP se uporablja pri odraslih, ki imajo raka kostnega mozga, imenovanega diseminirani plazmocitom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo BLNREP

Zdravila BLNREP ne smete dobiti:

- če ste alergični na belantamab mafodotin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- Če menite, da to velja za vas, se posvetujte z zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Težave z očmi

Zdravilo BLNREP lahko povzroči suhe oči, zamegljen vid in druge težave z očmi.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom BLNREP in pred vsakim od naslednjih treh odmerkov morate opraviti očni pregled pri specialistu za očne bolezni (oftalmologu). Vaš zdravnik lahko med zdravljenjem z zdravilom BLNREP naroči še dodatne preiskave oči. Tudi če se zdi, da je z vašim vidom vse v redu, je pomembno, da med zdravljenjem z zdravilom BLNREP hodite na preglede oči, kajti nekatere spremembe se lahko pojavijo brez simptomov in jih lahko opazijo le na očesnem pregledu.

→ Medtem ko prejimate to zdravilo, **ne uporabljajte kontaktnih leč.**

Zdravnik vam bo naročil, da med zdravljenjem vsaj 4-krat na dan uporabite kapljice za oko, ki jim pravimo "umetne solze brez konzervansov" in oči mažejo in jih vlažijo. Uporabljati jih morate, kot vam je bilo naročeno.

Če opazite kakšno spremembo vida, bo zdravnik morda začasno prekinil zdravljenje z zdravilom BLENREP, prilagodil odmerek zdravila, ali vas bo napotil k specialistu za očesne bolezni. Zdravnik se lahko odloči, da vaše zdravljenje z zdravilom BLENREP konča.

→ Če imate zamegljen vid ali kakšne druge težave z očmi, **se posvetujte z zdravnikom.**

Nenormalne podplutbe in krvavitve

Zdravilo BLENREP lahko povzroči zmanjšanje števila krvnih ploščic (*trombocitov*), ki sodelujejo pri strjevanju krvi.

Med simptomi majhnega števila krvnih ploščic (*trombocitopenija*) so:

- nenormalne podplutbe pod kožo,
- dolgotrajnejša krvavitev po testu kot po navadi,
- krvavitev iz nosu ali dlesni ali resnejše krvavitve.

Zdravnik vas bo pred začetkom zdravljenja z zdravilom BLENREP in redno med zdravljenjem napotil na preiskavo krvi; namen tega je preveriti, da imate normalno število krvnih ploščic (*trombocitov*) v krvi.

→ **Obvestite zdravnika**, če se vam pojavijo nenormalne krvavitve ali podplutbe ali kakšni drugi simptomi, ki vam zbujajo skrb.

Z infundiranjem povezane reakcije

Zdravilo BLENREP se daje s kapalno infuzijo v veno. Nekaterim osebam, ki dobijo infuzije, se pojavijo z infundiranjem povezane reakcije.

→ Glejte "Z infundiranjem povezane reakcije" v poglavju 4.

Če ste v preteklosti imeli reakcijo na infuzijo zdravila BLENREP ali katerega koli drugega zdravila:

→ **O tem obvestite zdravnika ali medicinsko sestro**, preden dobite novo infuzijo.

Težave s pljuči (pnevmonitis)

Pri nekaterih ljudeh, ki so prejeli zdravilo BLENREP, se je pojavilo hudo in življenjsko ogrožujoče vnetje pljuč.

Možni simptomi vnetja pljuč vključujejo:

- Zadihanost
- Bolečina v prsnem košu
- Nov pojav kašlja ali poslabšanje obstoječega kašlja

Če imate te simptome, se lahko zdravnik odloči, da zadrži ali prekine zdravljenje z zdravilom BLENREP.

→ **Obvestite zdravnika**, če se pri vas razvijejo kakršne koli težave s pljuči ali kakršni koli simptomi, povezani z dihanjem, ki vas skrbijo.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo BLENREP

- ➔ **Obvestite zdravnika**, če jemljete, ste pred kratkim jemali, ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev:

- ➔ **se posvetujte z zdravnikom**, preden dobite to zdravilo.

Če ste ženska, ki bi lahko zanosila (ste v rodni dobi):

- Pred začetkom zdravljenja z zdravilom BLENREP vas bo zdravnik napotil na test nosečnosti.
- Med zdravljenjem z zdravilom BLENREP in še 4 mesece po zadnjem odmerku tega zdravila morate uporabljati učinkovito **kontracepcijsko zaščito**.

Za ženske, zdravljene s tem zdravilom, ki želijo imeti otroke, je priporočljiv posvet s specialistom za plodnost in razmislek o zamrznitvi jajčec ali zarodkov pred zdravljenjem.

