

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUME

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BLNREP 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 infusionsflaska med pulver innehåller 100 mg belantamab mafodotin.

Efter beredning innehåller lösningen 50 mg belantamab mafodotin per ml.

Belantamab mafodotin är ett antikropps-konjugat som innehåller belantamab, en afukosylerad, humaniserad monoklonal IgG1k-antikropp som är specifik för BCMA (B-Cell Maturation Antigen), som framställs genom rekombinant-DNA-teknik i en cellinje från däggdjur (ovarieceller från kinesisk hamster) som konjugeras med maleimidokaproyl monometyl-auristatin F (mcMMAF).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

Frystorkat vitt till gult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

BLNREP är indicerat som monoterapi för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter, som har genomgått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en anti-CD38 monoklonalantikropp, med påvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med BLNREP ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av att behandla multipelt myelom.

Rekommenderad stödbehandling

Patienter ska genomgå en ögonundersökning (inklusive kontroll av synskärpa och undersökning med spaltlampa) som utförs av en ögonläkare vid baseline, före de efterföljande 3 behandlingscyklerna och när det är kliniskt indicerat under pågående behandling (se avsnitt 4.4).

Läkare ska rekommendera patienter att ta tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger per dag från och med den första infusionsdagen och under hela behandlingen då det kan minska hornhinnesyntom (se avsnitt 4.4).

För patienter med symtom som är relaterade till torra ögon kan ytterligare behandlingar övervägas enligt ögonläkarens rekommendation.

Dosering

Den rekommenderade dosen är 2,5 mg/kg BLENREP som administreras som en intravenös infusion en gång var 3:e vecka.

Behandlingen bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet uppstår (se avsnitt 4.4).

Dosmodificeringar

Rekommenderade dosmodificeringar vid hornhinnebiverkningar finns i tabell 1. De dosmodificeringar som rekommenderas vid andra biverkningar finns i tabell 2.

Hantering av hornhinnebiverkningar

Hornhinnebiverkningar kan omfatta fynd vid ögonundersökning och/eller förändrad synskärpa (se avsnitt 4.4 och 4.8). Före dosering ska behandlande läkare granska resultatet av patientens ögonundersökning och bestämma dosen av BLENREP baserat på den högsta kategorin från rapporten för det allvarligast drabbade ögat, eftersom båda ögonen kanske inte påverkas i samma utsträckning (se tabell 1).

Under ögonundersökningen ska ögonläkaren bedöma följande:

- Fynd(en) från hornhinneundersökningen och försämringen av bästa korrigerade synskärpa (BCVA).
- Om en försämring av BCVA föreligger ska sambandet mellan fynden från hornhinneundersökningen och BLENREP fastställas.
- Den högsta kategorigraden för dessa undersökningsfynd och BCVA ska rapporteras till behandlande läkare.

Tabell 1. Dosmodificeringar vid hornhinnebiverkningar

Kategori^a	Fynd vid ögonundersökning	Rekommenderade dosmodificeringar
Lindrig	<i>Hornhinnefynd vid ögonundersökning</i> Lindrig ytlig keratopati ^b <i>Förändring av BCVA</i> Försämring från baseline med 1 rad på Snellentavlan för mätning av synskärpa	Fortsätt behandlingen med nuvarande dos.
Måttlig	<i>Hornhinnefynd vid ögonundersökning</i> Måttlig ytlig keratopati ^c <i>Förändring av BCVA</i> Försämring från baseline med 2 eller 3 rader (och synskärpa enligt Snellen på minst 20/200)	Pausa behandlingen tills undersökningsfynden och BCVA har förbättrats till lindrig allvarlighetsgrad eller bättre. Överväg att återuppta behandlingen med en reducerad dos på 1,9 mg/kg.
Allvarlig	<i>Hornhinnefynd vid ögonundersökning</i> Allvarlig ytlig keratopati ^d Defekt i hornhinnans epitel ^e <i>Förändring av BCVA</i> Försämring från baseline med mer än 3 rader på Snellentavlan för mätning av synskärpa	Pausa behandlingen tills undersökningsfynden och BCVA har förbättrats till lindrig allvarlighetsgrad eller bättre. Överväg att sätta ut behandlingen vid försämring av symtom som inte svarar på lämplig behandling.

- ^a Allvarlighetskategorin definieras enligt det allvarligast drabbade ögat eftersom båda ögonen kanske inte påverkas i samma utsträckning
- ^b Lindrig ytlig keratopati (dokumenterad försämring från baseline) med eller utan symtom.
- ^c Måttlig ytlig keratopati – med eller utan ojämna, mikrocystliknande strukturer, subepitelial grumling (perifer) eller en ny perifer stromal opacitet.
- ^d Allvarlig ytlig keratopati med eller utan diffusa, mikrocystliknande strukturer som involverar hornhinnans centrala del, subepitelial grumling (central) eller en ny central stromal opacitet.
- ^e En hornhinne defekt kan leda till hornhinnesar. Sådana sår ska hanteras utan dröjsmål och som kliniskt indicerat av en ögonläkare.

Tabell 2. Dosmodificeringar vid andra biverkningar

Biverkning	Allvarlighetsgrad	Rekommenderade dosmodificeringar
Trombocytopeni (se avsnitt 4.4)	Grad 2–3: Trombocytantal på 25 000 till mindre än 75 000/mikroliter	Överväg att sätta ut behandlingen med BLENREP och/eller minska BLENREP-dosen till 1,9 mg/kg.
	Grad 4: Trombocytantal på mindre än 25 000/mikroliter	Pausa behandlingen med BLENREP tills trombocytantalet uppnår grad 3 eller bättre. Överväg att återuppta behandlingen med en reducerad dos på 1,9 mg/kg.
Infusionsrelaterade reaktioner (se avsnitt 4.4)	Grad 2 (måttlig)	Avbryt infusionen och ge stödbehandling. När symtomen försvunnit, återuppta behandlingen med en infusionshastighet som är minst 50 % lägre.
	Grad 3 eller 4 (allvarlig)	Avbryt infusionen och ge stödbehandling. När symtomen försvunnit, återuppta behandlingen med en infusionshastighet som är minst 50 % lägre. Om en anafylaktisk eller livshotande infusionsreaktion uppstår ska infusionen avbrytas permanent och lämplig akutvård sättas in.

Biverkningarna graderas enligt National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 30 ml/min). Det finns inte tillräckligt med data för patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion som stödjer en dosrekommendation (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (bilirubinvärdet över gränsen för normalvärdet (ULN) med mindre än eller lika med $1,5 \times$ ULN, eller om aspartataminotransferasvärdet (ASAT) ligger över ULN). Det finns inte tillräckligt med data för patienter med måttligt nedsatt leverfunktion och inga data för patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion som stödjer en dosrekommendation (se avsnitt 5.2).

