BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

▼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

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Blenrep 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Belantamab mafodotin är ett antikroppsläkemedelskonjugat (ADC) som innehåller belantamab, en afukosylerad humaniserad monoklonal IgG1k-antikropp 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).

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

En infusionsflaska med pulver innehåller 70 mg belantamab mafodotin.

Efter beredning med 1,4 ml vatten för injektionsvätskor innehåller 1 ml lösning 50 mg belantamab mafodotin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje infusionsflaska med beredd lösning innehåller 0,28 mg polysorbat 80 per 1,4 ml uppdragbar lösning.

Blenrep 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

En infusionsflaska innehåller 100 mg belantamab mafodotin.

Efter beredning med 2 ml vatten för injektionsvätskor innehåller 1 ml lösning 50 mg belantamab mafodotin.

Hjälpämne med känd effekt

En infusionsflaska med beredd lösning innehåller 0,4 mg polysorbat 80 per 2 ml uppdragbar lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat).

Frystorkat vitt till gult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Blenrep är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt multipelt myelom:

- i kombination med bortezomib och dexametason hos patienter som har fått minst en tidigare behandling, och
- i kombination med pomalidomid och dexametason hos patienter som har fått minst en tidigare behandling som inkluderade lenalidomid.

4.2 Dosering och administreringssätt

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

Rekommenderad stödbehandling

Patienterna ska genomgå en ögonundersökning (inklusive kontroll av synskärpa och undersökning med spaltlampa) som utförs av en ögonläkare före de första 4 doserna av behandling med Blenrep och därefter när det är kliniskt indicerat (se avsnitt 4.4).

Dosering

Administrering av Blenrep ska fortsätta enligt rekommenderat schema fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Blenrep administreras i kombination med andra behandlingar (se tabell 1). För övriga läkemedel som administreras med Blenrep, se avsnitt 5.1 och respektive läkemedels gällande produktresumé.

Tabell 1: Rekommenderat schema för startdoserna av Blenrep i kombination med andra läkemedel

Kombinationsregim	Rekommenderat schema för startdoser
Med bortezomib och dexametason (BVd)[a] (cykellängd = 3 veckor)	2,5 mg/kg administrerat var 3:e vecka
Med pomalidomid och dexametason (BPd) (cykellängd = 4 veckor)	Cykel 1: 2,5 mg/kg administrerat en gång Cykel 2 och framåt: 1,9 mg/kg administrerat var 4:e vecka

[a] Bortezomib och dexametason administreras under de första 8 cyklerna.

Om en planerad dos av Blenrep missas på grund av andra orsaker än biverkningar, rekommenderas att Blenrep återupptas vid start av nästa planerade behandlingscykel.

Om en planerad dos av Blenrep missas på grund av biverkningar, rekommenderas att Blenrep återupptas vid nästa planerade behandlingscykel efter att biverkningarna har gått tillbaka (se tabell 3).

Dosjusteringar

Dosjusteringar krävs för nästan alla patienter för att hantera säkerhet och tolerabilitet. Dossänkningsschema för Blenrep anges i tabell 2. Rekommenderade justeringar för att hantera biverkningar anges i tabell 3.

Tabell 2: Dossänkningsschema för Blenrep

	Kombination med bortezomib och dexametason	**Kombination med pomalidomid och dexametason**
Rekommenderat schema för startdos	2,5 mg/kg var 3:e vecka	2,5 mg/kg en gång i cykel 1 och sedan 1,9 mg/kg var 4:e vecka med start i cykel 2
Dossänkningsnivå 1	1,9 mg/kg var 3:e vecka	1,9 mg/kg var 8:e vecka
Dossänkningsnivå 2	NA[a]	1,4 mg/kg var 8:e vecka

NA = Ej relevant.
[a] Det finns ingen dossänkningsnivå 2.

Okulära biverkningar

Okulära biverkningar graderades utifrån fynd vid ögonundersökningar som inkluderar hornhinneundersökningar och bästa korrigerade synskärpa (BCVA). Fynden från ögonundersökningar av patienten ska granskas av behandlande läkare innan dosen av Blenrep fastställs.

Fynd från hornhinneundersökningar kanske eller kanske inte åtföljs av förändringar i BCVA. Svårighetsgraden av okulära biverkningar definieras för det svårast drabbade ögat eftersom båda ögonen kanske inte drabbas i samma grad. Det är viktigt att läkare vid utvärdering av senareläggning och sänkning av dosen inte bara beaktar fynden från hornhinneundersökningar, utan även förändringar av synskärpa och rapporterade symtom.

Dosen ska inte trappas upp på nytt efter en dossänkning på grund av okulära biverkningar. Återupptrappning av dosen för icke-okulära biverkningar ska baseras på kliniskt omdöme, om tillämpligt.

Tabell 3: Rekommenderade dosjusteringar för biverkningar

Biverkning	**Svårighetsgrad[a]**	**Rekommenderade dosjusteringar**
Okulära biverkningar[b] (se avsnitt 4.4)	Lindrig (grad 1) *Hornhinnefynd vid ögonundersökning* Lindrig, ytlig punktuell keratopati med försämring från baseline, med eller utan symtom. *Förändring av BCVA* Försämring från baseline med 1 rad på Snellentavlan för mätning av synskärpa.	Behandlingen ska fortsättas med nuvarande dos.

Biverkning	Svårighetsgrad[a]	Rekommenderade dosjusteringar
	Måttlig (grad 2) *Hornhinnefynd vid ögonundersökning* Måttlig, ytlig punktuell keratopati, ojämna mikrocystliknande strukturer, perifer subepitelial grumling eller en ny perifer stromal opacitet. *Förändring av BCVA* Försämring från baseline med 2 rader (och synskärpa enligt Snellentavlan som inte är sämre än 20/200). eller Svår (grad 3) *Hornhinnefynd vid ögonundersökning* Svår, ytlig punktuell keratopati, diffusa mikrocystliknande strukturer i hornhinnans centrala del, central subepitelial grumling eller en ny central stromal opacitet. *Förändring av BCVA* Försämring från baseline med 3 eller fler rader (och synskärpa enligt Snellentavlan som inte är sämre än 20/200).	Pausa behandlingen tills fynden från både hornhinneundersökning och BCVA har förbättrats till lindrig svårighetsgrad eller bättre. Återuppta behandlingen med dossänkningsnivå 1 enligt tabell 2. Om toxicitet identifieras före dosering i cykel 2 av BPd, sänk dosen av Blenrep till 1,9 mg/kg var 4:e vecka i cykel 2 och alla efterföljande cykler.
	Defekt i hornhinnans epitel såsom hornhinnesår eller förändring av BCVA till sämre än 20/200 (grad 4). *Hornhinnefynd vid ögonundersökning* Defekt i hornhinnans epitel såsom hornhinnesår.[b] *Förändring av BCVA*	Pausa behandlingen tills fynden från både hornhinneundersökning och BCVA har förbättrats till lindrig svårighetsgrad eller bättre. Återuppta behandlingen med dossänkningsnivå 1 för BVd och dossänkningsnivå 2 för BPd enligt tabell 2, om tillämpligt. Överväg att sätta ut behandlingen permanent vid försämring av symtom som inte svarar på lämplig behandling.

Biverkning	Svårighetsgrad[a]	Rekommenderade dosjusteringar
	Försämring enligt Snellentavlan till sämre än 20/200.	
Trombocytopeni[c] (se avsnitt 4.4)	Grad 3	Utan blödning: • För patienter på 2,5 mg/kg, sänk Blenrep till 1,9 mg/kg. För BVd: om lämpligt kan återgång till tidigare dos övervägas när trombocytopenin har återgått till grad 2 eller bättre. • För patienter på 1,9 mg/kg eller lägre, fortsätt med samma dos. Med blödning: • Pausa Blenrep tills förbättring till grad 2 eller bättre. För patienter som tidigare stått på 2,5 mg/kg, återuppta Blenrep vid 1,9 mg/kg. För patienter på 1,9 mg/kg eller lägre, fortsätt med samma dos. Överväg ytterligare stödbehandling (t.ex. transfusion) enligt klinisk indikation och lokal praxis.
	Grad 4	Pausa dosen. Överväg att återuppta om återhämtning sker till grad 3 eller bättre och endast om ingen aktiv blödning föreligger vid omstart av behandlingen. För patienter som tidigare stått på 2,5 mg/kg, återuppta Blenrep vid 1,9 mg/kg. För patienter på 1,9 mg/kg eller lägre, fortsätt med samma dos.
Infusionsrelaterade reaktioner (se avsnitt 4.4)	Grad 2	Avbryt infusionen och ge stödbehandling. När symtomen återgått till grad 1 eller bättre, återuppta behandlingen med en infusionshastighet som är minst 50 % lägre och överväg eventuellt premedicinering.
	Grad 3	Avbryt infusionen och ge stödbehandling. När symtomen återgått, återuppta behandlingen med en sänkt infusionshastighet. Överväg premedicinering för framtida infusioner.
	Grad 4	Sätt ut Blenrep permanent. • Vid en anafylaktisk eller livshotande infusionsreaktion ska infusionen avbrytas permanent och lämplig akutvård sättas in.
Pneumonit (se avsnitt 4.8)	Grad ≥ 3	Sätt ut Blenrep permanent.
Övriga biverkningar (se avsnitt 4.8)	Grad 3	Pausa Blenrep tills förbättring till grad 1 eller bättre. För patienter som tidigare stått på 2,5 mg/kg, återuppta Blenrep vid 1,9 mg/kg. För patienter på 1,9 mg/kg eller lägre, fortsätt med samma dos.

Biverkning	Svårighetsgrad[a]	Rekommenderade dosjusteringar
	Grad 4	Överväg att sätta ut Blenrep permanent. Om behandlingen fortsätts, pausa Blenrep tills förbättring till grad 1 eller bättre. För patienter som tidigare stått på 2,5 mg/kg, återuppta Blenrep vid 1,9 mg/kg. För patienter på 1,9 mg/kg eller lägre, fortsätt med samma dos.

BCVA = bästa korrigerade synskärpa; BPd = Blenrep med pomalidomid och dexametason; BVd = Blenrep med bortezomib och dexametason.

[a] Icke-okulära biverkningar graderades i enlighet med National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

[b] En hornhinnedefekt kan leda till hornhinnesår. Sådana sår ska utan dröjsmål hanteras av en ögonläkare enligt klinisk indikation. Hornhinnesår innebär per definition en epitelial defekt med underliggande stromal infiltration.

[c] Om trombocytopenin anses vara sjukdomsrelaterad, inte åtföljs av blödning och återhämtar sig med transfusion till > 25 x 10^9/l trombocyter, kan fortsatt behandling med aktuell dos övervägas.

<u>*Särskilda populationer*</u>

Äldre
Ingen dosjustering rekommenderas för patienter i åldern 65 år eller äldre (se avsnitt 4.8 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt (eGFR 60-89 ml/min), måttligt (eGFR 30-59 ml/min), gravt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min, ej dialyskrävande) eller terminal njursjukdom (eGFR < 15 ml/min, dialyskrävande) (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lätt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin över den övre gränsen för normalvärdet [ULN] till ≤ 1,5 × ULN oavsett aspartataminotransferas [ASAT], eller totalt bilirubin ≤ ULN med ASAT > ULN). Det finns begränsade data för patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin över 1,5 × ULN till ≤ 3,0 × ULN oavsett ASAT-nivå) eller för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin över > 3,0 × ULN oavsett ASAT-nivå) som stöd för en dosrekommendation. Blenrep ska endast användas till dessa patienter om den potentiella nyttan överväger de potentiellariskerna (se avsnitt 5.2).