Če ste moški, ki bi lahko zaplodil otroka:

- Med zdravljenjem z zdravilom BLENREP in še 6 mesecev po zadnjem odmerku tega zdravila morate uporabljati učinkovito **kontracepcijsko zaščito**.

Priporočljivo je, da moški, ki dobivajo to zdravilo, pred zdravljenjem dajo vzorce semena za zamrznitev in shranitev.

Dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom BLENREP in vsaj še 3 mesece po zadnjem odmerku tega zdravila ne smete dojiti.

Ni znano, ali zdravilo prehaja v materino mleko. O tem se posvetujte z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo BLENREP lahko povzroči težave z vidom, ki lahko vplivajo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

- ➔ **Ne upravljajte vozil ali strojev**, razen če ste prepričani, da vaš vid ni prizadet. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo BLENREP vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 100-mg odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako se daje zdravilo BLENREP

Zdravnik bo določil pravi odmerek zdravila BLENREP. Odmerek zdravila bo izračunal na podlagi vaše telesne mase.

Priporočeni odmerek je 2,5 mg zdravila BLENREP na kilogram telesne mase. Zdravilo vam bo zdravnik ali medicinska sestra dal vsake tri tedne s kapalno infuzijo v veno (*intravenska infuzija*).

Pred infundiranjem zdravila morate uporabiti kapljice za oko (umetne solze brez konzervansov), ki oko mažejo in vlažijo. Kapljice za oko morate uporabljati vsaj 4-krat na dan med celotnim obdobjem zdravljenja z zdravilom BLENREP.

Če ste dobili več zdravila BLENREP, kot bi smeli

Zdravilo vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra. V malo verjetnem primeru, da bi dobili preveč zdravila (preveliko odmerjanje), vas bo zdravnik nadziral glede neželenih učinkov.

Če ste izpustili odmerek zdravila BLENREP

Zelo pomembno je, da pridete na vse obiske in tako zagotovite, da bo vaše zdravljenje delovalo. Če ste izpustili obisk pri zdravniku, čim prej opravite drug obisk.

→ Čim prej se posvetujte z zdravnikom ali bolnišnico, da boste dobili nov datum obiska.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Z infundiranjem povezane reakcije

Nekaterim ljudem se lahko med infundiranjem zdravila pojavijo reakcije, podobne alergijskim. Po navadi se pojavijo v nekaj minutah ali nekaj urah, lahko pa tudi do 24 ur po uporabi zdravila.

Med simptomi so:

- zardevanje
- mrzlica
- zvišana telesna temperatura
- težko dihanje
- hitro bitje srca
- padec krvnega tlaka

→ Če menite, da imate takšno reakcijo, **nemudoma poiščite zdravniško pomoč.**

Drugi neželeni učinki

Zdravnika ali medicinsko sestro obvestite, če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- težave z očmi, vključno z boleznijo očesne roženice (*keratopatija*), zamegljenim vidom in suhostjo oči

→ **Preberite informacije** pod naslovom "Težave z očmi" v 2. poglavju tega navodila.

- majhno število krvnih ploščic (trombocitov), ki sodelujejo pri strjevanju krvi; takšno zmanjšanje njihovega števila imenujemo *trombocitopenija* in povzroči nenormalne podplutbe in krvavitve

→ **Preberite informacije** pod naslovom "Nenormalne podplutbe in krvavitve" v 2. poglavju tega navodila.

- okužba pljuč (*pljučnica*)
- zvišana telesna temperatura
- majhno število rdečih krvnih celic, ki prenašajo kisik, v krvi; takšno zmanjšanje njihovega števila imenujemo *anemija* in povzroči šibkost in utrujenost
- majhno število belih krvnih celic v krvi (*limfopenija*, *levkopenija*, *nevtropenija*)
- nenormalna raven encimov, ki nakazuje težave z jetri (*aspartat-aminotransferaza*, *gamma-glutamilttransferaza*)
- slabost (*navzea*)
- utrujenost

- driska

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- prehlad ali prehladni simptomi, na primer kašelj, izcedek iz nosu ali vnetje žrela.
- bruhanje
- nenormalne vrednosti kreatin fosfokinaze
- občutljivost na svetlobo (fotofobija)
- draženje oči
- kipeč, penast ali mehurčkast urin, kar kaže na visoke ravni beljakovin v urinu (*albuminurija*)

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- razjede na očeh, lahko z okužbo (*ulcerativni in infektivni keratitis*)

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

- vnetje pljuč (*pnevmonitis*)
- zmanjšana občutljivost roženice očesa (*roženična hipoestezija*)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila BLENREP

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca. Shranjujte v hladilniku (od 2 °C do 8 °C).