Kroppsvikt

BLENREP har inte studerats hos patienter med en kroppsvikt < 40 kg eller > 130 kg (se avsnitt 5.2).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för BLENREP för barn och ungdomar under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

BLENREP är avsett för intravenös användning.

BLENREP måste beredas och spädas av hälso- och sjukvårdspersonal innan det administreras som en intravenös infusion. BLENREP ska infunderas under minst 30 minuter (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Hornhinnebiverkningar

Hornhinnebiverkningar har rapporterats vid användning av BLENREP. De vanligaste rapporterade biverkningarna var keratopati eller mikrocystliknande förändringar i hornhinnans epitel (som observeras vid en ögonundersökning) med eller utan förändring av synskärpan, dimsyn och symtom på torra ögon. Patienter med torra ögon i anamnesen löpte större risk att utveckla förändringar i hornhinnans epitel. Förändringar av synskärpan kan medföra svårigheter att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.7).

Ögonundersökningar, inklusive kontroll av synskärpan och undersökning med spaltlampa, ska utföras vid behandlingsstart, före de efterföljande 3 behandlingscyklerna och under pågående behandling när det är kliniskt indicerat. Patienter ska rekommenderas att ta tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger per dag under behandlingen (se avsnitt 4.2). Patienter ska undvika att använda kontaktlinser tills behandlingen har avslutats.

Patienter med keratopati med eller utan förändringar av synskärpan kan behöva dosmodifiering (fördröjning och/eller reduktion) eller utsättning av behandlingen beroende på fyndens allvarlighetsgrad (se tabell 1).

Fall av förändringar i hornhinnans subbasala nervplexus (t ex. fragmentering och förlust av nervfibrer) som resulterar i hypoestesi i hornhinnan och fall av hornhinnesår (ulcerös och infektiös keratit) har rapporterats (se avsnitt 4.8). Hornhinnesår ska hanteras utan dröjsmål och så som är kliniskt indicerat av en ögonläkare. Behandling med BLENREP ska avbrytas till dess att hornhinnesåret har läkt (se tabell 1).

Trombocytopeni

Trombocytopena händelser (trombocytopeni och minskat trombocytantal) rapporterades frekvent i studie 205678. Trombocytopeni kan leda till allvarliga blödningar, till exempel gastrointestinala och intrakraniella blödningar.

Det totala antalet blodkroppar ska kontrolleras vid baseline och övervakas under behandlingen när det är kliniskt indicerat. Patienter med trombocytopeni av grad 3 eller 4 eller patienter som samtidigt behandlas med antikoaguloantia kan behöva övervakas oftare och ska behandlas genom dosfördröjning eller dosreduktion (se tabell 2). Stödbehandling (t.ex. trombocyttransfusion) ska tillhandahållas enligt gällande vårdpraxis.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) har rapporterats vid användning av BLENREP. De flesta infusionsrelaterade reaktioner var av grad 1–2 och försvann samma dag (se avsnitt 4.8). Om en infusionsrelaterad reaktion av grad 2 eller högre uppträder under administrering ska infusionshastigheten reduceras eller infusionen avbrytas beroende på symtomens allvarlighetsgrad. Sätt in lämplig medicinsk behandling och återuppta infusionen med en lägre hastighet, om patientens tillstånd är stabilt. Om infusionsrelaterade reaktioner av grad 2 eller högre uppträder ska premedicinering ges inför efterföljande infusioner (se tabell 2).

Pneumonit

Fall av pneumonit har observerats med BLENREP i spontana rapporter och NPP (named patient programs), däribland händelser med dödlig utgång. Patienter med nya eller förvärrade oförklarliga lungsymtom (t.ex. hosta, dyspné) ska genomgå bedömning för att utesluta möjlig pneumonit. I händelse av misstänkt pneumonit av grad 3 eller högre ska BLENREP sättas ut tillfälligt. Om pneumonit av grad 3 eller högre bekräftas ska lämplig behandling sättas in. BLENREP ska endast återinsättas efter en nytta-riskbedömning.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om 100 mg, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts med belantamab mafodotin. Baserat på tillgängliga *in vitro*-data och kliniska data är risken för farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktioner låg för belantamab mafodotin (se avsnitt 5.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för män och kvinnor

Kvinnor

Graviditetsstatus för fertila kvinnor ska fastställas före behandling med BLENREP.

Fertila kvinnor ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med BLENREP och i 4 månader efter den sista dosen.

Män

Män vars partner är en fertil kvinna ska använda en effektiv preventivmetod under behandling med BLENREP och i 6 månader efter den sista dosen.

Graviditet

Det finns inga data om användning av BLENREP hos gravida kvinnor.

Baserat på verkningsmekanismen hos den cytotoxiska komponenten monometyl-auristatin F (MMAF) kan belantamab mafodotin orsaka embryo-fetal skada om det ges till en gravid kvinna (se avsnitt 5.3). Det är känt att humant immunglobulin G (IgG) passerar placenta och därmed kan belantamab mafodotin överföras från modern till fostret (se avsnitt 5.3).

BLENREP får inte användas under graviditet om inte nyttan för modern överväger de potentiella riskerna för fostret. Om en gravid kvinna behöver behandlas ska hon informeras om den potentiella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om belantamab mafodotin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Immunglobulin G (IgG) förekommer i små mängder i bröstmjolk från människa. Eftersom belantamab mafodotin är en humaniserad monoklonal IgG-antikropp, och baserat på verkningsmekanismen, kan det orsaka allvarliga biverkningar hos barn som ammas. Kvinnor ska rekommenderas att avbryta amningen innan behandlingen med BLENREP påbörjas och i 3 månader efter den sista dosen.

Fertilitet

Baserat på fynd hos djur samt verkningsmekanismen kan belantamab mafodotin försämra fertiliteten hos fertila kvinnor och män (se avsnitt 5.3).

Fertila kvinnor som kan tänkas vilja ha barn i framtiden ska därför få rådgivning före behandlingen om möjligheten att frysa sina ägg innan behandlingen påbörjas. Män som behandlas med läkemedlet rekommenderas att låta frysa och lagra spermavprov innan behandlingen påbörjas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

BLENREP har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner (se avsnitt 4.4 och 4.8). Patienter ska rekommenderas att vidta försiktighet när de framför fordon eller använder maskiner, eftersom BLENREP kan påverka synen.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för BLENREP utvärderades hos 95 patienter som fick BLENREP 2,5 mg/kg i studie 205678. De vanligaste biverkningarna ($\geq 30\%$) var keratopati (71 %) och trombocytopeni (38 %). De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna var pneumoni (7 %), pyrexia (7 %) och infusionsrelaterade reaktioner (3 %). Hos 9 % av patienterna som fick BLENREP sattes behandlingen ut permanent på grund av en biverkning, varav 3 % berodde på okulära biverkningar.

Biverkningstabell

I tabell 3 sammanfattas de biverkningar som uppträdde hos patienter som fick den rekommenderade dosen av BLENREP 2,5 mg/kg en gång var 3:e vecka.