Kroppsvikt
Blenrep doseras på basis av kroppsvikt vid behandlingsstart och har studerats hos patienter med en kroppsvikt på 37 till170 kg (se avsnitt 5.2). Vid förändringar av kroppsvikten > 10 % under behandlingen ska dosen räknas om baserat på den aktuella kroppsvikten vid tidpunkten för dosering.

Pediatrisk population
Det finns ingen relevant användning av Blenrep för en pediatrisk population för behandling av recidiverat eller refraktärt multipelt myelom.

<u>Administreringssätt</u>

Blenrep är endast avsett för intravenös infusion och administreras med en intravenös infusionspump och ett infusionsaggregat av polyvinylklorid eller polyolefin under cirka 30 minuter. I händelse av en infusionsrelaterad reaktion (IRR) kan administreringstiden förlängas till över 30 minuter förutsatt att den totala användningstiden, inklusive både beredning och administrering av dosen, inte överskrider tillåtna 6 timmar.

Blenrep får inte administreras som intravenös stöt- eller bolusinjektion.

Blenrep måste spädas före administrering.

Den spädda lösningen behöver inte filtreras. Om den spädda lösningen ändå filtreras rekommenderas ett 0,2 µm eller 0,22 µm polyetersulfonbaserat (PES) filter.

Anvisningar om spädning, försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet, hantering och kassering av infusionsflaskorna finns i 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 tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Okulära biverkningar

Okulära biverkningar (t.ex. dimsyn, torra ögon, ögonirritation och ljuskänslighet) har rapporterats vid användning av Blenrep. De vanligaste rapporterade fynden från hornhinneundersökning är ytlig punktuell keratopati, mikrocystliknande epiteliala förändringar och grumling, med eller utan förändringar av synskärpa eller symtom. Kliniskt relevanta förändringar av synskärpa kan tillfälligt försvåra framförande av fordon och användning av maskiner (se avsnitt 4.7 och 4.8). Patienterna ska uppmanas att tillfälligt undvika aktiviteter som till exempel att framföra fordon och använda maskiner om synsymtom uppstår (se avsnitt 4.7) och att utan dröjsmål rapportera alla synförändringar. Regelbunden oftalmologisk kontroll rekommenderas.

Läkare ska även uppmana patienterna att informera dem om eventuella ögonsymtom. Ögonundersökningar, inklusive bedömning av synskärpa och undersökning med spaltlampa, ska utföras före var och en av de första 4 doserna av Blenrep och på klinisk indikation under behandlingen.

Patienterna ska instrueras att administrera tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger per dag under behandlingen. Patienterna ska undvika att använda kontaktlinser tills behandlingen har avslutats. Bandagelinser kan användas under överinseende av en ögonläkare.

Patienter med hornhinnefynd vid ögonundersökning (keratopatier såsom ytlig punktuell keratopati eller mikrocystliknande strukturer), med eller utan förändringar av synskärpan, kan behöva dosmodifiering (senareläggning och/eller sänkning) eller utsättning av behandlingen beroende på fyndens svårighetsgrad (se tabell 3).

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). Sådana sår ska utan dröjsmål hanteras av en ögonläkare enligt klinisk indikation. Behandlingen med Blenrep ska avbrytas till dess att hornhinnesåret har läkt (se tabell 3).

Trombocytopeni

Trombocytopena händelser (trombocytopeni och minskat trombocytantal) har rapporterats vid användning av Blenrep. Trombocytopeni kan leda till allvarliga blödningar, t.ex. gastrointestinala och intrakraniella blödningar (se avsnitt 4.8).

Fullständig blodkroppsräkning med differentialräkning och räkning av trombocytantal ska utföras med täta mellanrum under hela behandlingen. Patienter med trombocytopeni av grad 3 eller 4, eller patienter som samtidigt behandlas med antikoagulantia, kan behöva övervakas oftare och kan behandlas med senareläggning eller sänkning av dosen (se tabell 3). Stödbehandling (t.ex. trombocyttransfusion) kan ges enligt gällande vårdpraxis.

Infusionsrelaterade reaktioner

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) har rapporterats vid användning av Blenrep. De flesta infusionsrelaterade reaktionerna var av grad 1 eller 2 och gick tillbaka samma dag (se avsnitt 4.8). Om en infusionsrelaterad reaktion av grad 2 eller högre uppkommer under administrering ska infusionshastigheten reduceras eller infusionen avbrytas beroende på symtomens svårighetsgrad. Sätt in lämplig medicinsk behandling och återuppta infusionen med en lägre hastighet om patientens tillstånd är stabilt. Vid infusionsrelaterade reaktioner av grad 2 eller högre ska premedicinering övervägas inför efterföljande infusioner (se tabell 3).

Pneumonit

Fall av pneumonit, inklusive händelser med dödlig utgång, har observerats med Blenrep. Patienter med nya eller förvärrade oförklarliga lungsymtom (t.ex. hosta, dyspné) måste genomgå bedömning för att utesluta möjlig pneumonit. I händelse av misstänkt eller bekräftad pneumonit av grad 3 eller högre rekommenderas att Blenrep sätts ut och att lämplig behandling sätts in.

Reaktivering av hepatit B

Reaktivering av hepatit B-virus (HBV) kan förekomma hos patienter som behandlas med läkemedel riktade mot B-celler, inklusive Blenrep och kan i vissa fall resultera i fulminant hepatit, leversvikt och död. Patienter med evidens på positiv HBV-serologi måste övervakas för kliniska och laboratoriemässiga tecken på reaktivering av HBV enligt kliniska riktlinjer. Om patienter utvecklar reaktivering av HBV under behandling med Blenrep, måste Blenrep pausas och patienterna behandlas i enlighet med kliniska riktlinjer.

Hjälpämnen med känd effekt

Polysorbat 80
Detta läkemedel innehåller polysorbat 80 (E433) som kan orsaka allergiska reaktioner. Varje 70 mg-flaska innehåller 0,28 mg polysorbat 80 (E433) i 1,4 ml uppdragbar rekonstituerad lösning, och varje 100 mg-flaska innehåller 0,4 mg polysorbat 80 (E433) i 2 ml uppdragbar rekonstituerad lösning.

Natriuminnehåll
Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. Baserat på tillgängliga *in vitro*-data och kliniska data är risken för farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktioner låg för belantamab mafodotin. Kliniska bedömningar av belantamab mafodotins farmakokinetik vid kombination med bortezomib, lenalidomid, pomalidomid och/eller dexametason tyder inte på någon kliniskt relevant läkemedelsinteraktion mellan belantamab mafodotin och dessa småmolekylära läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor och män

Kvinnor

Graviditetsstatus för fertila kvinnor måste fastställas innan behandling med Blenrep påbörjas. Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med Blenrep och i minst 4 månader efter den sista dosen.

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

Graviditet

Det finns inga data från användningen av belantamab mafodotin hos gravida kvinnor. Baserat på verkningsmekanismen hos den cytotoxiska komponenten monometyl-auristatin F (MMAF) kan belantamab mafodotin orsaka embryofetal skada om det ges till en gravid kvinna (se avsnitt 5.3). Det är känt att humana immunglobuliner (IgG) passerar placenta. Då belantamab mafodotin är en IgG har det således potential att överföras från modern till ett foster under utveckling (se avsnitt 5.3).

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

Amning

Det är okänt om belantamab mafodotin utsöndras i bröstmjölk hos människa. Immunglobulin G (IgG) förekommer i små mängder i bröstmjölk från människa. Eftersom belantamab mafodotin är en humaniserad monoklonal IgG-antikropp, och baserat på verkningsmekanismen, kan det orsaka allvarliga biverkningar hos behandlade mödrars nyfödda barn eller spädbarn som ammas.

Blenrep ska inte användas under amning och amning ska undvikas i minst 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).

Läkare kan därför tillhandahålla rådgivning om fertilitetsbevarande åtgärder för fertila kvinnor och män som behandlas med Blenrep och som vill ha barn i framtiden.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Blenrep har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Patienterna måste rådas att iaktta försiktighet när de framför fordon eller använder maskiner under behandling med Blenrep, eftersom behandlingen kan påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner på grund effekter på synskärpan och andra okulära biverkningar (se avsnitt 4.4 och 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna (oavsett grad) var fynd vid hornhinneundersökning (inklusive keratopati) (84 %), nedsatt synskärpa (81 %), trombocytopeni (62 %), dimsyn (52 %), torra ögon (36 %), känsla av främmande kropp i ögat (32 %), ljuskänslighet (30 %), ögonirritation (28 %), neutropeni (27 %), anemi (23 %), diarré (23 %), neuropatier (23 %) och ögonsmärta (21 %).

De vanligaste allvarliga biverkningarna (oavsett grad) var pneumoni (9 %), pyrexi (4 %), covid-19 (3 %), covid-19-pneumoni (3 %) och trombocytopeni (2 %).

Andelen studiedeltagare vars behandling sattes ut på grund av biverkningar var 24 %. Den biverkning som oftast ledde till utsättning av behandlingen var okulära biverkningar (7 %).

Frekvensen av dosreducering på grund av biverkningar var 63%. De vanligaste biverkningarna som ledde till dossänkning var okulära biverkningar (39 %), trombocytopeni (12 %), minskat antal trombocyter (6 %), insomni (5 %), perifer seonsorisk neuropati (5 %), perifer neuropati (5 %), neutropeni (4 %), fatigue (3 %) och minskat antal neutrofiler (2 %).

Frekvensen av dosförseningar på grund av biverkningar var 83%. De vanligatse biverkningarna som ledde till att dosen senarelades var okulära biverkningar (67 %), trombocytopeni (16 %), covid-19 (11 %), minskat antal trombocyter (8 %), neutropeni (8 %), övre luftvägsinfektion (7 %), pneumoni (7 %), diarré (4 %), pyrexi (4 %), minskat antal neutrofiler (4 %), perifer sensorisk neuropati (4 %), bronkit (3 %), covid-19-pneumoni (3 %), katarakt (3 %), perifer neuropati (3 %) och förhöjt alaninaminotransferas (3 %).

Tabell över biverkningar

Biverkningsfrekvenserna är baserade på frekvenser av biverkningar oavsett orsak hos patienter med multipelt myelom som exponerats för belantamab mafodotin och för vilka ett orsakssamband mellan läkemedlet och biverkningen efter noggrann bedömning anses vara en åtminstone rimlig möjlighet.

Säkerheten för belantamab mafodotin har utvärderats hos mer än 7 500 patienter med multipelt myelom inklusive 516 patienter som fått belantamab mafodotin i kombination med tre läkemedel som del i studierna DREAMM-6 (en öppen, dosundersökande studie i fas 1/2), DREAMM-7 och DREAMM-8, 312 patienter som fått belantamab mafodotin som monoterapi i studierna DREAMM-2 och DREAMM-3, samt patienter som fått Blenrep efter introduktionen på marknaden

Biverkningar listas i tabell 4 efter organsystemklass och frekvens.