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo BLENREP

Učinkovina je belantamab mafodotin. Ena viala praška vsebuje 100 mg belantamab mafodotina. Po rekonstituciji raztopina vsebuje 50 mg belantamab mafodotina na mililiter .

Druge sestavine zdravila so natrijev citrat, citronska kislina, trehaloza dihidrat, dinatrijev edetat in polisorb 80 (glejte poglavje 2, "Zdravilo BLENREP vsebuje natrij").

Izgled zdravila BLENREP in vsebina pakiranja

Zdravilo BLENREP je na voljo kot bel do rumen prašek v stekleni viali z gumijastim zamaškom in plastično odstranljivo zaporko. Ena škatla vsebuje eno vialo.

Imetnik dovoljenja za promet

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
12 Riverwalk

Citywest Business Campus
Dublin 24
Irska

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 371 80205045

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) 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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“.

To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu.

Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Podrobna navodila za uporabo, ravnanje, rekonstitucijo in dajanje

Ime in številko serije uporabljenega zdravila je treba jasno zabeležiti v bolnikovi kartoteki.

Priprava raztopine za infundiranje

Zdravilo BLENREP je citotoksično zdravilo proti raku. Upoštevati je treba pravilne postopke za ravnanje. Za rekonstitucijo in razredčenje raztopine uporabljajte aseptičen postopek.

Priporočeni odmerek zdravila BLENREP je 2,5 mg/kg v intravenski infuziji enkrat na 3 tedne.

Na podlagi bolnikove dejanske telesne mase (kg) izračunajte odmerek (mg), celotni volumen (ml) potrebne raztopine in število potrebnih vial.

Rekonstitucija

1. Vialo/viale zdravila BLENREP vzemite iz hladilnika in jo/jih pustite stati približno 10 minut, da doseže(jo) sobno temperaturo.
2. Vsako vialo rekonstituirajte z 2 ml vode za injekcije, da dobite koncentracijo 50 mg/ml. Previdno vrtite vialo, da se bo prašek lažje raztopil. Ne stresajte!
3. Rekonstituirano raztopino preglejte in preverite, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Rekonstituirana raztopina mora biti bistra do opalescentna, brezbarvna do rumena ali rjava tekočina. Če v rekonstituirani viali opazite druge delce razen prosojnih do belih beljakovinskih delcev, vialo zavržite.

Navodila za razredčenje za intravensko uporabo

1. Iz vsake viale odvzemite potrebno količino za izračunani odmerek.
2. V infuzijsko vrečko, ki vsebuje 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, dodajte potrebno količino zdravila BLENREP. Razredčeno raztopino premešajte s previdnim obračanjem. Končna koncentracija razredčene raztopine mora biti med 0,2 mg/ml in 2 mg/ml. **NE STRESAJTE!**
3. Vso rekonstituirano neporabljeno raztopino zdravila BLENREP, ki ostane v viali, zavržite.

Če razredčena raztopina ni uporabljena takoj, je lahko shranjena v hladilniku (od 2 °C do 8 °C) do 24 ur pred uporabo. Če je razredčena raztopina shranjena v hladilniku, jo pred uporabo pustite, da se ogreje na sobno temperaturo. Razredčena raztopina je lahko shranjena na sobni temperaturi (od 20 °C do 25 °C) največ 6 ur (to vključuje tudi čas infundiranja).

Navodila za dajanje zdravila

1. Razredčeno raztopino dajte v intravenski infuziji, ki mora trajati najmanj 30 minut; za infundiranje uporabite infuzijski komplet, izdelan iz polivinilklorida ali poliolefina.
2. Filtriranje razredčene raztopine ni potrebno. Če pa razredčeno raztopino filtrirate, je priporočljiva uporaba polietersulfonskega (PES) filtra.

Odlaganje

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO
POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za belantamab mafodotin je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na razpoložljive podatke o spremembah v subbazalnem živčnem pletežu roženice in zmanjšani občutljivosti roženice iz literature, spontanah poročilih, vključno z očitno časovno povezavo in povezavo z odmerkom, izzvenenjem neželenih učinkov po prenehanju zdravljenja (positive de-challenge) in glede na verjeten mehanizem delovanja, odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med belantamab mafodotinom in spremembami v subbazalnem živčnem pletežu ter zmanjšano občutljivostjo roženice. Odbor PRAC je zaključil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo belantamab mafodotin, ustrezno spremeniti.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za belantamab mafodotin odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) belantamab mafodotin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.