Frekvenser definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad, om relevant.

Tabell 3. Biverkningar som rapporterats hos patienter med multipelt myelom behandlade med BLENREP

Organsystemklass	Biverkningar ^a	Frekvens	Incidens (%)	
			Alla grader	Grad 3–4
Infektioner och infestationer	Pneumoni ^b	Mycket vanliga	11	7
	Övre luftvägsinfektion	Vanliga	9	0
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni ^c	Mycket vanliga	38	22
	Anemi		27	21
	Lymfopeni ^d		20	17

	Leukopeni ^e		17	6	
	Neutropeni ^f		15	11	
Ögon	Keratopati ^g	Mycket vanliga	71	31	
	Dimsyn ^h		25	4	
	Torra ögon ⁱ		15	1	
	Ljuskänslighet	Vanliga	4	0	
	Ögonirritation		3	0	
	Ulcerös keratit	Mindre vanliga	1	1	
	Infektiös keratit		1	1	
		Hypoestesi, hornhinnan ^j	Ingen känd frekvens	Ingen uppgift	Ingen uppgift
	Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Pneumonit	Ingen känd frekvens	Ingen uppgift	Ingen uppgift
Magtarmkanalen	Illamående	Mycket vanliga	25	0	
	Diarré		13	1	
	Kräkningar	Vanliga	7	2	
Njurar och urinvägar	Albuminuri ^l	Vanliga	2	1	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Pyrexia	Mycket vanliga	23	4	
	Trötthet		16	2	
Undersökningar	Förhöjt aspartataminotransferas	Mycket vanliga	21	2	
	Förhöjt gamma-glutamyltransferas		11	3	
	Förhöjt kreatinfosfokinas	Vanliga	5	2	
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterade reaktioner ^k	Mycket vanliga	21	3	

^a Biverkningar kodade med hjälp av MedDRA och graderade avseende allvarlighet enligt CTCAE v4.03.

^b Omfattar pneumoni och herpes simplex-pneumoni.

^c Omfattar trombocytopeni och minskat trombocytantal.

^d Omfattar lymfopeni och minskat lymfocytantal.

^e Omfattar leukopeni och minskat leukocytantal.

^f Omfattar neutropeni och minskat neutrofilantal.

^g Baserat på ögonundersökning, karakteriserad som förändringar i hornhinnans epitel med eller utan symtom.

^h Omfattar dubbelseende, dimsyn, nedsatt synskärpa och synnedsättning.

ⁱ Omfattar torra ögon, obehag i ögat och ögonklåda.

^j Preferred Term (PT) är hypoestesi i ögat.

^k Omfattar händelser som av provare har fastställts vara infusionsrelaterade. Infusionsreaktioner kan omfatta, men är inte begränsade till, pyrexia, frossa, diarré, illamående, asteni, hypertoni, letargi och takykardi.

^l Identifierad hos patienter i det kliniska programmet för BLENREP, inklusive studie 205678. Frekvensen är baserad på exponeringen i hela programmet.

Beskrivning av valda biverkningar

Hornhinnebiverkningar

Hornhinnebiverkningar utvärderades med säkerhetspopulationen (n = 218) i studie 205678, som omfattade patienter som behandlades med 2,5 mg/kg (n=95). Ögonsjukdomar förekom hos 74 % av patienterna och de vanligaste biverkningarna var keratopati eller mikrocystliknande förändringar i hornhinnans epitel (som identifieras vid ögonundersökning, med eller utan symtom) (71 %), dimsyn (25 %) och symtom på torra ögon (15 %). Nedsatt syn (synskärpa enligt Snellen sämre än 20/50) på det bästa ögat rapporterades hos 18 % och allvarlig synförlust (20/200 eller sämre) på det bästa ögat rapporterades hos 1 % av patienterna som behandlades med belantamab mafodotin.

Mediantiden till debut för ovanstående hornhinnefynd av grad 2 eller mer (bästa korrigerade synskärpa eller keratopati vid ögonundersökning) var 36 dagar (intervall: 19 till 143 dagar). Mediantiden till dess att hornhinnefynden försvann var 91 dagar (intervall: 21 till 201 dagar).

Hornhinnefynd (keratopati) ledde till dosfördröjningar hos 47 % av patienterna, och dosreduktioner hos 27 % av patienterna. Hos 3 % av patienterna sattes behandlingen ut på grund av okulära händelser.

Infusionsrelaterade reaktioner

I kliniska studier var incidensen för infusionsrelaterade reaktioner (IRR) med belantamab mafodotin 2,5 mg/kg 21 %, och majoriteten (90 %) uppträdde under den första infusionen. De flesta infusionsrelaterade reaktionerna rapporterades som grad 1 (6 %) och grad 2 (12 %), medan 3 % fick infusionsrelaterade reaktioner av grad 3. Allvarliga infusionsrelaterade reaktioner rapporterades av 4 % av patienterna och omfattade symtom som pyrexi och letargi. Mediantiden till debut och mediandurationen för den första förekomsten av en infusionsrelaterad reaktion var 1 dag. En patient (1 %) avbröt behandlingen på grund av infusionsrelaterade reaktioner av grad 3 vid den första och andra infusionen. Inga infusionsrelaterade reaktioner av grad 4 eller 5 rapporterades.

Trombocytopeni

Trombocytopena händelser (trombocytopeni och minskat trombocytantal) uppträdde hos 38 % patienterna som behandlades med belantamab mafodotin 2,5 mg/kg. Trombocytopena händelser av grad 2 uppträdde hos 3 % av patienterna, av grad 3 hos 9 % och av grad 4 hos 13 %. Blödningar av grad 3 förekom hos 2 % av patienterna och inga händelser av grad 4 eller 5 rapporterades.

Infektioner

Övre luftvägsinfektioner, som rapporterades frekvent över hela det kliniska programmet med belantamab mafodotin, var oftast lindriga till måttliga (grad 1 till 3) och uppträdde hos 9 % av patienterna som behandlades med belantamab mafodotin 2,5 mg/kg. Inga allvarliga biverkningar i form av övre luftvägsinfektioner rapporterades.

Pneumoni var den vanligaste infektionen och rapporterades hos 11 % av patienterna som behandlades med belantamab mafodotin 2,5 mg/kg. Pneumoni var också vanligaste allvarliga biverkningen och rapporterades hos 7 % av patienterna. Infektioner med dödlig utgång förekom främst till följd av pneumoni (1 %).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen erfarenhet av överdosering i kliniska studier.