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad. Frekvenserna definieras som:
Mycket vanliga: ≥ 1/10
Vanliga: ≥ 1/100, < 1/10
Mindre vanliga: ≥ 1/1 000, <1/100
Sällsynta: ≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Mycket sällsynta: < 1/10 000
Ingen känd frekvens: kan inte beräknas utifrån tillgängliga data

Tabell 4: Biverkningar hos patienter med multipelt myelom som behandlats med belantamab mafodotin i kliniska prövningar och efter marknadsintroduktionen

Organsystemklass	**Biverkning**	**Frekvens**	**Incidens (%)**	
			Alla grader	**Grad 3-4**
Infektioner och infestationer	Covid-19	Mycket vanliga	18	3
	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga	15	< 1
	Pneumoni	Mycket vanliga	13	7
	Urinvägsinfektion	Vanliga	9	2
	Bronkit	Vanliga	5	< 1
	Covid-19-pneumoni	Vanliga	3	2
	Reaktivering av hepatit B	Mindre vanliga	< 1	< 1
Blodet och lymfsystemet	Trombocytopeni[a]	Mycket vanliga	62	47
	Neutropeni[b]	Mycket vanliga	27	22

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens	Incidens (%)	
			Alla grader	Grad 3-4
	Anemi	Mycket vanliga	23	12
	Lymfopeni[c]	Mycket vanliga	10	7
	Leukopeni[d]	Vanliga	9	4
	Febril neutropeni	Vanliga	1	1
Immunsystemet	Hypogammaglobulinemi	Vanliga	2	< 1
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Vanliga	8	< 1
Psykiatriska tillstånd	Insomni	Mycket vanliga	13	1
Centrala och perifera nervsystemet	Neuropatier[e]	Mycket vanliga	23	2
Ögon	Hornhinnefynd vid ögonundersökning (inklusive keratopati)[f,g]	Mycket vanliga	84	62
	Nedsatt synskärpa[f]	Mycket vanliga	81	50
	Dimsyn	Mycket vanliga	52	13
	Torra ögon	Mycket vanliga	36	5
	Känsla av främmande kropp i ögat	Mycket vanliga	32	2
	Ljuskänslighet	Mycket vanliga	30	1
	Ögonirritation	Mycket vanliga	28	3
	Ögonsmärta	Mycket vanliga	21	< 1
	Katarakt	Mycket vanliga	13	4
	Synnedsättning	Vanliga	8	5
	Ökad tårbildning	Vanliga	5	< 1
	Diplopi	Vanliga	3	< 1
	Ögonklåda	Vanliga	2	< 1
	Ögonbesvär	Vanliga	1	< 1
	Hornhinnesår[h]	Vanliga	1	< 1
	Hypoestesi, hornhinnan	Ingen känd frekvens	–	–
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Mycket vanliga	11	< 1
	Dyspné	Vanliga	9	1
	Pneumonit	Mindre vanliga	< 1	< 1
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga	23	2
	Illamående	Mycket vanliga	17	< 1
	Förstoppning	Mycket vanliga	15	< 1
	Kräkningar	Vanliga	7	< 1
Lever och gallvägar	Förhöjt aspartataminotransferas	Mycket vanliga	15	2
	Förhöjt alaninaminotransferas	Mycket vanliga	13	3
	Förhöjt gamma-glutamyltransferas	Mycket vanliga	11	5
	Portosinusoidal vaskulär sjukdom[i]	Mindre vanliga	< 1	< 1
Hud och subkutan	Hudutslag	Vanliga	4	< 1

Organsystemklass	Biverkning	Frekvens	Incidens (%)	
			Alla grader	Grad 3-4
vävnad				
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Mycket vanliga	11	< 1
	Ryggsmärta	Mycket vanliga	11	1
	Förhöjt kreatinfosfokinas	Vanliga	3	1
Njurar och urinvägar	Albuminuri[j]	Vanliga	3	< 1
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet	Mycket vanliga	19	3
	Pyrexi	Mycket vanliga	18	< 1
	Asteni	Vanliga	6	1
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Infusionsrelaterade reaktioner[k]	Mycket vanliga	11 %	< 1

[a] Inkluderar trombocytopeni och minskat antal trombocyter.
[b] Inkluderar neutropeni och minskat antal neutrofiler.
[c] Inkluderar lymfopeni och minskat antal lymfocyter.
[d] Inkluderar leukopeni och minskat antal vita blodkroppar.
[e] Inkluderar perifer sensorisk neuropati, perifer neuropati, neuralgi, polyneuropati, perifer motorisk neuropati, känselförlust, perifer sensorimotorisk neuropati.
[f] Baserat på fynd vid ögonundersökningar.
[g] Inkluderar ytlig punktuell keratopati, mikrocystliknande epiteliala förändringar, stipplat vortexinfärgningsmönster, subepitelial grumling, korneala epiteliala defekter och stromal opacitet med eller utan förändringar av synskärpa.
[h] Inkluderar infektiös keratit och ulcerös keratit.
[i] Tecken och symtom kan inkludera avvikande leverfunktionstester, portahypertoni, varicer och ascites.
[j] Inkluderar albuminuri, albumin i urinen, förhöjd urinalbumin/kreatininkvot och mikroalbuminuri.
[k] Inkluderar biverkningar som fastställts vara relaterade till infusionen. Infusionsrelaterade biverkningar kan inkludera, men är inte begränsade till, pyrexi, frossa, diarré, illamående, asteni, hypertoni, letargi och takykardi.

Beskrivning av valda biverkningar

Okulära biverkningar

I sammanslagna datauppsättningar från 3 prövningar av belantamab mafodotin i kombination med andra läkemedel (n = 516), DREAMM-6 (en öppen dosundersökande studie i fas 1/2), DREAMM-7 och DREAMM-8 rapporterades okulära händelser, som inkluderade fynd vid ögonundersökningar och okulära biverkningar. De vanligaste (> 25 %) var nedsatt synskärpa (90 %), fynd vid hornhinneundersökningar baserade på ögonundersökningar (89 %), dimsyn (62 %), torra ögon (42 %), känsla av främmande kropp i ögat (40 %), ljuskänslighet (37 %), ögonirritation (35 %) och ögonsmärta (27 %).

Fynd från hornhinneundersökningar (keratopatier som ytlig punktuell keratopati och mikrocystliknande strukturer) rapporterades baserat på ögonundersökningar som grad 1 hos 5 % av patienterna, grad 2 hos 14 %, grad 3 hos 59 % och grad 4 hos 12 %. Fall av hornhinnesår (ulcerös och infektiös keratit) rapporterades hos < 1 % av patienterna (n = 5). Minst 1 horhinnefynd eller BCVA-relaterad händelse (grad ≥ 2) rapporterades av 86 % av patienterna.

Tabell 5 inkluderar en sammanfattning av synnedsättning hos patienter med normal syn vid baseline (synskärpa enligt Snellentavla på 20/25 eller bättre på minst ett öga) och hornhinnefynd vid ögonundersökning från poolade data för belantamab mafodotin i kombination med andra läkemedel.

Tabell 5: Medianduration och återhämtning för de första okulära händelserna i kliniska studier (DREAMM-6, DREAMM-7, DREAMM-8; n = 516)

	Bilateral försämring av BCVA		**Hornhinnefynd vid ögonundersökning (händelser av grad 2+)**
	20/50 eller sämre	**20/200 eller sämre**	
Patienter med händelse, n (%)	161 (31)	8 (2)	423 (82)
Mediantid till första händelsen (dagar)	85	99	43
Förbättring av första händelsen[a], n (%)	155 (96)	8 (100)	NA
Återhämtning från första händelsen[b], n (%)	145 (90)[c]	6 (75)[c]	355 (84)[d]
Mediantid till återhämtning från första händelsen, dagar (intervall)	57 (8; 908)	86,5 (22; 194)	106 (8; 802)
Pågående första händelse[b], n (%)	16 (10)	2 (25)	68 (16)
På behandling och pågående uppföljning, n (%)	3 (2)	–	4 (< 1)
Utsatt behandling och pågående uppföljning, n (%)	2 (1)	–	8 (2)
Utsatt behandling och avslutad uppföljning, n (%)	11 (7)	2 (25)	56 (13)

NA = Ej relevant.

[a] Förbättring definierades som inte längre 20/50 eller 20/200, eller sämre, på minst ett öga.

[b] Vid brytdatum för data (DREAMM-6: 28 februari 2023; DREAMM-7: 2 oktober 2023; DREAMM-8: 29 januari 2024).

[c] Återhämtning av BCVA definierades som 20/25 eller bättre, på minst ett öga.

[d] Återgång av hornhinnefynd definierades som grad 1 eller bättre baserat på fynd från ögonundersökning.

Infusionsrelaterade reaktioner

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) var incidensen av infusionsrelaterade biverkningar 6 %. Nästan alla infusionsrelaterade biverkningar rapporterades som grad 1 (2 %) och grad 2 (4 %), medan < 1 % drabbades av infusionsrelaterade biverkningar av grad 3. En patient avslutade behandlingen på grund av infusionsrelaterade biverkningar. Incidensen av infusionsrelaterade biverkningar var 4 % under den första infusionen, < 1 % under den andra infusionen och 2 % under efterföljande infusioner. Infusionsrelaterade reaktioner hanterades med dossänkning hos 3 % av patienterna med en händelse, med senareläggning av dosen hos 41 %, medan 50 % behövde ytterligare premedicinering.

Trombocytopeni

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) förekom trombocytopena händelser (trombocytopeni och minskat antal trombocyter) hos 74 % av patienterna. Trombocytopena händelser av grad 2 förekom hos 10 % av patienterna, grad 3 hos 26 % och grad 4 hos 33 %. Kliniskt betydelsefull blödning (≥ grad 2) förekom hos 5 % av patienterna med samtidigt låga nivåer av trombocyter (grad 3 till 4). Dessa kliniskt betydelsefulla blödningar inkluderade: trombocytopeni, minskat antal trombocyter, epistaxis, blödning från urinvägarna, blödande hemorrojder, gastrointestinal blödning, munblödning, cerebral blödning och hematuri, och var av grad 2 hos < 1 %, grad 3 hos 2 %, grad 4 hos 3 % och grad 5 hos < 1 % av patienterna. Mediantiden till debut av första förekomsten av trombocytopeni var 8 dagar (intervall: 1; 659). Mediandurationen av första förekomsten av trombocytopeni var 15 dagar (intervall: 1; 361). Trombocytopeni hanterades med

dossänkning hos 35 % av patienterna med en händelse, med senareläggning av dosen hos 44 %, medan 2 % krävde permanent utsättning.

Infektioner

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) rapporterades covid-19 hos 23 % av patienterna, varav 4 % var av grad 3 och < 1 % var av grad 4. Dödlig utgång förekom hos < 1 % av patienterna, 16 % hade en händelse som ledde till senarelagd dos medan permanent utsättning krävdes hos < 1 %.

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) rapporterades pneumoni hos 18 % av patienterna varav 9 % var av grad 3 och < 1 % var av grad 4. Av händelserna med pneumoni hade 2 % dödlig utgång, < 1 % ledde till dossänkning, 11 % ledde till senarelagd dos medan 2 % krävde permanent utsättning.

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) rapporterades covid-19-pneumoni hos 5 % av patienterna, varav 3 % var av grad 3 och < 1 % var av grad 4. Dödlig utgång förekom hos 1 % av patienterna, 4 % hade en händelse som ledde till senarelagd dos medan permanent utsättning krävdes hos < 1 %.

Äldre

Sammanslaget i DREAMM-6, DREAMM-7 och DREAMM-8 (n = 516) var 226 patienter yngre än 65 år, 211 patienter var 65 till yngre än 75 år och 79 patienter var 75 år eller äldre. Allvarliga biverkningar drabbade 45 % av patienterna yngre än 65 år jämfört med 60 % av dem i åldern 65 till yngre än 75 år och 56 % av dem i åldern 75 år eller äldre. Den vanligast förekommande allvarliga biverkningen var pneumoni hos 9 % av patienterna yngre än 65 år, 17 % av patienterna i åldersgruppen 65 till yngre än 75 år och 9 % i åldersgruppen 75 år eller äldre.

Okulära händelser (grad 3 eller 4) förekom hos 76 % av patienterna yngre än 65 år jämfört med 79 % av dem i åldern 65 till yngre än 75 år och 71 % av dem i åldern 75 år eller äldre.

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 Överdosering

Det finns ingen känd specifik antidot för överdosering av belantamab mafodotin. Vid misstänkt överdosering måste patienterna övervakas med avseende på tecken eller symtom på biverkningar, och lämplig stödbehandling 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 IgG1κ-antikropp som konjugeras med ett cytotoxiskt medel, mcMMAF. Belantamab mafodotin binder till cellytan på BCMA och internaliseras

snabbt. Väl inne i tumörcellen frisätts det cytotoxiska medlet (cys-mcMMAF) och förstör det mikrotubulära nätverket, vilket leder till att cellcykeln avstannar och apoptos. Antikroppen främjar rekrytering och aktivering av immuneffektorceller, och dödar tumörceller genom antikroppsberoende cellulär cytotoxicitet och fagocytos. Apoptos som induceras av belantamab mafodotin åtföljs av markörer för immunogen celldöd, som kan bidra till ett adaptivt immunsvar mot tumörceller.

Farmakodynamisk effekt

Hjärtats elektrofysiologi
Belantamab mafodotin eller cys-mcMMAF gav ingen betydelsefull QTc-förlängning (> 10 ms) vid doser upp till 3,4 mg/kg en gång var 3:e vecka.

Immunogenicitet
Anti-läkemedelsantikroppar (ADA) påvisades sällan. Ingen evidens för påverkan av ADA på farmakokinetik, effekt eller säkerhet har observerats.

Klinisk effekt och säkerhet

DREAMM-7: belantamab mafodotin i kombination med bortezomib och dexametason
Säkerhet och effekt för belantamab mafodotin i kombination med bortezomib och dexametason (BVd) undersöktes i en randomiserad (1:1), öppen multicenterstudie i fas 3 på patienter med multipelt myelom (MM) som hade recidiverat efter minst en tidigare behandlingslinje.

I BVd-gruppen (N = 243) fick patienterna belantamab mafodotin 2,5 mg/kg som intravenös infusion (i.v.) var tredje vecka på dag 1 i varje cykel; bortezomib 1,3 mg/m^2 (subkutant) på dag 1, 4, 8 och 11 i cykel 1 till 8 (21-dagarscykler); och dexametason 20 mg (intravenös infusion eller oralt) på samma dag och dagen efter behandling med bortezomib. I gruppen som fick daratumumab, bortezomib och dexametason (DVd) (N = 251) fick patienterna daratumumab 16 mg/kg (i.v.) i 21-dagarscykler: varje vecka i cykel 1 till 3 och var tredje vecka i cykel 4 till 8. Schemat för dexametason och bortezomib var detsamma i båda grupperna. I båda grupperna fortsatte behandlingen fram till sjukdomsprogression, död, oacceptabel toxicitet, återkallande av samtycke eller studiens slut. Patienterna stratifierades enligt R-ISS-systemet (Revised International Staging System) för tidigare exponering för bortezomib och efter antal tidigare behandlingslinjer.

De viktigaste lämplighetskriterierna för studien var en bekräftad diagnos på MM definierad enligt kriterierna fastställda av IMWG (International Myeloma Working Group), minst 1 tidigare genomgången behandlingslinje för MM samt dokumenterad sjukdomsprogression under eller efter den senast genomgångna behandlingen. Patienter uteslöts om de var intoleranta mot bortezomib, refraktära mot bortezomib två gånger i veckan, tidigare hade behandlats med läkemedel riktade mot BCMA, hade pågående perifer neuropati eller neuropatisk smärta av ≥ grad 2 eller pågående hornhinneepitelsjukdom bortsett från lindrig punktuell keratopati.

Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (PFS) utvärderad av en blindad oberoende granskningskommitté (IRC) baserat på IMGW-kriterierna för MM.

Totalt 494 patienter utvärderades för effekt i DREAMM-7. Demografi och karakteristika vid studiestart var likartade i båda grupper, inklusive: medianålder 65 år (36 % i åldern 65-74 år och 14 % i åldern 75 år eller äldre); 55 % män, 45 % kvinnor; 83 % vita, 12 % asiater, 4 % svarta, < 1 % blandad etnicitet; R-ISS-stadium vid screening I (41 %), II (53 %), III (5 %); 28 % hög cytogenetisk risk, medianantal tidigare behandlingslinjer = 1; 8 % med föreliggande extramedullär sjukdom (EMD); och, av de som fick behandling (N = 488), funktionsstatus enligt Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) 0 (48 %), 1 (48 %) eller 2 (4 %). I BVd-gruppen hade 90 % av patienterna fått tidigare proteasomhämmande behandling (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 81 % av patienterna hade tidigare fått immunmodulerande behandling (lenalidomid, talidomid, pomalidomid) och 67 % av patienterna hade tidigare fått autolog stamcellstransplantation (ASCT). 9 % av patienterna var refraktära mot proteasomhämmande behandling och 39 % av patienterna var

refraktära mot immunmodulerande behandling. I DVd-gruppen hade 86 % av patienterna fått tidigare proteasomhämmande behandling (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 86 % av patienterna hade tidigare fått immunmodulerande behandling (lenalidomid, talidomid, pomalidomid) och 69 % av patienterna hade tidigare fått autolog stamcellstransplantation (ASCT). 10 % av patienterna var refraktära mot proteasomhämmande behandling och 41 % av patienterna var refraktära mot immunmodulerande behandling.

Patienter behandlade med belantamab mafodotin i kombination med bortezomib och dexametason hade en statistiskt signifikant förbättring av PFS, total överlevnad (OS) och minimal kvarvarande sjukdom (MRD)-negativitet jämfört med daratumumab, bortezomib och dexametason. Effektresultaten vid tidpunkten för den första interimanalysen (brytdatum för data 2 oktober 2023), utom OS där data avser brytdatum för den andra interimanalysen (7 oktober 2024), presenteras i tabell 6 och figur 1 och 2.

Tabell 6: Effektresultat i DREAMM-7

	Belantamab mafodotin plus bortezomib och dexametason (BVd)[a] N = 243	**Daratumumab plus bortezomib och dexametason (DVd)[a] N = 251**
Primärt effektmått		
Progressionsfri överlevnad (PFS)[b]		
Antal (%) patienter med händelse	91 (37)	158 (63)
Median i månader (95 % KI)[c]	36,6 (28,4; NR)	13,4 (11,1; 17,5)
Riskkvot (95 % KI)[d]	0,41 (0,31; 0,53)	
p-värde[e]	< 0,00001	
Sekundära effektmått		
Total överlevnad (OS)		
Antal (%) patienter med händelse	68 (28)	103 (41)
Median i månader (95 % KI)[c]	NR (NR; NR)	NR (41; NR)
Riskkvot (95 % KI)[d]	0,58 (0,43; 0,79)	
p-värde	0,00023	
Frekvens av minimal kvarvarande sjukdom (MRD)-negativitet[b,f,g]		
Andel patienter (95 % KI)	24,7 (19,4; 30,6)	9,6 (6,2; 13,9)
p-värde[h]	< 0,00001	

KI=konfidensintervall; NR=ej uppnått.

[a] Effektdata baseras på intent-to-treat-(ITT)-populationene.

[b] Svar baserade på IRC enligt IMWG-kriterier.

[c] Med Brookmeyers och Crowleys metod.

[d] Baserat på stratifierad Cox regressionsmodell.

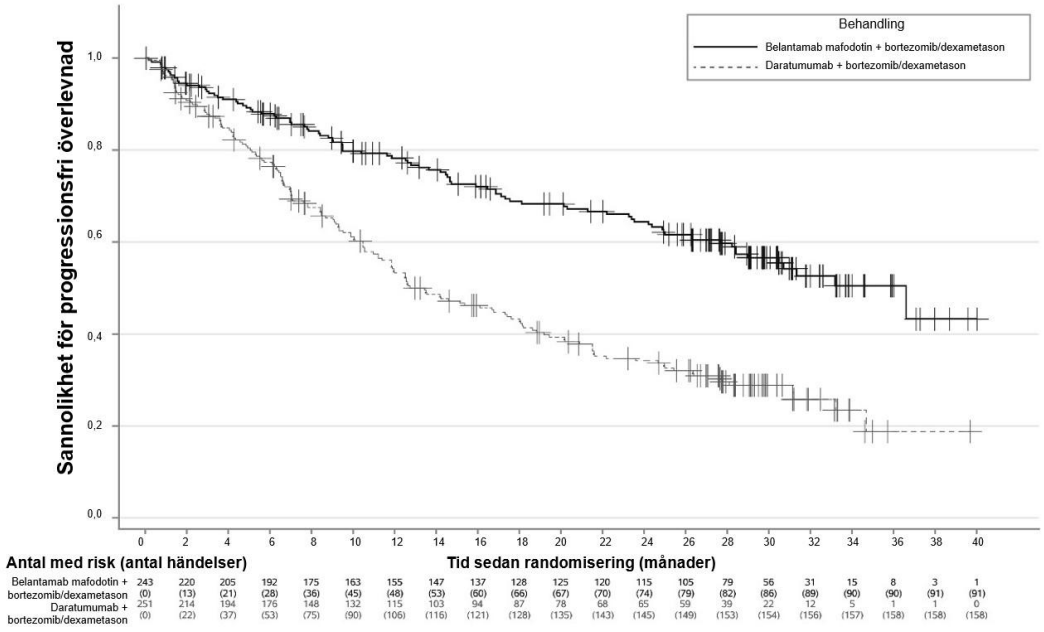
[e] Ensidigt p-värde baserat på stratifierat log-rank-test.

[f] För patienter med ett komplett svar eller bättre.