Det finns ingen känd specifik antidot mot överdosering av belantamab mafodotin. I händelse av överdosering ska patienten övervakas med avseende på tecken eller symtom på biverkningar, och lämplig stödbehandling ska omedelbart sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, ATC-kod: L01FX15

Verkningsmekanism

Belantamab mafodotin är en humaniserad monoklonal IgG1 κ -antikropp som konjugeras med det cytotoxiska medlet maleimidokaproyl monometyl-auristatin F (mcMMAF). Belantamab mafodotin binder till cellytan på BCMA och internaliseras snabbt. Det cytotoxiska medlet frisätts inuti tumörcellen och stör det mikrotubulära nätverket, vilket leder till att cellcykeln avstannar och till apoptos. Antikroppen främjar rekrytering och aktivering av immuneffektorceller, och dödar tumörceller genom antikropsberoende cellulär cytotoxicitet och fagocytos. Apoptos som induceras av belantamab mafodotin åtföljs av markörer för immunogen celledöd, som kan bidra till ett adaptivt immunsvaret mot tumörceller.

Farmakodynamisk effekt

Hjärtelektrofysiologi

Vid exponeringsanalys för QT_c förekom ingen betydelsefull QT_c-förlängning med belantamab mafodotin (> 10 ms) vid den rekommenderade dosen 2,5 mg/kg en gång var 3:e vecka.

Immunogenicitet

I kliniska studier på patienter med multipelt myelom testade < 1 % av patienterna (2/274) positivt för antikroppar mot belantamab mafodotin efter att ha fått belantamab mafodotin. En av de två patienterna testade positivt för neutraliserande antikroppar mot belantamab mafodotin.

Klinisk effekt

I studie 205678, som var en öppen fas II-multicenterstudie med två behandlingsarmar, utvärderades belantamab mafodotin som monoterapi för patienter med recidiverande multipelt myelom efter behandling med minst 3 tidigare terapier och som var refraktära mot ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare samt en antikropp mot CD38, ensamt eller i kombination. Patienter fick delta i studien om de hade genomgått autolog stamcellstransplantation eller inte ansågs lämpade för transplantation och hade mätbar sjukdom enligt kriterierna från International Myeloma Working Group (IMWG).

Patienterna randomiserades till att få 2,5 mg/kg (n = 97) eller 3,4 mg/kg (n = 99) belantamab mafodotin genom intravenös infusion var 3:e vecka tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet (se tabell 4).

De data som presenteras nedan kommer från 2,5 mg/kg-kohorten som fick den rekommenderade terapeutiska dosen baserat på det övergripande nytta-riskförhållandet (se avsnitt 4.2).

Tabell 4: Demografi vid baseline och sjukdomsegenskaper

Egenskaper vid baseline		2,50 mg/kg (n = 97)
Ålder	Median (intervall)	65,0 (39–85)
	Interkvartilintervall	60–70
Kön	Män	51 (53 %)
	Kvinnor	46 (47 %)
ECOG vid baseline	0/1	33 %, 50 %
	2	17 %
ISS-stadium vid screening	II	33 (34 %)
	III	42 (43 %)
Cytogenetisk risk	Hög risk*	26 (27 %)
Antal tidigare behandlingslinjer	Median-intervall	7 (3–21)
	Exponeringsduration	9 veckor (2–75)
Behandlingscykler	Median-intervall	3 (1–17)

ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

ISS = International Staging System

*Faktorer för hög cytogenetisk risk [positiv för t (4;14), t (14;16) och 17p13del]

Det primära effektmåttet var total responsfrekvens som utvärderades av en oberoende granskningskommitté (IRC) utifrån IMWG Uniform Response Criteria for Multiple Myeloma. Resultaten av studie 205678 visas i tabell 5.

Tabell 5. Effekt för BLENREP hos patienter med multipelt myelom i studie 205678

Kliniskt svar	2,5 mg/kg (n = 97)
Total responsfrekvens (ORR), % (97,5 % CI)	32 % (22 %, 44 %)
Stringent fullständigt svar (sCR), n (%)	2 (2 %)
Fullständigt svar (CR), n (%)	5 (5 %)
Mycket bra partiellt svar (VGPR), n (%)	11 (11 %)
Partiellt svar (PR), n (%)	13 (13 %)
Klinisk nyttofrekvens*(CBR), % (95 % CI)	36 % (26,6, 46,5)
Mediansvarsduration i månader (95 % CI)	11 (4,2 till Uppnåddes inte)
Sannolikhet för bibehållet svar vid 12 månader (95 % CI)	0,50 (0,29, 0,68)
Mediantid till svar i månader ^a (95 % CI)	1,5 (1,0, 2,1)
Mediantid till bästa svar i månader ^a (95 % CI)	2,2 (1,5, 3,6)
Total medianöverlevnad (OS) i månader (95 % CI)	13,7 (9,9 till Uppnåddes inte)
Sannolikhet för överlevnad månad 12 (95 % CI)	0,57 (0,46, 0,66)

*CBR: sCR+CR+VGPR+PR+minimalt svar

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för BLENREP för alla grupper av den pediatrika populationen för multipelt myelom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande” för försäljning. Detta innebär att det ska komma fler uppgifter om läkemedlet.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal koncentration av belantamab mafodotin uppträdde vid eller strax efter att infusionen hade avslutats, medan toppkoncentrationer av cys-mcMMAF uppnåddes ~24 timmar efter dosering. Den geometriska medelkoncentrationen av belantamab mafodotin C_{max} och $AUC_{(0-tau)}$ var 43 mcg/ml respektive 4,666 mcg.h/ml. Den geometriska medelkoncentrationen av cys-mcMMAF C_{max} och $AUC_{(0-168h)}$ var 0,90 ng/ml respektive 84 ng.h/ml.

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen vid steady-state för belantamab mafodotin var 10,8 l.

Metabolism

Den monoklonala antikroppsdelen av belantamab mafodotin förväntas genomgå proteolys till små peptider och separata aminosyror med hjälp av vanliga proteolytiska enzymer. Cys-mcMMAF hade begränsad metabolisk clearance i studier av inkubering av den humana hepatiska S9-fraktionen.

Läkemedelsinteraktioner

I *in vitro*-studier påvisades att cys-mcMMAF är ett substrat av en organisk anjon som transporterar polypeptid (OATP)1B1 och OATP1B3, multiresistensassocierat protein (MRP)1, MRP2, MRP3, BSEP (bile salt export pump) och ett möjligt substrat av P-glykoprotein (P-gp).

Eliminering

Belantamab mafodotin eliminerades långsamt med en total plasmaclearance på 0,92 l/dag och en terminal halveringstid på 12 dagar. Över tid reducerades clearance med 28 % till 0,67 l/dag med en halveringstid för eliminering på 14 dagar. Predoskoncentrationer av cys-mcMMAF vid varje dos låg normalt under kvantifieringsgränsen (0,05 ng/ml).

I en djurstudie utsöndrades cirka 83 % av den radioaktiva dosen av cys-mcMMAF i avföringen. En mindre del av utsöndringen (cirka 13 %) skedde via urin; intakt cys-mcMMAF detekterades i humant urin utan tecken på andra MMAF-relaterade metaboliter.