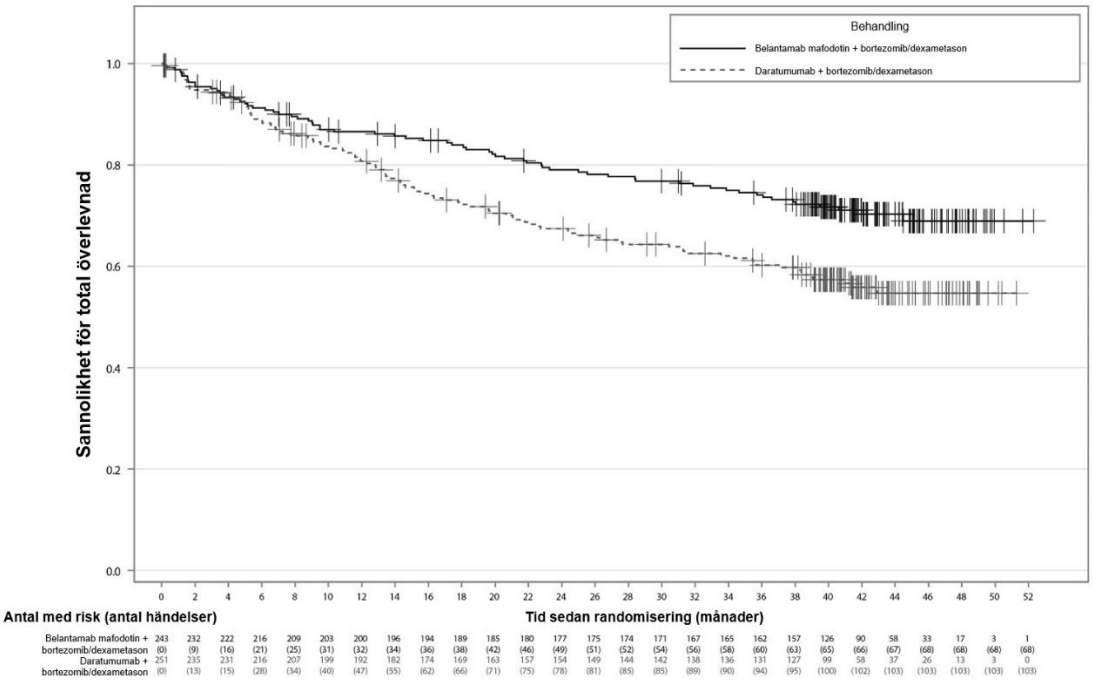
[g] Bedömd med Next Generation Sequencing (NGS) vid tröskeln 10^{-5}.

[h] Tvåsidigt p-värde baserat på stratifierat Cochran-Mantel-Haenszel-test.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt IRC i DREAMM-7



Figur 2: Kaplan-Meier-kurva över total överlevnad i DREAMM-7



DREAMM-8: belantamab mafodotin i kombination med pomalidomid och dexametason
Säkerhet och effekt för belantamab mafodotin i kombination med pomalidomid och dexametason (BPd) undersöktes i en randomiserad (1:1), öppen multicenterstudie i fas 3 på patienter med multipelt myelom (MM) som hade recidiverat efter minst en tidigare behandlingslinje som inkluderade lenalidomid.

I BPd-gruppen (N = 155) fick patienterna belantamab mafodotin 2,5 mg/kg som intravenös infusion en gång på dag 1 i cykel 1 (28-dagarscykel) följt av belantamab mafodotin 1,9 mg/kg som intravenös infusion var fjärde vecka på dag 1 i cykel 2 och framåt (28-dagarscykler); pomalidomid 4 mg (oralt [p.o.]) administrerat på dag 1 till 21; och dexametason 40 mg p.o. på dag 1, 8, 15 och 22 i samtliga cykler (28-dagarscykler). I gruppen som fick pomalidomid, bortezomib och dexametason (PVd) (N = 147) administrerades pomalidomid 4 mg p.o. var tredje vecka på dag 1 till 14 i samtliga cykler (21-dagarscykler); bortezomib 1,3 mg/m^2 administrerades subkutant på dag 1, 4, 8 och 11 i cykel 1 till 8, och på dag 1 och 8 i cykel ≥ 9 (21-dagarscykler). Dexametason 20 mg p.o. administrerades på samma dag som bortezomib och dagen efter. I båda grupperna sänktes dosnivån för dexametason med 50 % hos patienter som var 75 år eller äldre. I båda grupperna fortsatte behandlingen fram till sjukdomsprogression, oacceptabel toxicitet, återkallande av samtycke, initiering av en annan cancerbehandling eller studiens slut/död. Patienterna stratifierades efter antalet tidigare behandlingslinjer före exponering för bortezomib, tidigare anti-CD38-behandling och ISS-status (International Staging System).

De viktigaste lämplighetskriterierna var bekräftad diagnos på MM definierad enligt IMWG-kriterierna, minst 1 tidigare genomgången behandlingslinje för MM som inkluderade lenalidomid samt dokumenterad sjukdomsprogression under eller efter den senast genomgångna behandlingen. Patienter uteslöts om de hade fått tidigare behandling med eller var intoleranta mot pomalidomid, tidigare hade behandlats med läkemedel riktade mot BCMA eller hade pågående hornhinnesjukdom, undantaget lindrig punktuell keratopati.

Det primära effektmåttet var PFS utvärderad av en blindad IRC baserat på IMGW-kriterierna för MM.

Totalt 302 patienter utvärderades för effekt i DREAMM-8. Demografi och karakteristika vid studiestart var likartade i båda grupper, inklusive: medianålder 67 år (43 % i åldern 65-74 år och 18 % i åldern 75 år eller äldre); 60 % män, 40 % kvinnor; 86 % vita, 12 % asiater, < 1 % med etniskt ursprung på Hawaii eller annan söderhavsö, < 1 % med blandad etnisk tillhörighet; ISS-stadium vid screening I (59 %), II (26 %), III (15 %); 33 % hög cytogenetisk risk, medianantal tidigare behandlingslinjer 1; 10 % med EMD; och av de som fick behandling (N = 295), ECOG PS 0 (55 %), 1 (42 %) eller 2 (3 %). I BPd-gruppen hade 100 % av patienterna fått tidigare immunmodulerande behandling (lenalidomid, talidomid), 90 % av patienterna hade tidigare fått proteasomhämmande behandling (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 25 % av patienterna hade tidigare fått anti-CD38-behandling (daratumumab, isatuximab) och 64 % av patienterna hade tidigare fått ASCT. 82 % av patienterna var refraktära mot immunmodulerande behandling, 26 % av patienterna var refraktära mot proteasomhämmande behandling och 23 % av patienterna var refraktära mot anti-CD38-behandling. I PVd-gruppen hade 100 % av patienterna fått tidigare immunmodulerande behandling (lenalidomid, talidomid), 93 % av patienterna hade tidigare fått proteasomhämmande behandling (bortezomib, karfilzomib, ixazomib), 29 % av patienterna hade tidigare fått anti-CD38-behandling (daratumumab, isatuximab, anti-CD38) och 56 % av patienterna hade tidigare fått ASCT. 76 % av patienterna var refraktära mot immunmodulerande behandling, 24 % av patienterna var refraktära mot proteasomhämmande behandling och 24 % av patienterna var refraktära mot anti-CD38-behandling.

Patienter behandlade med belantamab mafodotin i kombination med pomalidomid och dexametason hade en statistiskt signifikant förbättring av PFS i den totala populationen jämfört med pomalidomid, bortezomib och dexametason. Effektresultaten vid tidpunkten för den första interimanalysen (brytgräns för data 29 januari 2024) presenteras i tabell 7 och figur 3 och 4.

Tabell 7: Effektresultat i DREAMM-8

	Belantamab mafodotin plus pomalidomid och dexametason (BPd)[a] N = 155	**Pomalidomid plus bortezomib och dexametason (PVd)[a] N = 147**
Primärt effektmått		
Progressionsfri överlevnad (PFS)[b]		
Antal (%) patienter med händelse	62 (40)	80 (54)
Median i månader (95 % KI)[c, d, e]	NR (20,6; NR)	12,7 (9,1; 18,5)
Riskkvot (95 % KI)[f]	0,52 (0,37; 0,73)	
p-värde[g]	< 0,001	
Sekundära effektmått[h]		
Total överlevnad (OS)		
Antal (%) patienter med händelse	49 (32)	56 (38)
Median i månader (95 % KI)[c]	NR (33; NR)	NR (25,2; NR)
Riskkvot (95 % KI)[f]	0,77 (0,53; 1,14)	
Frekvens av minimal kvarvarande sjukdom (MRD)-negativitet[b,i,j]		
Andel patienter (95 % KI)	23,9 (17,4; 31,4)	4,8 (1,9; 9,6)

KI=konfidensintervall; NR=ej uppnått.

[a] Effektdata baseras på intent-to-treat-(ITT)-populationen.

[b] Svar baserade på IRC enligt IMWG-kriterier.

[c] Med Brookmeyers och Crowleys metod.

[d] Medianuppföljning på 21,8 månader.

[e] Vid brytgränsen för data (29 januari 2024).

[f] Baserat på stratifierad Cox regressionsmodell.

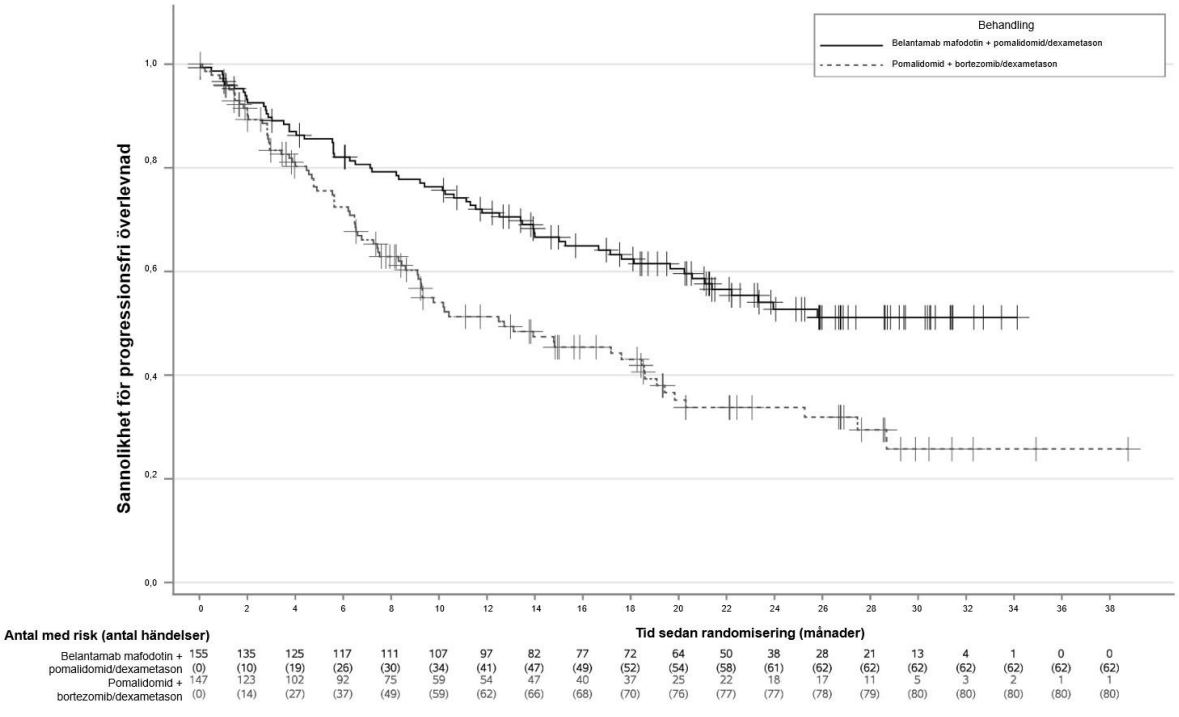
[g] Ensidigt p-värde baserat på stratifierat log-rank-test.

[h] Resultaten har inte nått statistisk signifikans.