Linjäritet/icke-linjäritet

Belantamab mafodotin uppvisar dosproportionell farmakokinetik över det rekommenderade dosintervallet med minskande clearance över tid.

Särskilda populationer

Äldre patienter (≥ 65 år)

Inga formella studier har utförts på äldre patienter. Ålder var inte en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser.

Nedsatt njurfunktion

Inga formella studier har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Njurfunktion var inte en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser som omfattade patienter med normal njurfunktion samt lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Inga formella studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Leverfunktion var inte en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser som omfattade patienter med normal leverfunktion samt lindrigt nedsatt leverfunktion.

Kroppsvikt

Kroppsvikt var en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser. Belantamab mafodotin C_{1au} förutspåddes vara +10 % vid en kroppsvikt på 100 kg (+20 % för 130 kg) och -10 % vid en kroppsvikt på 55 kg (-20 % för 40 kg) jämfört med den typiska patienten (75 kg).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologi och/eller farmakologi hos djur

I icke-kliniska studier var de huvudsakliga negativa fynden (som hade direkt samband med belantamab mafodotin) hos råttor och apor, vid exponeringen $\geq 1,2$ gånger den rekommenderade kliniska dosen 2,5 mg/kg, förhöjda leverenzymvärden som ibland kunde förknippas med hepatocellulär nekros vid ≥ 10 respektive ≥ 3 mg/kg samt ett ökat antal alveolära makrofager som förknippas med eosinofilt material i lungorna vid ≥ 3 mg/kg (endast råttor). De flesta fynden hos djur hade samband med det cytotoxiska läkemedelskonjugatet. De histopatologiska förändringar som observerades i testiklar och lungor var inte reversibla hos råttor.

Singelcellsnekros i hornhinnans epitel och/eller ökad celledelning i hornhinnans epitelceller observerades hos råttor och kaniner. Inflammation i hornhinnans stroma som förknippas med en ytlig grumling och vaskulärisering har observerats hos kaniner. Belantamab mafodotin togs upp i celler i hela kroppen genom en mekanism som inte har något samband med receptoruttrycket av BCMA på cellmembranet.

Karcinogenes/mutagenes

Belantamab mafodotin var genotoxiskt i en *in vitro*-screeninganalys av humana lymfocyter, vilket var konsekvent med den farmakologiska effekten av cys-mcMMAF-medierad störning av de mikrotubuli som orsakar aneuploidi.

Inga studier av karcinogenicitet eller definitiv genotoxicitet har utförts med belantamab mafodotin.

Reproduktionstoxikologi

Inga djurstudier har utförts för att utvärdera de potentiella effekterna av belantamab mafodotin på reproduktion eller utveckling. Verkningsmekanismen består i avdödning av snabbdelande celler som kan påverka ett embryo som utvecklas och har snabbdelande celler. Det finns också en potentiell risk för ärftliga förändringar genom aneuploidi i kvinnliga könsceller.

Effekter på manliga och kvinnliga reproduktionsorgan har observerats hos djur vid dosen ≥ 10 mg/kg, vilket är en exponering som är cirka 4 gånger större än med den kliniska dosen. Luteiniserade icke-ovulatoriska folliklar förekom i äggstockarna hos råttor efter 3 veckovisa doser. De negativa fynd som observerades i manliga reproduktionsorgan och som förvärrades efter upprepade doser hos råttor omfattade betydande degeneration/atrofi av sädeskanalerna som normalt sett inte reverserades efter dosutsättning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Citronsyra
Trehalosdihydrat
Dinatriumedetat
Polysorbat 80

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad infusionsflaska

4 år.

Beredd lösning

Den beredda lösningen kan förvaras i upp till 4 timmar i rumstemperatur (20 °C–25 °C) eller i upp till 4 timmar i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Spädd lösning

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart ska den spädda lösningen förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) före administrering i upp till 24 timmar. Får ej frysas. Om den spädda lösningen förvaras i kylskåp ska den uppnå rumstemperatur före administrering.

Den spädda infusionslösningen kan förvaras i rumstemperatur (20 °C–25 °C) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Infusionsflaska av typ 1-glas, med brombutylgummipropp och aluminiumförslutning med en borttagbar plastkork, som innehåller 100 mg pulver.

Förpackningsstorlek: 1 infusionsflaska

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av infusionsvätskan

BLENREP är ett cytotoxiskt läkemedel mot cancer. Anvisningar för korrekt hantering ska följas. Bered och späd infusionsvätskan med aseptisk teknik.

Den rekommenderade BLENREP-dosen är 2,5 mg/kg som administreras som en intravenös infusion en gång var 3:e vecka.

Beräkna dosen (mg), behövd total volym (ml) av lösning och antalet infusionsflaskor som krävs baserat på patientens vikt (kg).

Beredning

1. Ta ut flaskan eller flaskorna med BLENREP ur kylskåpet och låt dem stå i cirka 10 minuter så att de uppnår rumstemperatur.
2. Bered varje flaska med 2 ml vatten för injektion så att en koncentration på 50 mg/ml erhålls. Snurra försiktigt flaskan så att innehållet löses upp. Skaka inte.
3. Granska visuellt den beredda lösningen avseende partiklar eller missfärgning. Den beredda lösningen ska utgöras av en klar till halvklar, färglös till gul till brun vätska. Kassera den beredda flaskan om den innehåller synliga främmande partiklar som inte är genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar.

Spädningsanvisningar för intravenöst bruk

1. Dra upp den volym som krävs för den beräknade dosen från varje flaska.
2. Tillsätt den mängd BLENREP som behövs till infusionspåsen som innehåller 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska. Blanda den spädda lösningen genom att vända försiktigt. Den slutliga koncentrationen av den spädda lösningen ska vara mellan 0,2 mg/ml och 2 mg/ml. SKAKA INTE.
3. Kassera oanvänd beredd BLENREP-lösning som finns kvar i flaskan.

Om den spädda lösningen inte ska användas omedelbart kan den förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 24 timmar före administrering. Om den spädda lösningen förvaras i kylskåp ska den uppnå rumstemperatur före administrering. Den spädda infusionslösningen kan förvaras i rumstemperatur (20 °C–25 °C) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

Anvisningar för administrering

1. Administrera den spädda lösningen genom intravenös infusion under minst 30 minuter med ett infusionsset av polyvinylklorid eller olefinplast.
2. Den spädda lösningen behöver inte filtreras. Om den spädda lösningen ändå filtreras rekommenderas ett filter av polyetersulfon (PES).

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1474/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 augusti 2020

Datum för den senaste förnyelsen: 29 juni 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET
- E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept. (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2)

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Utbildningsprogrammet syftar till att ge hematologer/onkologer, ögonläkare och patienter information om de risker för hornhinnan som förknippas med belantamab mafodotin, så att fynd från hornhinneundersökning och/eller synförändringar utan dröjsmål kan identifieras och hanteras enligt produktmärkningen.

Före lanseringen av BLENREP (belantamab mafodotin) i varje medlemsstat ska innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med nationell behörig myndighet om innehållet i och formatet på utbildningsmaterialet, inklusive kommunikationsmedier, distributionsformer och alla andra aspekter av programmet.

I varje medlemsstat där BLENREP (belantamab mafodotin) marknadsförs ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att alla vårdgivare och patienter/anhörigvårdare som förväntas förskriva, administrera och få BLENREP (belantamab mafodotin) har tillgång till/tilldelas nedanstående utbildningsmaterial som ska förmedlas av professionella organ och består av följande:

- Utbildningsmaterial för sjukvårdspersonal (innefattar hematologer/onkologer/ögonläkare):
 - Guider över hornhinnebiverkningar
 - Screeningformulär för behandling av ögon
- Utbildningsmaterial för patienten
 - Guider över hornhinnebiverkningar
 - Patientkort och apotekskort med information om ögondroppar
- Produktresumé och bipacksedel

Centrala element som ska ingå

Guider över hornhinnebiverkningar för sjukvårdspersonal

Guiderna över hornhinnebiverkningar för sjukvårdspersonal kommer att innehålla följande centrala information:

Relevant information om säkerhetsrisken keratopati eller mikrocystliknande förändringar i hornhinnans epitel:

- Informera patienterna om att hornhinnebiverkningar kan uppkomma under behandlingen.
- Patienter med torra ögon i anamnesen löper större risk att utveckla förändringar i hornhinneepitelet.

Information om hur man med hjälp av lämplig uppföljning kan minimera säkerhetsrisken som de ytterligare riskminimerande åtgärderna gäller:

- Oftalmiska undersökningar, inkluderande bedömning av synskärpa och undersökning med spaltlampa, ska utföras vid behandlingsstart, före de efterföljande 3 behandlingscyklerna och när det är kliniskt indicerat under pågående behandling.
- Patienter med keratopati med eller utan förändringar av synskärpan kan behöva dosmodifiering (fördröjning och/eller reduktion) eller utsättning av behandlingen beroende på fyndens svårighetsgrad.
- Poängtera behovet att läsa produktresumén.

Den viktigaste informationen som ska förmedlas i samband med patientrådgivning:

- Patienter ska rekommenderas att ta tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger per dag under behandlingen.
- Patienter ska undvika att använda kontaktlinser tills behandlingen har avslutats.

- Patienterna ska kontakta hematologen/onkologen om hornhinnebiverkningar uppträder.
- Patienter som rapporterar hornhinnesymtom ska remitteras till en ögonläkare.
- Patienterna ska rådas att iaktta försiktighet vid framförande av fordon eller användning av maskiner.

Övningsmaterial för sjukvårdspersonal

Ögats anatomi och fysiologi:

- Bilder av ögat tillhandahålls och går igenom.
- Keratopati karakteriseras på basis av undersökningsfynd och patientrapporterade utfall.

Beskrivning av ögonundersökningar:

- Undersökningar med spaltlampa ger detaljerad information om ögats anatomiska strukturer. De kan bidra till att påvisa en rad tillstånd, däribland keratopati eller mikrocystliknande förändringar i hornhinnans epitel (som observeras vid en ögonundersökning).
- Beskrivning av synskärpa ger ett mått på synsystemets förmåga att urskilja fina distinktioner i synmiljön.
- Bästa korrigerade synskärpa (BCVA) avser synskärpan som uppnås med korrigerande (t.ex. glasögon) mätt monokulärt och binokulärt med Snellens standardtavla för mätning av synskärpa.
- Sammanfattning av synskärpepoäng (20/20 kontra < 20/20) och hur en poäng under 20/20 kan korrigeras och hanteras av patienterna.

Screeningformulär för behandling av ögon:

- Inkluderar viktig information relaterad till hornhinnebiverkningar som associeras med belantamab mafodotin, hantering av biverkningar samt instruktioner avsedda att underlätta kommunikationen mellan förskrivaren och ögonläkaren i samband med behandling av patienten.

Patientguider över hornhinnebiverkningar

Patientguiderna över hornhinnebiverkningar kommer att innehålla följande centrala information:

- Hornhinnebiverkningar kan uppkomma under behandlingen. Patienter med torra ögon i anamnesen löper större risk att utveckla förändringar i hornhinneepitelet.
- Oftalmiska undersökningar, inkluderande bedömning av synskärpa och undersökning med spaltlampa, ska utföras vid behandlingsstart, före de efterföljande 3 behandlingssyklerna och när det är kliniskt indicerat under pågående behandling.
- Patienter med keratopati med eller utan förändringar av synskärpan kan behöva dosmodifiering (fördröjning och/eller reduktion) eller utsättning av behandlingen beroende på fyndens svårighetsgrad.
- Berätta för din hematolog/onkolog om du har haft någon form av syn- eller ögonproblem.
- Läs bipacksedeln.

Beskrivning av tecken och symtom på risken för keratopati:

- Om du upplever synförändringar under behandling med belantamab mafodotin, kontakta din hematolog/onkolog. Förändringarna innefattar följande symtom:
 - rodnad, torrhet, klåda, sveda eller sand-/gruskänsla i ögonen
 - ljuskänslighet
 - dimsyn
 - ögonsmärta

- vattniga ögon.
- Om du upplever synförändringar eller ögonbesvär efter behandlingsstarten (förändringarna har förbättrats, kvarstått eller förvärrats sedan det senaste besöket), kontakta din hematolog/onkolog.
- Sjukvårdspersonalen kommer att be dig använda ögondroppar som kallas tårersättningsmedel utan konserveringsmedel under behandlingen. Applicera dem enligt instruktionerna.

Patientkort med information om ögondroppar:

- Patientkortet visar att patienten får behandling med belantamab mafodotin och innehåller kontaktuppgifter till hematologen/onkologen och ögonläkaren.
- Visa patientkortet för sjukvårdspersonalen vid uppföljningsbesöken.

Apotekskort med information om ögondroppar:

- Patienterna ska visa apotekskortet för apotekspersonalen för att hitta ögondroppar som kallas tårersättningsmedel utan konserveringsmedel och som ska användas enligt anvisningarna.

E. SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR DET VILLKORADE GODKÄNNANDET

Då detta är ett ”villkorat godkännande” för försäljning enligt artikel 14a(4) i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
För att bekräfta effekten och säkerheten av BLENREP hos vuxna patienter med recidiverande/refraktärt multipelt myelom, som har fått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en monoklonal antikropp mot CD38 och som har uppvisat sjukdomsprogression efter den sista behandlingen, ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla resultaten av studie DREAMM-2 (205678), som undersöker effekten av belantamab mafodotin hos patienter med multipelt myelom, som har fått minst 3 tidigare behandlingslinjer, är refraktära mot en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och som inte har svarat på en monoklonal antikropp mot CD38.	Februari 2023
För att bekräfta effekten och säkerheten av BLENREP hos vuxna patienter med multipelt myelom, som har fått minst fyra tidigare behandlingar och vars sjukdom är refraktär mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en monoklonal antikropp mot CD38 och som har uppvisat sjukdomsprogression efter den sista behandlingen, ska innehavaren av godkännandet för försäljning tillhandahålla resultaten av studie DREAMM-3 (207495), som jämför effekten av belantamab mafodotin kontra pomalidomid plus låg dos dexametason (pom/dex) hos patienter med recidiverande/refraktärt multipelt myelom.	Juli 2024

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BLNREP 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
belantamab mafodotin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 infusionsflaska innehåller 100 mg belantamab mafodotin (1 ml=50 mg efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natriumcitrat, citronsyra, trehalosdihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTÖRLEK

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning.

1 infusionsflaska.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För intravenös infusion efter beredning och spädning.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk

Tryck här för att öppna

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytotoxiskt: hanteras med försiktighet

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/20/1474/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA**

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BLNREP 100 mg pulver till koncentrat
belantamab mafodotin
i.v.
cytotoxiskt

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

100 mg

6. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

BLENREP 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning belantamab mafodotin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad BLENREP är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får BLENREP
3. Hur BLENREP ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur BLENREP ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad BLENREP är och vad det används för

BLENREP innehåller den aktiva substansen **belantamab mafodotin**, en *monoklonal antikropp* kopplad till ett anticancerämne som kan döda multipelt myelom cancerceller. Den monoklonala antikroppen är ett protein som är utformat för att söka upp multipelt myelom cancerceller i kroppen och binda till dem. När den har bundit till cancercellerna frigörs det cancerdödande ämnet och dödar cancercellerna.

BLENREP används för att behandla vuxna med en viss typ av benmärgscancer som kallas multipelt myelom.

2. Vad du behöver veta innan du får BLENREP

Du får inte behandlas med BLENREP:

- om du är allergisk mot belantamab mafodotin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

→ Rådgrör med läkare om du tror att detta gäller dig.

Varningar och försiktighet

Ögonproblem

BLENREP kan orsaka torra ögon, dimsyn och andra ögonproblem.

Du ska genomgå en ögonundersökning som utförs av en behörig ögonspecialist innan du påbörjar behandlingen och före de följande tre doserna av BLENREP. Din läkare kan även begära att ytterligare ögonundersökningar ska göras under behandlingen med BLENREP. Även om din syn verkar vara bra, är det viktigt att du får ögonen kontrollerade under behandling med BLENREP eftersom vissa förändringar kan uppstå utan att ge symtom och som kanske bara kan upptäckas vid en ögonundersökning.

→ **Använd inte kontaktlinser** medan du får behandling.

Din läkare kommer att be dig att använda ett slags ögondroppar som kallas *tårersättningsmedel utan konserveringsmedel* minst 4 gånger per dag under behandlingen för att fukta och smörja ögonen. Applicera dem enligt anvisningarna.

Om du märker synförändringar kan läkaren pausa behandlingen med BLENREP eller justera dosen eller be dig att träffa en behörig ögonspecialist. Läkaren kan besluta att du ska avbryta behandlingen med BLENREP.

→ **Kontakta läkare** om du får dimsyn eller andra ögonproblem.

Onormala blåmärken och blödningar

BLENREP kan minska antalet blodkroppar som kallas *trombocyter* och som hjälper blodet att koagulera.

Symtom på ett lågt trombocytantal (*trombocytopeni*) är:

- onormala blåmärken under huden
- en blödning som pågår längre än normalt efter blodprov
- blödning från näsan eller tandköttet eller allvarligare blödning.

Läkaren kommer att be dig att göra ett blodprov innan du påbörjar behandlingen, och med jämna mellanrum under behandlingen med BLENREP, för att kontrollera att dina trombocytnivåer är normala.

→ **Tala om för läkare** om du blöder mer eller får fler blåmärken än normalt eller om du får andra symtom som oroar dig.

Infusionsrelaterade reaktioner

BLENREP ges genom dropp (*infusion*) i en ven. Vissa personer som får infusioner får *infusionsrelaterade reaktioner*.

→ Se "Infusionsrelaterade reaktioner" i avsnitt 4.

Om du tidigare har fått en infusionsrelaterad reaktion med BLENREP eller något annat läkemedel:

→ **Tala om det för läkare eller sjuksköterska** innan du får en ny infusion.

Lungproblem (pneumonit)

Allvarlig och livshotande inflammation i lungorna har förekommit hos vissa personer som fått BLENREP.

Möjliga symtom på lunginflammation är:

- andfäddhet
- smärta i bröstet
- nytillkommen eller förvärrad hosta.

Läkaren kan besluta att behandlingen med BLENREP ska pausas eller avslutas om du får sådana symtom.

→ **Tala om för läkare** om du utvecklar någon form av lungproblem eller andningsrelaterade symtom som gör dig orolig.

Barn och ungdomar

Läkemedlet ska inte ges till barn eller ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och BLENREP

→ **Tala om för läkare** om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn:

→ **Tala om det för läkaren** innan du ges detta läkemedel.

Om du är en fertil kvinna:

- Läkaren kommer att be dig att göra ett graviditetstest innan du påbörjar behandlingen med BLENREP.
- Du måste använda ett effektivt **preventivmedel** under behandlingen och i 4 månader efter den sista BLENREP-dosen.

Kvinnor som behandlas med läkemedlet och som vill ha barn rekommenderas att gå på fertilitetsrådgivning och överväga alternativ för att frysa ägg/embryon före behandlingen.

Om du är en fertil man:

- Du måste använda ett effektivt **preventivmedel** under behandlingen och i 6 månader efter den sista BLENREP-dosen.

Män som behandlas med läkemedlet rekommenderas att låta frysa och lagra spermprov innan behandlingen påbörjas.

Amning

- Du får inte amma under behandlingen och under 3 månader efter den sista BLENREP-dosen. Det är inte känt om läkemedlet kan passera över i bröstmjölk. Tala med läkare.

Körförmåga och användning av maskiner

BLENREP kan orsaka synproblem som kan påverka din körförmåga och förmåga att använda maskiner.

→ **Kör inte fordon och använd inte maskiner** om du är osäker på om din syn har påverkats. Tala med läkare om du är osäker.

BLENREP innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos om 100 mg, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur BLENREP ges

Läkaren avgör vilken dos av BLENREP som är lämplig. Dosen beräknas utifrån din kroppsvikt.

Den rekommenderade dosen är 2,5 mg BLENREP per kilo kroppsvikt. Läkemedlet ges av en läkare eller sjuksköterska i form av dropp i en ven (*intravenös infusion*) var tredje vecka.