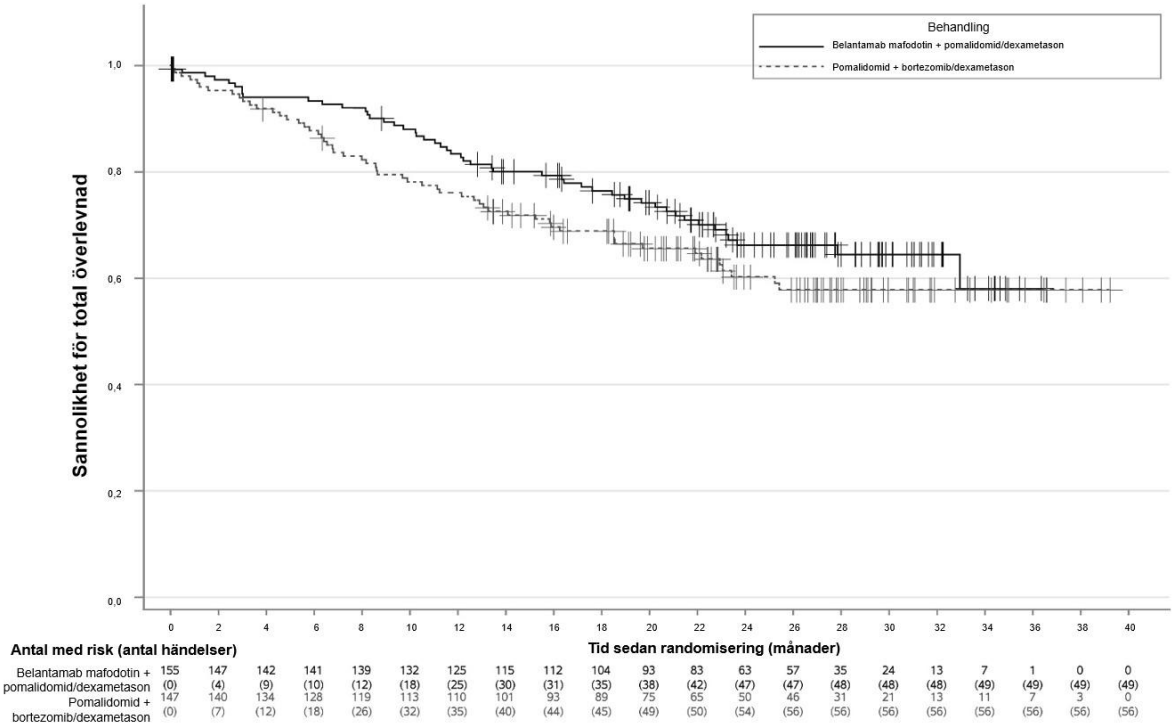
[i] För patienter med ett komplett svar eller bättre.

[j] Bedömd med NGS vid tröskeln 10^{-5}.

Figur 3: Kaplan-Meier-kurva över progressionsfri överlevnad enligt IRC i DREAMM-8



Figur 4: Kaplan-Meier-kurva över total överlevnad i DREAMM-8



Pediatrisk population

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal koncentration av belantamab mafodotin ADC uppträdde vid eller kort efter infusionens slut medan koncentrationen av cys-mcMMAF nådde sin topp ~24 timmar efter dosering.

Tabell 8 beskriver farmakokinetiken för belantamab mafodotin för dosen 2,5 mg/kg på dag 1 i cykel 1 i slutet av det första 3-veckors intervallet.

Tabell 8: Farmakokinetiken för belantamab mafodotin i slutet av det första 3-veckorsintervallet[a]

	AUC[b]	**C_{avg21}**	**C_{max}**	**C_{tau}**
ADC (%)	3 950 mikrog•h/ml (30,6)	7,83 mikrog/ml (30,6)	43,7 mikrog/ml (22,1)	2,03 mikrog/ml (62,5)
cys-mcMMAF (%)	94,2 ng•h/ml (42,3)	0,243 ng/ml (42,4)	0,976 ng/ml (45,3)	–

ADC = antikroppsläkemedelskonjugat; AUC = area under kurvan; C_{avg21} = genomsnittlig koncentration av belantamab mafodotin över 21 dagar; C_{max} = maximal plasmakoncentration; C_{tau} = koncentration i slutet av doseringsintervallet.

[a] Data presenteras som geometriskt medelvärde (%CV) baserat på populationsfarmakokinetiska modeller.

[b] AUC för ADC är $AUC_{(0\text{-}21dagar)}$ och $AUC_{(0\text{-}7dagar)}$ för cys-mcMMAF.

Ackumuleringen av belantamab mafodotin (ADC) var minimal till måttlig (kvoten från cykel 3 till cykel 1 var 1,13 för C_{max} och 1,58 för AUC) och ackumuleringen av cys-mcMMAF var försumbar enligt observationer i kliniska prövningar med dosering var tredje vecka.

Distribution

In vitro uppvisade cys-mcMMAF låg proteinbindning (70 % obundet vid en koncentration på 5 ng/ml) i human plasma på ett koncentrationsberoende sätt.

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen var det geometriska medelvärdet (geometrisk CV%) för distributionsvolymen vid steady-state för belantamab mafodotin 10,8 l (22 %).

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

In vitro-studier visade att cys-mcMMAF inte är en hämmare, inducerare eller ett känsligt substrat för cytokrom P450-enzymer, men är ett substrat för organisk anjontransporterande polypeptid (OATP)1B1 och OATP1B3, multiresistensassocierat protein (MRP)1, MRP2, MRP3, BSEP (bile salt export pump), och möjligen ett substrat för P-glykoprotein (P-gp). Kliniskt relevanta läkemedelsinteraktioner med hämmare eller inducerare av dessa enzymer och transportörer förväntas ej.

Eliminering

Baserat på den populationsfarmakokinetiska analysen av patienter behandlade med belantamab mafodotin i monoterapi eller i kombination med andra läkemedel, var det geometriska medelvärdet (geometrisk CV%) av belantamab mafodotin (ADC) för initial systemisk clearance (CL) 0,901 l/dag (40 %) och halveringstiden i elimineringsfasen var 13 dagar (26 %). Efter behandling var CL vid steady-state 0,605 l/dag (43 %) eller cirka 33 % lägre än initial systemisk CL med en halveringstid i elimineringsfasen på 17 dagar (31 %).

Fraktionen av intakt cys-mcMMAF som utsöndrades i urin var inte stor (cirka 18 % av dosen) efter dosen i cykel 1, utan tecken på andra MMAF-relaterade metaboliter.

Linjäritet/icke-linjäritet

Belantamab mafodotin uppvisar dosproportionell farmakokinetik över det rekommenderade dosintervallet med en minskning av clearance över tid.

Särskilda populationer

Äldre
Baserat på en patientpopulation i åldern 32 till 89 år var ålder inte någon signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser.

Nedsatt njurfunktion
Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR 15-29 ml/min, n = 8) minskade C_{max} för belantamab mafodotin med 23 % och $AUC_{(0\text{-}tau)}$ minskade med 16 % jämfört med patienter med normal njurfunktion eller lätt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 60 ml/min, n = 8). För cys-mcMMAF minskade C_{max} och $AUC_{(0\text{-}168h)}$ med 56 % respektive 44 % jämfört med patienter med normal njurfunktion eller lätt nedsatt njurfunktion. Njurfunktion (eGFR 12-150 ml/min) var inte en signifikant

kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser som inkluderade patienter med normal njurfunktion, lätt (eGFR 60-89 ml/min), måttligt (eGFR 30-59 ml/min) eller gravt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min, ej dialyskrävande). Ingen påverkan på farmakokinetiken för belantamab mafodotin observerades för patienter med terminal njursjukdom (eGFR < 15 ml/min, dialyskrävande, n = 5).

Med tanke på molekylens storlek förväntas inte att belantamab mafodotin avlägsnas vid dialys. Fritt cys-mcMMAF kan avlägsnas vid dialys men den systemiska exponeringen av cys-mcMMAF är mycket låg och har inte visats vara associerad med effekt eller säkerhet baserat på analys av exponering-svar.

Nedsatt leverfunktion
Inga formella studier har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Leverfunktion, enligt klassificeringen fastställd av National Cancer Institute Organ Dysfunction Working Group, var inte en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser som inkluderade patienter med normal leverfunktion, lätt (totalt bilirubin > ULN till ≤ 1,5 × ULN oavsett ASAT eller totalt bilirubin ≤ ULN med ASAT > ULN) eller måttligt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 1,5 x ULN till ≤ 3 × ULN oavsett ASAT). Begränsade data är tillgängliga för patienter med måttligt (n = 5) eller gravt nedsatt leverfunktion (n = 1, totalt bilirubin > 3 ×ULN oavsett ASAT) i de populationsfarmakokinetiska analyserna.

Kroppsvikt
Kroppsvikt (37 till 170 kg) var en signifikant kovariat i populationsfarmakokinetiska analyser, men denna effekt justeras genom den viktproportionella doseringsregimen (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologi och/eller farmakologi hos djur

I icke-kliniska prövningar var det viktigaste negativa fyndet (direkt relaterat till belantamab mafodotin) hos råtta och apa, vid exponeringar som liknar dem för den rekommenderade kliniska dosen på 2,5 mg/kg, förhöjda leverenzymer som ibland var associerade med hepatocellulär nekros vid ≥ 10 respektive ≥ 3 mg/kg, och ökningar av alveolära makrofager associerade med eosinofilt material i lungorna vid ≥ 3 mg/kg (endast råtta). De flesta fynden hos djur var relaterade till det cytotoxiska läkemedelskonjugatet; de histopatologiska förändringar som observerades i testiklar och lungor var inte reversibla hos råtta.

Singelcellsnekros i hornhinnans epitel och/eller ökad celldelning i hornhinnans epitelceller observerades hos råttor och kaniner. Inflammation i hornhinnans stroma som förknippas med en ytlig grumling och vaskularisering 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 gentoxiskt i en mikrokärnanalys i humana lymfocyter *in vitro*, vilket överensstämmer med den farmakologiska effekten av cys-mcMMAF-medierad störning av de mikrotubuli som orsakar aneuploidi.

Inga karcinogenicitets- eller definitiva gentoxicitetsstudier har utförts med belantamab mafodotin.

Reproduktionstoxikologi

Inga djurstudier har utförts för att utvärdera belantamab mafodotins potentiella effekter på reproduktion eller utveckling. Verkningsmekanismen går ut på att döda celler som delar sig snabbt

vilket skulle påverka ett embryo under utveckling som har celler som delar sig snabbt. Det finns också en potentiell risk för ärftliga förändringar genom aneuplodi 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 vanligtvis inte reverserades efter avbruten dosering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitratdihydrat
Citronsyramonohydrat (E330)
Trehalosdihydrat
Dinatriumedetat
Polysorbat 80 (E433)

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 vid rumstemperatur (20 ºC-25 ºC) eller förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) i upp till 4 timmar. Får ej frysas.

Spädd lösning

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart.

Om den inte används omedelbart, kan den spädda lösningen förvaras i kylskåp (2 ºC – 8 ºC) i upp till 24 timmar före administrering. Får ej frysas. Vid förvaring i kylskåp, låt den spädda lösningen nå rumstemperatur innan den administreras.

Den spädda infusionslösningen kan förvaras i rumstemperatur (20 ºC till 25 ºC) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 ºC-8 °C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Infusionsflaska av typ 1-glas à 6 ml innehållande 70 mg pulver försluten med en brombutylgummipropp och aluminiumförsegling med avtagbart plastlock.

Förpackningsstorlek: 1 infusionsflaska

Blenrep 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
Infusionsflaska av typ 1-glas à 6 ml innehållande 100 mg pulver försluten med en brombutylgummipropp och aluminiumförsegling med avtagbart plastlock.

Förpackningsstorlek: 1 infusionsflaska

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Försiktighet ska iakttas under hantering och beredning av Blenrep. Följ rutiner för lämplig hantering och kassering av cancerläkemedel.

Beredning av infusionsvätskan

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

Beräkna dosen (mg), total volym (ml) av lösning och antalet infusionsflaskor som behövs baserat på patientens faktiska kroppsvikt (kg).

Beredning

1. Ta ut infusionsflaskan/infusionsflaskorna med Blenrep från kylskåpet och låt stå i cirka 10 minuter för att nå rumstemperatur.
2. Bered varje 70 mg-infusionsflaskan med 1,4 ml vatten för injektionsvätskor för att erhålla en koncentration på 50 mg/ml. Snurra försiktigt flaskan så att innehållet löses upp. Skaka inte. Bered varje 100 mg-infusionsflaskan med 2 ml vatten för injektionsvätskor för att erhålla en koncentration på 50 mg/ml. 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 lösningen om den innehåller synliga främmande partiklar som inte är genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar.

Spädning

1. Dra upp den volym som krävs för den beräknade dosen från varje infusionsflaska.
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 påsen försiktigt. Den spädda infusionslösningens slutliga koncentration ska vara 0,2 mg/ml till 2 mg/ml. Skaka inte.
3. Kassera oanvänd beredd lösning med Blenrep som finns kvar i flaskan.

Om den spädda lösningen inte används omedelbart kan den förvaras i kylskåp (2 ºC-8 ºC) 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 ºC-25 ºC) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

Administrering

1. Den spädda lösningen ska endast administreras som intravenös infusion över cirka 30 minuter med användning av ett infusionsaggregat av polyvinylklorid eller polyolefin. I den händelse att administreringstiden kan förlängas utöver 30 minuter, får den tillåtna 6-timmarsgränsen för användning inte överskridas. Dessa 6 timmar inkluderar både beredning och administrering av

dosen.
2. Den spädda lösningen behöver inte filtreras. Om den spädda lösningen ändå filtreras rekommenderas ett 0,2 µm eller 0,22 µm polyetersulfonbaserat (PES) filter.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
EU/1/25/1948/001

Blenrep 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
EU/1/25/1948/002

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN 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

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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 som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

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

Innan Blenrep lanseras i vardera medlemsstat måste innehavaren av godkännande för försäljning komma överens med den nationella behöriga myndigheten om innehållet och formatet för utbildningsmaterialet, inklusive kommunikationsmedia, distributionssätt och alla andra aspekter av programmet.

Innahavaren av godkännande för försäljning ska i varje medlemsstat där Blenrep marknadsförs säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva eller dispensera Blenrep, samt patienter som får Blenrep, har tillgång till/förses med följande utbildningsmaterial som ska spridas i enlighet med de implementeringsmetoder som överenskommits med den nationella behöriga myndigheten:

- Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal
- Utbildningsmaterial för patienter
- Patientkort

Utbildningsmaterialet för hälso- och sjukvårdspersonal innehåller följande huvudbudskap:

- Detaljerad information om de okulära effekterna av belantamab mafodotin, inklusive korrekt gradering.
- Beskrivning av erforderliga ögonundersökningar för patienter som får belantamab mafodotin före var och en av de 4 första doserna av belantamab mafodotin och därefter på klinisk indikation:
    - Undersökning med spaltlamp för att få detaljerad information om belantamab mafodotins påverkan på ögat, inklusive hornhinneundersökning, fynd som ytlig punktuell keratopati, mikrocystliknande epiteliala förändringar och grumling, med eller utan förändringar av synskärpan.
    - Mätning av bästa korrigerade synskärpa för att få ett mått på hur eventuella fynd från hornhinneundersökningen påverkar synskärpan.
- Huvudbudskap som ska förmedlas under patientrådgivningen:
    - Informera patienterna om att okulära biverkningar kan förekomma under behandlingen.
    - Patienterna ska instrueras att administrera tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger om dagen under behandlingen.
    - Patienterna ska undvika att använda kontaktlinser till dess att behandlingen avslutas.
    - Patienterna ska konsultera sin hematolog/onkolog om okulära biverkningar uppkommer.

Utbildningsmaterialet för patienter innehåller följande huvudbudskap:

- Beskrivning av ögonproblem som rapporterats med belantamab mafodotin och som kan förekomma under behandlingen.
- Ögonundersökningar ska utföras före var och en av de 4 första doserna av belantamab mafodotin och därefter på klinisk indikation.
- Grundläggande information om ögats anatomi och fysiologi samt en beskrivning av ögonundersökningar.
- Patienter som drabbas av ögonrelaterade problem kan behöva en dosjustering av behandlingen med belantamab mafodotin, vilket innebär att dosen sänks eller att tiden mellan doserna ändras. Läkaren kan också uppmana dig att boka tid hos en ögonläkare.
- Informera din hematolog/onkolog om eventuella tidigare syn- eller ögonproblem.
- Kontakta din hematolog/onkolog om synförändringar uppkommer under behandlingen med belantamab mafodotin.
- Läkaren kommer att uppmana dig att använda tårersättningsmedel utan konserveringsmedel under behandlingen. Administrera dem enligt anvisningarna.
- Kalender för dosering av ögondroppar och besök.

Patientkortet innehåller följande huvudbudskap:

- Informerar om att patienten behandlas med belantamab mafodotin, som är känt för att orsaka allvarliga okulära biverkningar (inklusive keratopati) och innehåller kontaktuppgifter till förskrivande hematolog/onkolog och ECP.
- Ska visas för läkare vid regelbundna uppföljningsbesök.

- Patienterna ska visa patientkortet för apotekspersonalen vid anskaffande av av tårersättningsmedel utan konserveringsmedel enligt anvisningarna.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BLENREP 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
belantamab mafodotin

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

1 infusionsflaska innehåller 70 mg belantamab mafodotin (1 ml = 50 mg efter beredning).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: natrium, citronsyramonohydrat, trehalosdihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

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: hantera 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. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1948/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STECKKOD

Tvådimensionell streckkod innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INFUSIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BLENREP 70 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

70 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

BLENREP 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: natrium, citronsyramonohydrat, trehalosdihydrat, dinatriumedetat, polysorbat 80. Se bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

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: hantera 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. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1948/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STECKKOD

Tvådimensionell streckkod innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INFUSIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

BLENREP 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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning
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 börjar använda 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 använder Blenrep
3. Hur du använder Blenrep
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. Det används i kombination med andra cancerläkemedel för att behandla vuxna med cancer i benmärgen som kallas multipelt myelom.

Belantamab mafodotin består av en *monoklonal antikropp* kopplad till ett cytotoxisk medel (en sorts cancerläkemedel). Den monoklonala antikroppen är ett protein utformat för att hitta multipelt myelomcancerceller i kroppen och binda till dem. När antikroppen har bundit till cancerceller frisätts det cytotoxiska medlet inuti cellerna och dödar dem.

Blenrep ges tillsammans med andra cancerläkemedel som används för att behandla multipelt myelom:
- bortezomib och dexametason, eller
- pomalidomid och dexametason.

Det är viktigt att du läser bipacksedeln för dessa andra läkemedel. Om du har några frågor om dessa läkemedel ska du vända dig till din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du använder Blenrep

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

  ➔ **Rådgör med läkare** om du tror att detta gäller dig.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Blenrep om du har:

Ögonproblem

Detta läkemedel kan orsaka förändringar på ögats yta som kan leda till synförändringar, dimsyn och torra ögon.

Du ska genomgå en ögonundersökning hos en ögonläkare före var och en av de första 4 doserna av detta läkemedel. Din läkare kan beställa ytterligare ögonundersökningar för dig medan du behandlas med Blenrep. Även om du ser bra, är det viktigt att du får ögonen kontrollerade under behandlingen med detta läkemedel eftersom vissa förändringar kan uppstå utan symtom och bara ses under en ögonundersökning.

➔ **Använd inte kontaktlinser** medan du får behandling, om inte din ögonläkare ger dig andra anvisningar.

Läkaren kommer att be dig att använda ett slags ögondroppar som kallas tårersättningsmedel utan konserveringsmedel minst 4 gånger om dagen för att fukta och smörja ögonen. Du ska använda dem enligt anvisningarna.
Tala om för läkaren om du märker synförändringar. Läkaren kan sänka dosen eller ändra tiden mellan doserna. Läkaren kan också be dig att träffa en ögonläkare.

➔ **Kontakta din läkare** om du får dimsyn eller andra ögonproblem.

Onormala blåmärken och blödningar

Blenrep kan minsta antalet trombocyter, som är en typ av blodceller som hjälper till att koagulera blodet. Symtom på låg nivå av trombocyter (*trombocytopeni*) är:

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

Läkaren kommer att be dig göra ett blodprov innan du påbörjar behandlingen och regelbundet under behandlingen med Blenrep för att kontrollera att nivån av trombocyter är normal.

➔ **Tala om för din läkare** om du utvecklar onormala blödningar eller blåmärken eller får några andra symtom som oroar dig.

Infusionsrelaterade reaktioner

Blenrep ges som dropp (*infusion*) i en ven. Vissa personer som får infusioner utvecklar *infusionsrelaterade reaktioner*. Dessa reaktioner kan uppstå under infusionen eller inom 24 timmar efter infusionen. I sällsynta fall kan en allvarlig allergisk reaktion uppstå och eventuellt inkludera svullet ansikte, svullna läppar, svullen mun, tunga eller svalg, svårigheter att svälja eller andas eller ett kliande utslag (*nässelutslag*).

➔ För mer information om infusionsrelaterade reaktioner, se avsnitt 4.

➔ **Sök omedelbart vård** om du tror att du kan ha en allergisk reaktion.

Om du tidigare har fått en reaktion mot en infusion av detta läkemedel eller något annat läkemedel:

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

Lunginflammation

Allvarlig och livshotande inflammation i lungorna (*pneumonit*) har förekommit hos vissa personer som fått Blenrep.

Möjliga symtom på lunginflammation är:

- andfåddhet
- bröstsmärta
- nytillkommen eller förvärrad hosta.

Om du får symtom på pneumonit kan läkaren kan besluta att behandlingen med Blenrep ska senareläggas eller avslutas.

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

Om du har eller tidigare har haft en hepatit B-infektion

Tala med din läkare om du kan ha eller tidigare har haft en hepatit B infektion. Detta läkemedel kan orsaka reaktivering av infektionen. Läkaren kan kontrollera dig för tecken på infektion före och under behandlingen.

➔ **Tala om för din läkare** om du märker något av följande tecken eller symtom: förvärrad trötthet, gulfärgning av huden eller ögonvitorna och mörk urin. Om du får symtom på hepatit B-infektion kan läkaren kan besluta att behandlingen med Blenrep ska senareläggas eller avslutas.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel är inte avsett för användning till barn och 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, amning och fertilitet

Graviditet

Det är okänt om Blenrep påverkar foster. Användning av detta läkemedel rekommenderas inte under graviditet.

Om du är gravid, 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 som kan bli gravid:

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

Om du är en fertil man som kan bli pappa:

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

Amning

Det är okänt om Blenrep utsöndras i bröstmjölk. Du får inte amma under behandlingen och under 3 månader efter den sista dosen av detta läkemedel.

Tala med läkaren om du ammar eller planerar att amma.

Fertilitet

Fertilitetsrådgivning rekommenderas för män och kvinnor som ska behandlas med detta läkemedel och som vill få barn.

Körförmåga och användning av maskiner

Blenrep kan orsaka problem med synen som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

➔ **Kör inte fordon och använd inte maskiner** om du inte är säker på att din syn inte påverkas. Tala med läkare om du är osäker.

Blenrep innehåller polysorbat och natrium
Detta läkemedel innehåller 0,28 mg polysorbat 80 (E433) i varje 70 mg-infusionsflaska och 0,4 mg polysorbat 80 (E433) i varje 100 mg-infusionsflaska, vilket motsvarar 0,2 mg/ml i varje infusionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du använder Blenrep

Läkaren beslutar vilken dos av Blenrep som är lämplig för dig. Dosen beräknas utifrån din kroppsvikt.

Blenrep ges tillsammans med andra läkemedel som används för att behandla multipelt myelom.

- När det ges med bortezomib och dexametason, är den rekommenderade startdosen av Blenrep 2,5 mg per kilogram kroppsvikt var tredje vecka.
- När det ges med pomalidomid och dexametason, är den rekommenderade startdosen av Blenrep 2,5 mg per kilogram kroppsvikt för den första dosen, sedan 1,9 mg per kilogram kroppsvikt var fjärde vecka.

Din läkare eller sjuksköterska ger dig detta läkemedel som dropp (*infusion*) i en ven under 30 minuter.

Läkaren och du kommer överens om hur många behandlingar som behövs. Behandlingen kommer att fortsätta till dess att din sjukdom förvärras eller du utvecklar oacceptabla biverkningar. Läkaren kommer att diskutera behandlingens längd med dig.

Före infusionen måste du applicera smörjande och fuktgivande ögondroppar (*tårersättningsmedel utan konserveringsmedel*). Du måste fortsätta att använda ögondropparna minst 4 gånger om dagen medan du får behandling med Blenrep.

➔ **Läs informationen** under ”Ögonproblem” i avsnitt 2 i denna bipacksedel.

Om du har fått för stor mängd av Blenrep

Din läkare eller sjuksköterska kommer att ge dig detta läkemedel. I den osannolika händelse att du ges för mycket (en överdos) kommer läkaren att övervaka dig för biverkningar.

Om en dos av Blenrep missas

För att vara säker på att behandlingen fungerar är det mycket viktigt att du kommer på alla besök. Om du missat ett besök ska du komma på nytt besök snarast möjligt.

➔ Kontakta läkaren eller sjukhuset snarast möjligt för att boka om besöket.

4. Eventuella biverkningar

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

Allvarliga biverkningar
Vissa biverkningar kan vara allvarliga. Sök omedelbart vård om du får följande allvarliga biverkningar:

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

- Covid-19. Symtomen kan vara:
  - feber
  - frossa
  - hosta
  - halsont
  - nästäppa eller snuva
  - nytillkommen förlust av smak- eller lukt.
- infektion i lungorna (*pneumoni*). Symtomen kan vara:
  - andfåddhet
  - bröstsmärta
  - nytillkommen eller förvärrad hosta.
- onormala blåmärken och blödningar på grund av lågt antal av trombocyter, en typ av blodkropp som hjälper till att koagulera blodet (*trombocytopeni*).

  ➔ **Läs informationen** under ”Onormala blåmärken och blödningar” i avsnitt 2 i denna bipacksedel.
- lågt antal vita blodkroppar (*neutropeni*), vilket kan öka risken för infektioner. Symtomen kan vara:
  - feber
  - frossa
  - trötthetskänsla.
- feber (*pyrexi*). Symtomen kan vara:
  - frossa
  - värmevallning.

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- COVID-19-lunginflammation (*pneumoni*). Symtomen kan vara:
  - andfåddhet eller andningssvårigheter
  - hosta
  - bröstsmärta
  - feber
  - extrem trötthet (*fatigue*)
  - förvirring.

- Infusionsrelaterade reaktioner

Vissa personer kan få allergiliknande reaktioner när de får en infusion. Sådana reaktioner utvecklas vanligen inom minuter eller timmar, men kan utvecklas upp till 24 timmar efter behandlingen. Symtomen kan vara:

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

➔ **Sök vård omedelbart** om du tror att du har en reaktion.

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

- Sjukdom i blodkärlen i levern (*portosinusoidal vaskulär sjukdom*). Detta kan leda till:
  - avvikande leverfunktionsvärden och långvariga problem som ökat tryck i blodkärlen i buken (*portahypertension*)
  - svullnad i blodkärl (*varicer*) i matstrupen (*esofagus*)
  - eller ansamling av vätska i buken som kan orsaka buksmärta, viktökning eller svullnad av buken (*ascites*).

Andra biverkningar
Följande biverkningar har rapporterats med Blenrep givet med bortezomib och dexametason och Blenrep givet med pomalidomid och dexametason. Tala omedelbart om för läkare eller sjuksköterska om du märker någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- ögonproblem, däribland:
  - dimsyn
  - förändringar på ögats yta
  - torra ögon
  - ljuskänslighet (*fotofobi*)
  - känsla av att ha fått något i ögat (främmandekroppskänsla i ögon)
  - ögonirritation
  - ögonsmärta
  - synnedsättning
  - linsgrumling (*katarakt*).

➔ **Läs informationen** under ”Ögonproblem” i avsnitt 2 i denna bipacksedel.

- förkylning eller förkylningsliknande symtom som hosta, snuva eller halsont (*övre luftvägsinfektion*)
- lågt antal röda blodkroppar som transporterar syre i blodet (*anemi*) vilket orsakar svaghet och trötthet
- lågt antal vita blodkroppar i blodet som bidrar till att bekämpa infektioner (*neutropeni och lymfopeni*)
- svårigheter att somna eller att fortsätta sova, och dålig sömnkvalitet (*insomnia*)
- nervskada (*neuropatier*)
- hosta
- diarré
- illamående
- förstoppning
- avvikande blodprov som tyder på leverproblem (*alaninaminotransferas, aspartataminotransferas och gamma-glutamyltransferas*)
- ledsmärta
- ryggsmärta

- trötthetskänsla (*fatigue*).

Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare
- andra ögonproblem, däribland:
  - ökad tårproduktion (*lakrimation*)
  - dubbelseende (*diplopi*)
  - kliande ögon (*ögon pruritus*)
  - obehag i ögat
  - sår i ögat, eventuellt med infektion (*hornhinnesår*)
  - synproblem.
- infektion i de delar av kroppen som samlar upp och leder urinen ut ur kroppen (*urinvägsinfektion*)
- inflammation i luftvägarna i lungorna (*bronkit*)
- låg nivå av vita blodkroppar som hjälper till att bekämpa infektioner (*leukopeni*)
- låga nivåer av vita blodkroppar med feber (*febril neutropeni*)
- låga nivåer av antikroppar som kallas ”immunglobuliner” i blodet och som hjälper till att bekämpa infektioner (*hypogammaglobulinemi*)
- minskad aptit
- andningssvårigheter (*dyspné*)
- kräkningar
- hudutslag
- avvikande nivåer av kreatinfosfokinas i blodet
- skummig, skummande eller bubblig urin, vilket tyder på hög halt av protein i urinen (*albuminuri*)
- svaghet (*asteni*).

Mindre vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- återkomst av hepatit B-infektion hos patienter som haft hepatit B tidigare.

  ➔ **Läs informationen** under ”Om du har eller tidigare har haft en hepatit B-infektion” i avsnitt 2 i denna bipacksedel.

- andfåddhet, bröstsmärtor och hosta på grund av lunginflammation (*pneumonit*).

  ➔ **Läs informationen** under ”Lunginflammation” i avsnitt 2 i denna bipacksedel.

Andra biverkningar som har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- minskad känslighet (*hypoestesi*) i ögats hornhinna (det genomskinliga skiktet på ögats yta som täcker pupillen och iris).

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

Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan ansvarar för förvaringen av detta läkemedel och för att kassera överblivet läkemedlet på rätt sätt. Följande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal.

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).

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

Den spädda lösningen kan förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C) före administrering i upp till 24 timmar. Får ej frysas. Vid förvaring i kylskåp, låt den spädda lösningen nå rumstemperatur innan den administreras. Den spädda infusionslösningen kan förvaras i rumstemperatur (20 °C-25 °C) i högst 6 timmar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Hälso- och sjukvårdspersonalen 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 70 mg eller 100 mg belantamab mafodotin. Efter beredning innehåller lösningen 50 mg belantamab mafodotin per ml.

Övriga innehållsämnen är natrium, citronsyramonohydrat (E330), trehalosdihydrat, dinatriumedetat och polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 ”Blenrep innehåller polysorbat och natrium”).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Blenrep 70 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat) och Blenrep 100 mg pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning (pulver till koncentrat) är ett vitt till gult pulver i en infusionsflaska av glas med gummipropp och ett avtagbart plastlock. Varje kartong innehåller en infusionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Irland
D24 YK11

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.

Lietuva
GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tél/Tel: + 32 (0) 10 85 52 00

България
GlaxoSmithKline Trading Services 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 Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +385 800787089

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.

Tel: + 370 80000334

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

Magyarország
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

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

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

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy

Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

Varunamnet och tillverkningssatsnumret för det administrerade läkemedlet ska anges tydligt i patientjournalen.

Försiktighet ska iakttas under hantering och beredning av Blenrep. Följ rutiner för lämplig hantering och kassering av cancerläkemedel.

Beredning av infusionsvätskan

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

Beräkna dosen (mg), total volym (ml) av lösning och antalet infusionsflaskor som behövs baserat på patientens faktiska kroppsvikt (kg).

Beredning

1. Ta ut infusionsflaskan/infusionsflaskorna med Blenrep från kylskåpet och låt stå i cirka 10 minuter för att nå rumstemperatur.

2. Bered varje **70 mg**-infusionsflaskan med **1,4 ml** sterilt vatten för injektionsvätskor för att erhålla en koncentration på 50 mg/ml. Snurra försiktigt flaskan så att innehållet löses upp. Skaka inte.

   Bered varje **100 mg**-infusionsflaskan med **2 ml** sterilt vatten för injektionsvätskor för att erhålla en koncentration på 50 mg/ml. 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 lösningen om den innehåller synliga främmande partiklar som inte är genomskinliga till vita proteinhaltiga partiklar.

Spädningsanvisningar för intravenös användning

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 påsen försiktigt. Den spädda infusionslösningens slutliga koncentration ska vara 0,2 mg/ml till 2 mg/ml. Skaka inte.

3. Kassera oanvänd beredd lösning med Blenrep som finns kvar i flaskan.

Om den spädda lösningen inte används omedelbart kan den förvaras i kylskåp (2 ºC-8 ºC) 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 ºC-25 ºC) i högst 6 timmar (inklusive infusionstiden).

Administreringsanvisningar

1. Den spädda lösningen ska endast administreras som intravenös infusion över cirka 30 minuter med användning av ett infusionsaggregat av polyvinylklorid eller polyolefin. I den händelse att administreringstiden kan förlängas utöver 30 minuter, får den tillåtna 6-timmarsgränsen för användning inte överskridas. Dessa 6 timmar inkluderar både beredning och administrering av dosen.
2. Den spädda lösningen behöver inte filtreras. Om den spädda lösningen ändå filtreras rekommenderas ett 0,2 µm eller 0,22 µm polyetersulfonbaserat (PES) filter.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.