Före infusionen ska du applicera smörjande och fuktgivande ögondroppar (tårersättningsmedel utan konserveringsmedel). Du ska fortsätta att ta ögondropparna minst 4 gånger per dag medan du behandlas med BLENREP.

Om du har fått för stor mängd av BLENREP

Läkemedlet ges av en läkare eller sjuksköterska. Om du mot förmodan skulle få för mycket läkemedel (en överdos) kommer läkaren att kontrollera om du får några biverkningar.

Om du har glömt en dos av BLENREP

Det är mycket viktigt att du kommer till alla inbokade behandlingstillfällen för att din behandling ska fungera. Om du missar ett behandlingstillfälle ska du boka in ett nytt så fort som möjligt.

→ Kontakta läkaren eller sjukhuset så fort som möjligt för att boka ett nytt besök.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Infusionsrelaterade reaktioner

Vissa personer kan få allergiliknande reaktioner när de får en infusion. Sådana reaktioner uppkommer oftast inom några minuter eller timmar efter behandlingen, men kan också uppkomma upp till 24 timmar efter behandlingen.

Symtomen är:

- rodnad
- frossa
- feber
- andningssvårigheter
- snabb hjärtrytm
- blodtrycksfall.

→ Sök vård omedelbart om du tror att du har en reaktion.

Andra biverkningar

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer

- ögonproblem, till exempel åkommor i ögats hornhinna (*keratopati*), dimsyn eller torra ögon.
→ Läs informationen under "Ögonproblem" i avsnitt 2 i denna bipacksedel.
- lågt antal blodkroppar av den typ som kallas trombocyter som hjälper blodet att koagulera (*trombocytopeni*), vilket orsakar onormala blåmärken och blödningar.
→ Läs informationen under "Onormala blåmärken och blödningar" i avsnitt 2 i denna bipacksedel.
- lunginflammation (*pneumoni*)
- feber
- lågt antal röda blodkroppar som transporterar syre i blodet (*anemi*), vilket orsakar svaghet och trötthet.
- lågt antal vita blodkroppar i blodet (*lymfopeni, leukopeni, neutropeni*).
- avvikande nivåer av enzymer i blodet som tyder på leverproblem (*aspartataminotransferas, gamma-glutamyltransferas*).
- illamående
- trötthetskänsla
- diarré.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer

- förkylning eller förkylningsliknande symtom, till exempel hosta, rinnande näsa eller halsont
- kräkningar
- avvikande kreatinfosfokinasvärden
- ljuskänslighet (fotofobi)
- ögonirritation
- skummande urin, eller urin som ser bubblig ut, vilket tyder på hög proteinhalt i urinen (*albuminuri*).

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer

- ögonbesvär, eventuellt med infektion (*ulcerös och infektiös keratit*).

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

- inflammation i lungorna (*pneumonit*)
- nedsatt känslighet i ögats hornhinna (hypoestesi).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur BLENREP ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är belantamab mafodotin. En infusionsflaska med pulver innehåller 100 mg belantamab mafodotin. Efter beredning innehåller lösningen 50 mg belantamab mafodotin per ml.

Övriga innehållsämnen är natriumcitrat, citronsyra, trehalosdihydrat, dinatriumedetat och polysorbat 80 (se avsnitt 2 ”BLENREP innehåller natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

BLENREP är ett vitt till gult pulver i en infusionsflaska av glas med gummipropp och borttagbar plastkork. Varje kartong innehåller en infusionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

GlaxoSmithKline (Irland) Limited
12 Riverwalk

Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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
estonia@gsk.com

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

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

diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: +385 800787089

Irland

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

FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 421 800500589

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har fått ett ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Steg-för-steg-anvisningar för användning, hantering, beredning och administrering

Den administrerade produktens varumärkesnamn och tillverkningsnummer ska anges tydligt i patientfilen.

Beredning av infusionsvätskan

BLENREP är ett cytotoxiskt läkemedel mot cancer. Anvisningar för korrekt hantering ska följas. Bered och späd infusionsvätskan med aseptisk teknik.

Den rekommenderade BLENREP-dosen är 2,5 mg/kg som administreras som en intravenös infusion en gång var 3:e vecka.

Beräkna dosen (mg), behövd total volym (ml) av lösning och antalet infusionsflaskor som krävs baserat på patientens vikt (kg).

Beredning

1. Ta ut flaskan eller flaskorna med BLENREP ur kylskåpet och låt dem stå i cirka 10 minuter så att de uppnår rumstemperatur.
2. Bered varje flaska med 2 ml vatten för injektion så att en koncentration på 50 mg/ml erhålls. Snurra försiktigt flaskan så att innehållet löses upp. Skaka inte.
3. Granska visuellt den beredda lösningen avseende partiklar eller missfärgning. Den beredda lösningen ska utgöras av en klar till halvklar, färglös till gul till brun vätska. Kassera den beredda flaskan om den innehåller synliga främmande partiklar som inte är genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar.

Spädningsanvisningar för intravenöst bruk

1. Dra upp den volym som krävs för den beräknade dosen från varje flaska.
2. Tillsätt den mängd BLENREP som behövs till infusionspåsen som innehåller 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvätska. Blanda den spädda lösningen genom att vända försiktigt. Den slutliga koncentrationen av den spädda lösningen ska vara mellan 0,2 mg/ml och 2 mg/ml. SKAKA INTE.
3. Kassera oanvänd beredd BLENREP-lösning som finns kvar i flaskan.

Om den spädda lösningen inte ska användas omedelbart kan den förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) i upp till 24 timmar före administrering. Om den spädda lösningen förvaras i kylskåp ska den uppnå rumstemperatur före administrering. Den spädda infusionslösningen kan förvaras i rumstemperatur (20 °C–25 °C) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

Anvisningar för administrering

1. Administrera den spädda lösningen genom intravenös infusion under minst 30 minuter med ett infusionsset av polyvinylklorid eller olefinplast.
2. Den spädda lösningen behöver inte filtreras. Om den spädda lösningen ändå filtreras rekommenderas ett filter av polyetersulfon (PES).

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BILAGA IV

**VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN
FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för {namn på aktiv substans (aktiva substanser)} är CHMP:s slutsatser följande:

Mot bakgrund av tillgängliga data för förändringar i hornhinnans subbasala nervplexus och nedsatt känsel i ögats hornhinna; i litteraturen, från spontana rapporter inklusive uppenbara tids- och dossamband, en positiv de-challenge samt i skenet av en rimlig verkningsmekanism, anser PRAC att ett orsakssamband mellan belantamab mafodotin och förändringar i hornhinnans subbasala nervplexus och nedsatt känsel i ögats hornhinna åtminstone är en möjlighet. PRAC:s slutsatser är att produktinformationen ska uppdateras i enlighet med detta för produkter som innehåller belantamab mafodotin.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för belantamab mafodotin anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller belantamab mafodotin är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning