

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 200 mg tafasitamab.

Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.

Το tafasitamab είναι ένα εξανθρωποποιημένο ειδικό για το CD19 μονοκλωνικό αντίσωμα της υποτάξης της ανοσοσφαιρίνης G (IgG) που παράγεται σε κύτταρα θηλαστικών (ωοθήκη κινεζικού κρικητού) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο MINJUVI περιέχει 7,4 mg νατρίου. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (κόνις για πυκνό σκεύασμα). Λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή λυοφιλοποιημένη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το MINJUVI ενδείκνυται σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη ακολουθούμενο από μονοθεραπεία με MINJUVI για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL) οι οποίοι δεν είναι επιλέξιμοι για αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (AMAAK).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το MINJUVI πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας με πείρα στη θεραπεία ασθενών με καρκίνο.

Συνιστώμενη προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση του κινδύνου αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση 30 λεπτά έως 2 ώρες πριν από την έγχυση του tafasitamab. Για τους ασθενείς που δεν παρουσιάζουν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση κατά τη διάρκεια των πρώτων 3 εγχύσεων, η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή είναι προαιρετική για τις επόμενες εγχύσεις.

Η προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει αντιπυρετικά (π.χ. παρακεταμόλη), αποκλειστές υποδοχέων ισταμίνης H1 (π.χ. διφαινυδραμίνη), αποκλειστές υποδοχέων ισταμίνης H2 (π.χ. σιμετιδίνη) ή γλυκοκορτικοστεροειδή (π.χ. μεθυλπρεδνιζολόνη).

Αντιμετώπιση των σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων

Σε περίπτωση αντίδρασης σχετιζόμενης με την έγχυση (Βαθμού 2 και υψηλότερου), η έγχυση πρέπει να διακοπεί προσωρινά. Επιπλέον, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη ιατρική θεραπεία των συμπτωμάτων. Μετά την αποδρομή ή τη μείωση των σημείων και των συμπτωμάτων σε Βαθμού 1, η έγχυση με MINJUVI μπορεί να συνεχιστεί με μειωμένη ταχύτητα έγχυσης (βλ. Πίνακα 1).

Εάν ένας ασθενής έχει παρουσιάσει αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση Βαθμού 1 έως 3, θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από τις επόμενες εγχύσεις με tafasitamab.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του MINJUVI είναι 12 mg ανά kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σύμφωνα με το ακόλουθο σχήμα:

- Κύκλος 1: έγχυση τις ημέρες 1, 4, 8, 15 και 22 του κύκλου.
- Κύκλοι 2 και 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου.
- Κύκλος 4 έως την εξέλιξη της νόσου: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου.

Κάθε κύκλος διαρκεί 28 ημέρες.

Επιπλέον, οι ασθενείς θα πρέπει να αυτοχορηγούν καψάκια λεναλιδομίδης στη συνιστώμενη δόση έναρξης των 25 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου. Η δόση έναρξης και η επακόλουθη δοσολογία μπορούν να προσαρμοστούν σύμφωνα με την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) της λεναλιδομίδης.

Ο συνδυασμός MINJUVI συν λεναλιδομίδη χορηγείται για έως δώδεκα κύκλους.

Η θεραπεία με λεναλιδομίδη πρέπει να διακόπτεται μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων θεραπείας συνδυασμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να συνεχίσουν να λαμβάνουν εγχύσεις MINJUVI ως μονοθεραπεία τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου 28 ημερών μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Τροποποιήσεις δόσης

Ο Πίνακας 1 παρέχει τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Για τροποποιήσεις της δόσης σχετικά με τη λεναλιδομίδη, ανατρέξτε επίσης στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης.

Πίνακας 1: Τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση δοσολογίας
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση	Βαθμού 2 (μέτρια)	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε αμέσως την έγχυση του MINJUVI και διαχειριστείτε τα σημεία και τα συμπτώματα.• Μόλις τα σημεία και τα συμπτώματα αποδράμουν ή μειωθούν σε Βαθμού 1, συνεχίστε την έγχυση με MINJUVI σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει το 50% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. Εάν ο ασθενής δεν παρουσιάσει περαιτέρω αντίδραση εντός 1 ώρας και τα ζωτικά σημεία είναι σταθερά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται κάθε 30 λεπτά ανάλογα με την ανοχή στον ρυθμό με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση.

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα	Τροποποίηση δοσολογίας
	Βαθμού 3 (σοβαρή)	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε αμέσως την έγχυση του MINJUVI και διαχειριστείτε τα σημεία και τα συμπτώματα. • Μόλις τα σημεία και τα συμπτώματα αποδράμουν ή μειωθούν σε Βαθμού 1, συνεχίστε την έγχυση με MINJUVI σε ρυθμό που να μην υπερβαίνει το 25% του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. Εάν ο ασθενής δεν παρουσιάσει περαιτέρω αντίδραση εντός 1 ώρας και τα ζωτικά σημεία είναι σταθερά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξάνεται κάθε 30 λεπτά ανάλογα με την ανοχή έως και 50% κατ' ανώτατο όριο του ρυθμού με τον οποίο εμφανίστηκε η αντίδραση. • Εάν μετά την επαναπρόκληση η αντίδραση επανεμφανιστεί, διακόψτε αμέσως την έγχυση.
	Βαθμού 4 (απειλητική για τη ζωή)	<ul style="list-style-type: none"> • Σταματήστε αμέσως την έγχυση και διακόψτε οριστικά το MINJUVI.
Μυελοκαταστολή	Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 50.000/ μ L	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το MINJUVI και τη λεναλιδομίδη και πραγματοποιήστε πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων να είναι 50.000/μL ή υψηλότερος. • Ξεκινήστε εκ νέου το MINJUVI στην ίδια δόση και τη λεναλιδομίδη σε μειωμένη δόση εάν τα αιμοπετάλια επανέλθουν σε \geq 50.000/μL. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.
	<p>Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 1.000/μL για τουλάχιστον 7 ημέρες</p> <p>ή</p> <p>Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 1.000/μL με αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος στους 38 °C ή υψηλότερα</p> <p>ή</p> <p>Αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από 500/μL</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά το MINJUVI και τη λεναλιδομίδη και πραγματοποιήστε πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις εβδομαδιαίως έως ότου ο αριθμός των ουδετερόφιλων να είναι 1.000/μL ή υψηλότερος. • Ξεκινήστε εκ νέου το MINJUVI στην ίδια δόση και τη λεναλιδομίδη σε μειωμένη δόση εάν τα ουδετερόφιλα επανέλθουν σε \geq 1.000/μL. Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του MINJUVI σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα για δοσολογικές συστάσεις σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Το MINJUVI προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

- Για την πρώτη έγχυση του κύκλου 1, ο ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης πρέπει να είναι 70 mL/h για τα πρώτα 30 λεπτά. Στη συνέχεια, ο ρυθμός θα πρέπει να αυξηθεί για να ολοκληρωθεί η πρώτη έγχυση εντός 2,5 ωρών.
- Όλες οι επόμενες εγχύσεις θα πρέπει να χορηγούνται εντός περιόδου 1,5 έως 2 ωρών.
- Σε περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών, εξετάστε τις συνιστώμενες τροποποιήσεις της δόσης που παρέχονται στον Πίνακα 1.
- Το MINJUVI δεν πρέπει να συγχορηγείται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.
- Το MINJUVI δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια δόση εφόδου ή ταχεία έγχυση (bolus).

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση οι οποίες αναφέρθηκαν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να επικοινωνούν με τους επαγγελματίες υγείας τους αν παρουσιάσουν σημεία και συμπτώματα αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση, συμπεριλαμβανομένου πυρετού, ρίγους, εξανθήματος ή αναπνευστικών προβλημάτων εντός 24 ωρών από την έγχυση. Στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από την έναρξη της έγχυσης του tafasitamab. Με βάση τη βαρύτητα της σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης, η έγχυση του tafasitamab θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά ή οριστικά και να ξεκινήσει η κατάλληλη ιατρική αντιμετώπιση (βλ. παράγραφο 4.2).

Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με tafasitamab μπορεί να προκαλέσει σοβαρή και/ή βαριά μυελοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας, θρομβοκυτταροπενίας και αναιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται πλήρεις αιματολογικές εξετάσεις καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και πριν από τη χορήγηση κάθε κύκλου θεραπείας. Με βάση τη βαρύτητα της ανεπιθύμητης ενέργειας, η έγχυση του tafasitamab θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά (βλ. Πίνακα 1). Ανατρέξτε στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης για τροποποιήσεις της δοσολογίας.

Ουδετεροπενία

Έχει αναφερθεί ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης της εμπύρετης ουδετεροπενίας, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), ιδίως σε ασθενείς με ουδετεροπενία Βαθμού 3 ή 4. Τυχόν συμπτώματα ή σημεία αναπτυσσόμενης λοίμωξης θα πρέπει να αναμένονται, να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται.

Θρομβοκυτταροπενία

Έχει αναφερθεί θρομβοκυτταροπενία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (π.χ. αναστολείς αιμοπεταλίων, αντιπηκτικά). Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να αναφέρουν αμέσως σημεία ή συμπτώματα μολωπισμού ή αιμορραγίας.

Λοιμώξεις

Θανατηφόρες και σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων των ευκαιριακών λοιμώξεων, εμφανίστηκαν σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Το tafasitamab θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό λοίμωξη μόνο εάν η λοίμωξη αντιμετωπίζεται κατάλληλα και είναι καλά ελεγχόμενη. Ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσών ή χρόνιων λοιμώξεων μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και θα πρέπει να παρακολουθούνται κατάλληλα. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να επικοινωνούν με τους επαγγελματίες υγείας τους αν παρουσιαστεί πυρετός ή άλλη ένδειξη πιθανής λοίμωξης, όπως ρίγη, βήχας ή πόνος κατά την σύριση.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Οι ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου και ταχέως πολλαπλασιαζόμενο όγκο μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο συνδρόμου λύσης όγκου. Σε ασθενείς με DLBCL, έχει παρατηρηθεί σύνδρομο λύσης όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab. Θα πρέπει να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα/προφυλακτική αγωγή σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη θεραπεία με tafasitamab. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σύνδρομο λύσης όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab.

Ανοσοποιήσεις

Δεν έχει διερευνηθεί η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς μετά από θεραπεία με tafasitamab και ο εμβολιασμός με εμβόλια από ζώντες μικροοργανισμούς δεν συνιστάται ταυτόχρονα με τη θεραπεία με tafasitamab.

Έκδοχο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 37,0 mg νατρίου ανά 5 φιαλίδια (η δόση ενός ασθενούς βάρους 83 kg), που ισοδυναμεί με 1,85% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου μέσω διατροφής, για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Δεν θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε γυναίκες ασθενείς, εκτός εάν έχει αποκλειστεί η εγκυμοσύνη. Ανατρέξτε επίσης στην ΠΧΠ της λεναλιδομίδης.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη σε γυναίκες

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής μεθόδου αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

Κύηση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας με το tafasitamab.

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του tafasitamab σε έγκυο γυναίκα. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η IgG διαπερνά τον πλακούντα και το tafasitamab μπορεί να προκαλέσει εξάλειψη των Β-κυττάρων του εμβρύου με βάση τις φαρμακολογικές ιδιότητες (βλ. παράγραφο 5.1). Σε περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται για εξάλειψη των Β-κυττάρων και οι εμβολιασμοί με εμβόλια ζώντων ιών θα πρέπει να αναβάλλονται μέχρι να επανέλθει ο αριθμός των Β-κυττάρων του βρέφους (βλ. παράγραφο 4.4).

Το tafasitamab δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Η λεναλιδομίδη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο και η χρήση της αντενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης της λεναλιδομίδης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το tafasitamab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η μητρική IgG απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χρήση του tafasitamab σε θηλάζουσες γυναίκες και ο κίνδυνος στα παιδιά που θηλάζουν δεν μπορεί να αποκλειστεί. Στις γυναίκες θα πρέπει να δίνεται η συμβουλή να μην θηλάζουν κατά τη διάρκεια και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του tafasitamab.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση των πιθανών επιδράσεων του tafasitamab στη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα αναπαραγωγικά όργανα των αρσενικών και των θηλυκών σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το MINJUVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που λαμβάνουν tafasitamab και αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: λοιμώξεις (73%), ουδετεροπενία (51%), εξασθένιση (38%), αναιμία (36%), διάρροια (36%), θρομβοκυτταροπενία (31%), βήχας (26%), περιφερικό οίδημα (24%), πυρεξία (24%), μειωμένη όρεξη (22%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοίμωξη (26%), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας (7%), και εμπύρετη ουδετεροπενία (6%).

Καταγράφηκε μόνιμη διακοπή του tafasitamab λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας στο 15% των ασθενών.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε μόνιμη διακοπή του tafasitamab ήταν

λοιμώξεις και παρασιτώσεις (5%), διαταραχές του νευρικού συστήματος (2,5%) και διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου (2,5%).

Η συχνότητα τροποποίησης ή προσωρινής διακοπής της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν 65%. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε προσωρινή διακοπή της θεραπείας με tafasitamab ήταν διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος (41%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται στις κλινικές δοκιμές παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται στην πιλοτική δοκιμή MOR208C203 (L-MIND) φάσης 2 με 81 ασθενείς. Οι ασθενείς εκτέθηκαν στο tafasitamab για διάμεση διάρκεια 7,7 μηνών. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις κλινικές δοκιμές βασίζονται σε συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων από κάθε αιτία, όπου ένα ποσοστό των συμβάντων μιας ανεπιθύμητης ενέργειας μπορεί να οφείλεται σε άλλες αιτίες εκτός από το φαρμακευτικό προϊόν, όπως η νόσος, άλλα φάρμακα ή μη σχετιζόμενες αιτίες.

Οι συχνότητες ορίστηκαν ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL που έλαβαν tafasitamab στην κλινική δοκιμή MOR208C203 (L-MIND)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Βακτηριακές, ιογενείς και μυκητιασικές λοιμώξεις ⁺ , συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών λοιμώξεων με θανατηφόρες εκβάσεις (π.χ. βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, βρογχίτιδα, πνευμονία και ουρολοίμωξη)
	Συχνές	Σηψαιμία (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενικής σηψαιμίας)
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	Συχνές	Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Εμπύρετη ουδετεροπενία ⁺ , ουδετεροπενία ⁺ , θρομβοκυτταροπενία ⁺ , αναιμία, λευκοπενία ⁺
	Συχνές	Λεμφοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Υπογαμμασφαιριναιμία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ συχνές	Υποκαλιαιμία, μειωμένη όρεξη
	Συχνές	Υπασβεστιαίμια, υπομαγνησιαίμια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία, παραισθησία, δυσγευσία
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Δύσπνοια, βήχας
	Συχνές	Έξαρση χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, ρινική συμφόρηση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Διάρροια, δυσκοιλιότητα, έμετος, ναυτία, κοιλιακό άλγος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές	Υπερχολερυθριναιμία, τρανσαμινάσες αυξημένες (περιλαμβάνει ALT και/ή AST αυξημένη), γ-γλουταμυλτρανσφεράση αυξημένη
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Εξάνθημα (περιλαμβάνει διαφορετικούς τύπους εξανθήματος, π.χ. εξάνθημα, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, κνησιμόδες εξάνθημα, ερυθματώδες εξάνθημα)
	Συχνές	Κνησμός, αλωπεκία, ερύθημα, υπεριδρωσία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί
	Συχνές	Αρθραλγία, άλγος στα άκρα, μυοσκελετικό άλγος
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Εξασθένηση (περιλαμβάνει αίσθημα κακουχίας), κόπωση, περιφερικό οίδημα, πυρεξία
	Συχνές	Φλεγμονή βλεννογόνου
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Σωματικό βάρος μειωμένο, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη αυξημένη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συχνές	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση

+Περαιτέρω πληροφορίες για αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια παρέχονται στο παρακάτω κείμενο.

Σε σύγκριση με τις επιπτώσεις στη θεραπεία συνδυασμού με λεναλιδομίδη, οι επιπτώσεις των μη αιματολογικών ανεπιθύμητων ενεργειών στη μονοθεραπεία με tafasitamab μειώθηκαν κατά τουλάχιστον 10% για τις περιπτώσεις μειωμένης όρεξης, εξασθένησης, υποκαλιαιμίας, δυσκοιλιότητας, ναυτίας, μυϊκών σπασμών, δύσπνοιας και αυξημένης C-αντιδρώσας πρωτεΐνης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μυελοκαταστολή

Η θεραπεία με tafasitamab μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή βαριά μυελοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης ουδετεροπενίας, θρομβοκυτταροπενίας και αναιμίας (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Στη μελέτη L-MIND, η μυελοκαταστολή (δηλ. ουδετεροπενία, εμπύρετη ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία ή αναιμία) εμφανίστηκε στο 65,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab. Η μυελοκαταστολή αντιμετωπίστηκε με μείωση ή προσωρινή διακοπή της λεναλιδομίδης, προσωρινή διακοπή του tafasitamab και/ή χορήγηση παραγόντων G-CSF (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Η μυελοκαταστολή οδήγησε σε προσωρινή διακοπή του tafasitamab στο 41% και σε οριστική διακοπή του tafasitamab στο 1,2%.

Ουδετεροπενία/εμπύρετη ουδετεροπενία

Η επίπτωση της ουδετεροπενίας ήταν 51%. Η επίπτωση της ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 49% και της εμπύρετης ουδετεροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 12%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας ουδετεροπενίας ήταν 8 ημέρες (εύρος 1 – 222 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης ουδετεροπενίας ήταν 49 ημέρες (εύρος 1 – 994 ημέρες).

Θρομβοκυτταροπενία

Η επίπτωση της θρομβοκυτταροπενίας ήταν 31%. Η επίπτωση της θρομβοκυτταροπενίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 17%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας θρομβοκυτταροπενίας ήταν 11 ημέρες (εύρος 1 – 470 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης θρομβοκυτταροπενίας ήταν 71 ημέρες (εύρος 1 – 358 ημέρες).

Αναιμία

Η επίπτωση της αναιμίας ήταν 36%. Η επίπτωση της αναιμίας Βαθμού 3 ή 4 ήταν 7%. Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας αναιμίας ήταν 15 ημέρες (εύρος 1 – 535 ημέρες) και ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης εμφάνισης αναιμίας ήταν 49 ημέρες (εύρος 1 – 1129 ημέρες).

Όταν οι ασθενείς στη μελέτη L-MIND μεταπήδησαν από τη φάση της θεραπείας συνδυασμού tafasitamab και λεναλιδομίδης στην εκτεταμένη φάση μονοθεραπείας με tafasitamab μόνο, οι επιπτώσεις των αιματολογικών συμβάντων μειώθηκαν κατά τουλάχιστον 20% για τις περιπτώσεις ουδετεροπενίας, θρομβοκυτταροπενίας και αναιμίας. Δεν αναφέρθηκαν επιπτώσεις εμπύρετης ουδετεροπενίας με τη μονοθεραπεία με tafasitamab (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Λοιμώξεις

Στη μελέτη L-MIND, εμφανίστηκαν λοιμώξεις στο 73% των ασθενών. Η επίπτωση λοιμώξεων Βαθμού 3 ή 4 ήταν 28%. Οι πιο συχνά αναφερόμενες λοιμώξεις Βαθμού 3 ή υψηλότερου ήταν πνευμονία (7%), λοιμώξεις του αναπνευστικού (4,9%), λοιμώξεις του ουροποιητικού (4,9%) και σηψαιμία (4,9%). Η λοίμωξη ήταν θανατηφόρα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (πνευμονία) εντός 30 ημερών από την τελευταία θεραπεία.

Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση λοίμωξης Βαθμού 3 ή 4 ήταν 62,5 ημέρες (4 – 1014 ημέρες). Η διάμεση διάρκεια οποιασδήποτε λοίμωξης ήταν 11 ημέρες (1 – 392 ημέρες).

Συστάσεις για τη διαχείριση των λοιμώξεων παρέχονται στην παράγραφο 4.4.

Η λοίμωξη οδήγησε σε προσωρινή διακοπή της δόσης του tafasitamab στο 27% και σε οριστική διακοπή του tafasitamab στο 4,9%.

Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση

Στη μελέτη L-MIND, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση παρουσιάστηκαν στο 6% των ασθενών. Όλες οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ήταν Βαθμού 1 και απέδραμαν την ημέρα της εμφάνισης. Ογδόντα τοις εκατό αυτών των αντιδράσεων παρουσιάστηκαν κατά τη διάρκεια του κύκλου 1 ή 2. Τα συμπτώματα περιλάμβαναν ρίγη, έξαψη, δύσπνοια και υπέρταση (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Ανοσογονικότητα

Στους 245 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με tafasitamab, δεν παρατηρήθηκαν προκαλούμενα από τη θεραπεία ή ενισχυόμενα από τη θεραπεία αντισώματα κατά του tafasitamab. Ανιχνεύθηκαν προϋπάρχοντα αντισώματα κατά του tafasitamab σε 17/245 ασθενείς (6,9%) χωρίς επίδραση στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια του tafasitamab.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Μεταξύ των 81 ασθενών που έλαβαν θεραπεία στη μελέτη L-MIND, 56 (69%) ασθενείς ήταν ηλικίας > 65 ετών. Οι ασθενείς ηλικίας > 65 ετών είχαν αριθμητικά υψηλότερη επίπτωση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που προέκυψαν από τη θεραπεία (TEAE) (55%) σε σύγκριση με τους ασθενείς ≤ 65 ετών (44%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική αγωγή, ανάλογα με την περίπτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L01FX12.

Μηχανισμός δράσης

Το tafasitamab είναι ένα ενισχυμένο με Fc μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο στοχεύει το αντιγόνο CD19 που εκφράζεται στην επιφάνεια των προ-B και ώριμων B-λεμφοκυττάρων.

Κατά τη σύνδεση στο CD19, το tafasitamab διαμεσολαβεί στη λύση των B-κυττάρων μέσω:

- συμμετοχής των ανοσοδραστικών κυττάρων, όπως τα φυσικά φονικά κύτταρα, τα γδ Τ κύτταρα και τα φαγοκύτταρα
- άμεσης επαγωγής κυτταρικού θανάτου (απόπτωση)

Η τροποποίηση του Fc έχει ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρικής κυτταροτοξικότητας και της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρικής φαγοκυττάρωσης.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL, το tafasitamab είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση του αριθμού των B-κυττάρων του περιφερικού αίματος. Η μείωση σε σχέση με τον αριθμό των B-κυττάρων κατά την έναρξη έφτασε το 97% μετά από οκτώ ημέρες θεραπείας στη μελέτη L-MIND. Η μέγιστη μείωση των B-κυττάρων στο 100% περίπου (διάμεση τιμή) επιτεύχθηκε εντός 16 εβδομάδων θεραπείας.

Αν και η εξάλειψη των B-κυττάρων στο περιφερικό αίμα αποτελεί μετρήσιμη φαρμακοδυναμική επίδραση, δεν συσχετίζεται άμεσα με την εξάλειψη των B-κυττάρων σε συμπαγή όργανα ή σε κακοήθεις αποθέσεις.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Ο συνδυασμός tafasitamab και λεναλιδομίδης, ακολουθούμενος από μονοθεραπεία με tafasitamab, μελετήθηκε στη μελέτη L-MIND, μια ανοικτής επισήμανσης πολυκεντρική μελέτη μονού σκέλους. Αυτή η μελέτη διενεργήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό DLBCL μετά από 1 έως 3 προηγούμενες συστηματικές θεραπείες για DLBCL, οι οποίοι κατά τον χρόνο διεξαγωγής της δοκιμής δεν ήταν υποψήφιοι για χημειοθεραπεία υψηλής δόσης ακολουθούμενη από AMAAK ή είχαν αρνηθεί την AMAAK. Μία από τις προηγούμενες συστηματικές θεραπείες έπρεπε να περιλαμβάνει μια θεραπεία στόχευσης του CD20. Η μελέτη απέκλεισε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη ορού > 3 mg/dL) και ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (CrCL < 60 mL/min), καθώς και ασθενείς με ιστορικό ή ενδείξεις κλινικά σημαντικής καρδιαγγειακής, ΚΝΣ και/ή άλλης συστηματικής νόσου. Οι ασθενείς με γνωστό ιστορικό DLBCL με γενετικό προφίλ «διπλού/τριπλού χτυπήματος» αποκλείστηκαν επίσης κατά την εισαγωγή στη μελέτη.

Για τους πρώτους τρεις κύκλους, οι ασθενείς έλαβαν 12 mg/kg tafasitamab μέσω έγχυσης τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου 28 ημερών, συν μια δόση εφόδου την ημέρα 4 του κύκλου 1. Στη συνέχεια, το tafasitamab χορηγήθηκε τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου μέχρι την εξέλιξη της νόσου. Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων αντιπυρετικών, αποκλειστών των υποδοχέων ισταμίνης H1 και H2 και γλυκοκορτικοστεροειδών, χορηγήθηκε 30 έως 120 λεπτά πριν από τις πρώτες τρεις εγχύσεις του tafasitamab.

Οι ασθενείς αυτοχορήγησαν 25 mg λεναλιδομίδης ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου 28 ημερών για έως 12 κύκλους.

Σύνολο 81 ασθενών εντάχθηκαν στη μελέτη L-MIND. Η διάμεση ηλικία τους ήταν τα 72 έτη (εύρος 41 έως 86 έτη), το 89% ήταν λευκοί και το 54% ήταν άνδρες. Από τους 81 ασθενείς, 74 (91,4%) είχαν βαθμολογία απόδοσης κατά ECOG 0 ή 1 και 7 (8,6%) είχαν βαθμολογία κατά ECOG 2. Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων θεραπειών ήταν δύο (εύρος: 1 έως 4), με 40 ασθενείς (49,4%) να έχουν λάβει μία προηγούμενη θεραπεία και 35 ασθενείς (43,2%) να έχουν λάβει 2 προηγούμενες γραμμές θεραπειάς. Πέντε ασθενείς (6,2%) είχαν λάβει 3 προηγούμενες γραμμές θεραπειάς και 1 (1,24%) είχε λάβει 4 προηγούμενες γραμμές θεραπειάς. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία που περιείχε CD20. Οκτώ ασθενείς είχαν διαγνωσθεί με DLBCL που είχε μετασχηματιστεί από λέμφωμα χαμηλού βαθμού. Δεκαπέντε ασθενείς (18,5%) είχαν πρωτοπαθή ανθεκτική νόσο, 36 (44,4%) ήταν ανθεκτικοί στην τελευταία προηγούμενη θεραπεία τους και 34 (42,0%) ήταν ανθεκτικοί στη ριτουξιμάμπη. Εννέα ασθενείς (11,1%) είχαν λάβει προηγούμενη AMAAK. Οι κύριοι λόγοι για τους οποίους οι ασθενείς δεν ήταν υποψήφιοι για AMAAK ήταν η ηλικία (45,7%), η ανθεκτικότητα στη χημειοθεραπεία διάσωσης (23,5%), οι συννοσηρότητες (13,6%) και η άρνηση για υψηλή δόση χημειοθεραπείας/AMAAK (16,0%).

Ένας ασθενής έλαβε tafasitamab αλλά όχι λεναλιδομίδη. Οι υπόλοιποι 80 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση tafasitamab και λεναλιδομίδης. Όλοι οι ασθενείς που είναι ενταγμένοι στη μελέτη L-MIND είχαν διαγνωσθεί με DLBCL με βάση τις παθολογικές εξετάσεις τους σε τοπικό εργαστήριο. Ωστόσο, σύμφωνα με την αξιολόγηση των παθολογικών εξετάσεών τους από κεντρικό εργαστήριο, 10 ασθενείς δεν ήταν δυνατό να ταξινομηθούν ως έχοντες DLBCL.

Η διάμεση διάρκεια της έκθεσης στη θεραπεία ήταν 9,2 μήνες (εύρος: 0,23, 54,67 μήνες). Τριάντα δύο (39,5%) ασθενείς ολοκλήρωσαν 12 κύκλους tafasitamab. Τριάντα (37,0%) ασθενείς ολοκλήρωσαν 12 κύκλους λεναλιδομίδης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν το βέλτιστο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR), που ορίζεται ως το ποσοστό των ατόμων με πλήρη και μερική ανταπόκριση, όπως εκτιμάται από ανεξάρτητη επιτροπή αξιολόγησης (ΑΕΑ). Άλλα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν τη διάρκεια ανταπόκρισης (DoR), την επιβίωση χωρίς εξέλιξη (PFS) και τη συνολική επιβίωση (OS). Τα κύρια αποτελέσματα αποτελεσματικότητας συνοψίζονται στον πίνακα 3.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα στη μελέτη MOR208C203 (L-MIND)

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Tafasitamab + λεναλιδομίδη (N = 81 [ITT]*)	
	30-NOE-2019 <i>cut-off</i> (Ανάλυση 24 μηνών)	30-OKT-2020 <i>cut-off</i> (Ανάλυση 35 μηνών)
Πρωτεύον καταληκτικό σημείο		
Βέλτιστο ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (σύμφωνα με την ΑΕΑ)		
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	46 (56,8) [45,3; 67,8]	46 (56,8) [45,3; 67,8]
Ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	32 (39,5) [28,8; 51,0]	32 (39,5) [28,8; 51,0]
Ποσοστό μερικής ανταπόκρισης, n (%) (95% ΔΕ)	14 (17,3) [9,8; 27,3]	14 (17,3) [9,8; 27,3]
Δευτερεύοντα τελικά σημεία		
Συνολική διάρκεια ανταπόκρισης (πλήρης + μερική ανταπόκριση)^a		
Διάμεση, μήνες (95% ΔΕ)	34,6 [26,1; ME]	43,9 [26,1; ME]

ITT = πρόθεση για θεραπεία, ME: μη επίτευξη

*Ένας ασθενής έλαβε μόνο tafasitamab

ΔΕ: ακριβές διωνυμικό διάστημα εμπιστοσύνης με χρήση της μεθόδου Clopper Pearson

^a Εκτιμήσεις Kaplan Meier

Η συνολική επιβίωση (OS) ήταν δευτερεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης. Μετά από διάμεσο χρόνο παρακολούθησης 42,7 μηνών (95% ΔΕ: 38,0, 47,2), η διάμεση OS ήταν 31,6 μήνες (95% ΔΕ: 18,3, μη επίτευξη).

Μεταξύ των οκτώ ασθενών που είχαν DLBCL το οποίο είχε μετασχηματιστεί από προηγούμενο λέμφωμα βραδείας εξέλιξης, επτά ασθενείς είχαν αντικειμενική ανταπόκριση (τρεις ασθενείς με CR, τέσσερις ασθενείς με PR) και ένας ασθενής είχε σταθερή νόσο ως βέλτιστη ανταπόκριση στη θεραπεία με tafasitamab + λεναλιδομίδη.

Ηλικιωμένοι

Στην ομάδα ITT, 36 από τους 81 ασθενείς ήταν ≤ 70 ετών και 45 από τους 81 ασθενείς ήταν > 70 ετών. Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα σε ασθενείς ≤ 70 ετών έναντι ασθενών > 70 ετών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το MINJUVI σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για το διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους».

Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η απορρόφηση, η κατανομή, ο βιομετασχηματισμός και η αποβολή τεκμηριώθηκαν με βάση μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού.

Απορρόφηση

Με βάση μια ανάλυση του tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις του tafasitamab στον ορό (\pm τυπική απόκλιση) ήταν 179 (\pm 53) $\mu\text{g/mL}$ κατά τη διάρκεια εβδομαδιαίων (συν μία επιπλέον δόση την ημέρα 4 του κύκλου 1) ενδοφλέβιων χορηγήσεων 12 mg/kg. Κατά τη χορήγηση κάθε 14 ημέρες από τον κύκλο 4 και μετά, οι μέσες κατώτερες συγκεντρώσεις στον ορό ήταν 153 (\pm 68) $\mu\text{g/mL}$. Οι συνολικές μέγιστες συγκεντρώσεις του tafasitamab στον ορό ήταν 483 (\pm 109) $\mu\text{g/mL}$.

Κατανομή

Ο συνολικός όγκος κατανομής για το tafasitamab ήταν 9,3 L.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής οδός μεταβολισμού του tafasitamab δεν έχει χαρακτηριστεί. Ως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG, το tafasitamab αναμένεται να αποδομηθεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών κατά τον ίδιο τρόπο όπως οι ενδογενείς IgG.

Αποβολή

Η κάθαρση του tafasitamab ήταν 0,41 L/ημέρα και ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν 16,9 ημέρες. Μετά από μακροχρόνιες παρατηρήσεις, διαπιστώθηκε ότι η κάθαρση του tafasitamab μειώνεται με την πάροδο του χρόνου σε 0,19 L/ημέρα μετά από δύο έτη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η ηλικία, το σωματικό βάρος, το φύλο, το μέγεθος του όγκου, ο τύπος της νόσου, ο αριθμός των Β-κυττάρων ή ο απόλυτος αριθμός των λεμφοκυττάρων, τα αντισώματα κατά του φαρμάκου, τα επίπεδα της γαλακτικής αφυδρογονάσης και της λευκοματίνης ορού δεν είχαν καμία σχετική επίδραση στη φαρμακοκινητική του tafasitamab. Η επίδραση της φυλής και της εθνικότητας στη φαρμακοκινητική του tafasitamab δεν είναι γνωστή.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας δεν ελέγχθηκε επισήμως σε ειδικές κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του tafasitamab για την ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία [κάθαρση κρεατινίνης (CrCL) ≥ 30 και < 90 mL/min, όπως εκτιμάται από την εξίσωση Cockcroft-Gault]. Η επίδραση της σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας έως νεφρικής νόσου τελικού σταδίου (CrCL < 30 mL/min) δεν είναι γνωστή.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας δεν ελέγχθηκε επισήμως σε ειδικές κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του tafasitamab για την ήπια ηπατική δυσλειτουργία [ολική χολερυθρίνη \leq ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) $>$ ULN ή ολική χολερυθρίνη 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST]. Η επίδραση της μέτριας έως σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (ολική χολερυθρίνη $>$ 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST) δεν είναι γνωστή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων

Το tafasitamab έχει αποδειχθεί ότι είναι εξαιρετικά ειδικό για το αντιγόνο CD19 στα Β-κύτταρα. Μελέτες τοξικότητας μετά από ενδοφλέβια χορήγηση σε κυνολόγους πιθήκους δεν επέδειξαν άλλη επίδραση εκτός από την αναμενόμενη φαρμακολογική εξάλειψη των Β-κυττάρων στο περιφερικό αίμα και στους λεμφοειδείς ιστούς. Οι αλλαγές αυτές αντιστράφηκαν μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Μεταλλαξιγένεση/καρκινογένεση

Δεδομένου ότι το tafasitamab είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας και καρκινογένεσης, καθώς αυτές οι εξετάσεις δεν αφορούν το μόριο αυτό στην προτεινόμενη ένδειξη.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αναπαραγωγικής και αναπτυξιακής τοξικότητας, καθώς και ειδικές μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων στη γονιμότητα, με το tafasitamab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στα αναπαραγωγικά όργανα αρσενικών και θηλυκών ούτε επιδράσεις στη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου των θηλυκών στη μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας 13 εβδομάδων σε κυνολόγους πιθήκους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Νάτριο κιτρικό διένυδρο
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Διένυδρη τρεχαλόζη
Πολυσορβικό 20

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με τα συνήθη υλικά έγχυσης.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια

Ανασυσταθέν διάλυμα (πριν από την αραίωση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εάν η μέθοδος ανασύστασης δεν αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

Αραιωμένο διάλυμα (προς έγχυση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για μέγιστο διάστημα 36 ωρών σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και στη συνέχεια για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 – 8 °C, εκτός εάν η αραίωση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες. Μην καταψύχετε ή ανακινείτε.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαγές φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτύλιο, σφραγίδα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο πώμα το οποίο περιέχει 200 mg tafasitamab. Συσκευασία ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το MINJUVI διατίθεται σε αποστειρωμένα, χωρίς συντηρητικά φιαλίδια μίας χρήσης.

Το MINJUVI πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από την ενδοφλέβια έγχυση.

Χρησιμοποιήστε κατάλληλη άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραίωση.

Οδηγίες ανασύστασης

- Καθορίστε τη δόση του tafasitamab με βάση το βάρος του ασθενούς πολλαπλασιάζοντας 12 mg με το βάρος του ασθενούς (kg). Στη συνέχεια, υπολογίστε τον αριθμό των φιαλιδίων του tafasitamab που απαιτούνται (κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab) (βλ. παράγραφο 4.2).
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, προσθέστε με ήπιες κινήσεις 5,0 mL στείρου ύδωρ για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο Minjuvi. Κατευθύνετε τη ροή προς τα τοιχώματα κάθε φιαλιδίου και όχι απευθείας στη λυοφιλοποιημένη κόνιν.
- Αναδεύστε απαλά το(-α) ανασυσταθέν(-ντα) φιαλίδιο(-α) για να υποβοηθήσετε τη διάλυση της λυοφιλοποιημένης κόνεως. Μην ανακινείτε ή αναδεύετε έντονα. Μην αφαιρείτε το περιεχόμενο

μέχρι να διαλυθούν πλήρως όλα τα στερεά. Η λυοφιλοποιημένη κόνις πρέπει να διαλυθεί εντός 5 λεπτών.

- Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εμφανίζεται ως άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Πριν προχωρήσετε, βεβαιωθείτε με οπτικό έλεγχο ότι δεν υπάρχουν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια, απορρίψτε το(-α) φιαλίδιο(-α).

Οδηγίες αραίωσης

- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σάκκος έγχυσης που περιέχει 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).
- Υπολογίστε τον συνολικό όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab 40 mg/mL που απαιτείται. Αναρροφήστε όγκο ίσο με αυτόν από τον σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον όγκο που έχει αναρροφηθεί.
- Αναρροφήστε τον συνολικό υπολογισμένο όγκο (mL) του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab από το(α) φιαλίδιο(α) και προσθέστε τον αργά στον σάκκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο μέρος του tafasitamab που παραμένει στο φιαλίδιο.
- Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/mL έως 8 mg/mL tafasitamab.
- Αναμείξτε απαλά τον σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης αναστρέφοντας αργά τον σάκκο. Μην ανακινείτε.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1570/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Αυγούστου 2021

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG

Birkendorfer Str. 65

88397 Biberach a.d.R.

Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια του Tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για ΑΜΑΑΚ, ο ΚΑΚ θα πρέπει να πραγματοποιήσει και να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας μονοσκελούς μελέτης του Tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη αναφορικά με την εγκεκριμένη ένδειξη σύμφωνα με συμφωνημένο πρωτόκολλο.	Δεκέμβριος 2026
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί εκ νέου το προφίλ ασφάλειας του tafasitamab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη, ο αιτών θα πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας φάσης 3, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σύγκρισης του tafasitamab συν λεναλιδομίδη επιπροσθέτως της R-CHOP έναντι της R-CHOP σε ασθενείς υψηλού-ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου με μη προθεραπευμένο νεοδιαγνωσθέν διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (DLBCL).	Δεκέμβριος 2025
Προκειμένου να επιβεβαιωθεί η μακροχρόνια ασφάλεια του tafasitamab, ο αιτών θα πρέπει να υποβάλει τα αποτελέσματα μιας φάσης 2/3, τυχαιοποιημένης, πολυκεντρικής μελέτης του tafasitamab με βενδαμουστίνη έναντι της ριτουξιμάμπης με βενδαμουστίνη σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα (R-R DLBCL) που δεν είναι κατάλληλοι για χημειοθεραπεία υψηλής δόσης (HDC) και αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (ΑΜΑΑΚ)	Μάρτιος 2025

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
tafasitamab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 200 mg tafasitamab.
Μετά την ανασύσταση, κάθε mL διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: νάτριο κιτρικό διένυδρο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, διένυδρη τρεχαλόζη και πολυσορβικό 20.
Δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/21/1570/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα
tafasitamab
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραιώση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

MINJUVI 200 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση tafasitamab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το MINJUVI και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το MINJUVI
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το MINJUVI
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το MINJUVI και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το MINJUVI

Το MINJUVI περιέχει τη δραστική ουσία tafasitamab. Πρόκειται για ένα είδος πρωτεΐνης που ονομάζεται μονοκλωνικό αντίσωμα, το οποίο έχει σχεδιαστεί για να σκοτώνει τα καρκινικά κύτταρα. Αυτή η πρωτεΐνη δρα με πρόσδεση σε έναν συγκεκριμένο στόχο στην επιφάνεια ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β-κύτταρα ή Β-λεμφοκύτταρα. Όταν το tafasitamab προσδεθεί στην επιφάνεια αυτών των κυττάρων, τα κύτταρα πεθαίνουν.

Ποια είναι η χρήση του MINJUVI

Το MINJUVI χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο των Β-κυττάρων που ονομάζεται διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-κύτταρα. Χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος έχει επανέλθει ή δεν έχει ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία, αν οι ασθενείς δεν μπορούν να υποβληθούν σε θεραπεία με μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων.

Με ποια άλλα φάρμακα χορηγείται το MINJUVI

Το MINJUVI χορηγείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο για τον καρκίνο, τη λεναλιδομίδη, κατά την έναρξη της θεραπείας και, στη συνέχεια, η θεραπεία συνεχίζεται μόνο με MINJUVI.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

Μην χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

- σε περίπτωση αλλεργίας στο tafasitamab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το MINJUVI εάν έχετε λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιαζουσών λοιμώξεων.

Μπορεί να παρατηρήσετε τα ακόλουθα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI:

- **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση**
Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν πιο συχνά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση κατά τη διάρκεια της έγχυσης του MINJUVI. Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως αν εμφανίσετε αντιδράσεις όπως πυρετό, ρίγη, έξαψη, εξάνθημα ή δυσκολία στην αναπνοή εντός 24 ωρών από την έγχυση.
Ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει θεραπεία πριν από κάθε έγχυση για να μειωθεί ο κίνδυνος αντιδράσεων σχετιζόμενων με την έγχυση. Εάν δεν εμφανίσετε αντιδράσεις, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν χρειάζεστε αυτά τα φάρμακα στις μεταγενέστερες εγχύσεις.
- **Μειωμένος αριθμός αιμοσφαιρίων**
Η θεραπεία με MINJUVI μπορεί να μειώσει σημαντικά τον αριθμό ορισμένων τύπων αιμοσφαιρίων στον οργανισμό σας, όπως τα λευκά αιμοσφαίρια που ονομάζονται ουδετερόφιλα, τα αιμοπετάλια και τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε πυρετό 38 °C ή άνω ή οποιαδήποτε σημεία μωλωπισμού ή αιμορραγίας, καθώς αυτά μπορεί να είναι σημεία μιας τέτοιας μείωσης.
Ο γιατρός σας θα ελέγχει τον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και πριν από την έναρξη κάθε κύκλου θεραπείας.
- **Λοιμώξεις**
Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων που μπορούν να επιφέρουν τον θάνατο, μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και μετά από αυτήν. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε σημεία λοίμωξης, όπως πυρετό 38 °C ή άνω, ρίγη, βήχα ή πόνο κατά την ούρηση.
- **Σύνδρομο λύσης όγκου**
Ορισμένοι άνθρωποι μπορεί να αναπτύξουν στο αίμα τους ασυνήθιστα υψηλά επίπεδα ορισμένων ουσιών (όπως κάλιο και ουρικό οξύ) τα οποία προκαλούνται από την ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτό ονομάζεται σύνδρομο λύσης όγκου. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε συμπτώματα, όπως ναυτία, έμετο, έλλειψη όρεξης ή κόπωση, σκουρόχρωμα ούρα, μειωμένη ποσότητα ούρων, πόνο στα πλευρά ή στην πλάτη, μυϊκές κράμπες, μούδιασμα ή αίσθημα παλμών. Ο γιατρός σας μπορεί να σας χορηγήσει θεραπεία πριν από κάθε έγχυση για να μειώσει τον κίνδυνο του συνδρόμου λύσης όγκου και να σας υποβάλει σε αιματολογικές εξετάσεις για να σας ελέγξει για σύνδρομο λύσης όγκου.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα προβλήματα.

Παιδιά και έφηβοι

Το MINJUVI δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών, καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και MINJUVI

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Δεν συνιστάται η χρήση εμβολίων από ζώντες μικροοργανισμούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με tafasitamab.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

- **Αντισύλληψη**
Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά το τέλος της θεραπείας.

- **Κύηση**
Μην χρησιμοποιείτε το MINJUVI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και εάν έχετε δυνατότητα τεκνοποίησης αλλά δεν χρησιμοποιείτε αντισύλληψη. Η εγκυμοσύνη πρέπει να αποκλειστεί πριν από τη θεραπεία. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI.

Το MINJUVI χορηγείται με λεναλιδομίδη για έως 12 κύκλους. **Η λεναλιδομίδη μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία**, εκτός εάν πληρούνται όλες οι προϋποθέσεις του προγράμματος πρόληψης εγκυμοσύνης της λεναλιδομίδης. Ο γιατρός σας θα σας δώσει περισσότερες πληροφορίες και συστάσεις.

- **Θηλασμός**
Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINJUVI και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία δόση. Δεν είναι γνωστό εάν το tafasitamab περνάει στο μητρικό γάλα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το MINJUVI δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, έχει αναφερθεί κόπωση σε ασθενείς που λαμβάνουν tafasitamab και αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν κατά την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

Το MINJUVI περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 37,0 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου αλατος) σε κάθε δόση των 5 φιαλιδίων (η δόση ενός ασθενούς βάρους 83 kg). Αυτό ισοδυναμεί με το 1,85% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με την διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το MINJUVI

Ένας γιατρός με πείρα στη θεραπεία του καρκίνου θα επιβλέπει τη θεραπεία σας. Το MINJUVI θα χορηγηθεί σε μία από τις φλέβες σας μέσω έγχυσης (στάγδην). Κατά τη διάρκεια της έγχυσης και μετά από αυτήν, θα ελέγχετε τακτικά για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με την έγχυση. Το MINJUVI θα σας χορηγηθεί σε κύκλους των 28 ημερών. Η δόση που λαμβάνετε βασίζεται στο βάρος σας και θα υπολογιστεί από τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι 12 mg tafasitamab ανά κιλό σωματικού βάρους. Χορηγείται με έγχυση σε φλέβα σύμφωνα με το ακόλουθο πρόγραμμα:

- Κύκλος 1: έγχυση τις ημέρες 1, 4, 8, 15 και 22 του κύκλου
- Κύκλοι 2 και 3: έγχυση τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου
- Κύκλος 4 και μετά: έγχυση τις ημέρες 1 και 15 κάθε κύκλου

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σας συνταγογραφήσει κανάκια λεναλιδομίδης για έως δώδεκα κύκλους. Η συνιστώμενη δόση έναρξης της λεναλιδομίδης είναι 25 mg ημερησίως τις ημέρες 1 έως 21 κάθε κύκλου.

Ο γιατρός προσαρμόζει τη δόση έναρξης και την επακόλουθη δοσολογία, εάν απαιτείται.

Μετά από μέγιστο αριθμό δώδεκα κύκλων θεραπείας συνδυασμού, η θεραπεία με λεναλιδομίδη διακόπτεται. Οι κύκλοι θεραπείας μόνο με MINJUVI συνεχίζονται μέχρι να επιδεινωθεί η νόσος ή να εμφανίσετε μη αποδεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν σας έχει δοθεί μεγαλύτερη δόση MINJUVI από την κανονική

Κάτι τέτοιο δεν είναι πιθανό, διότι το φάρμακο χορηγείται σε νοσοκομείο υπό ιατρική επίβλεψη. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι μπορεί να σας έχει δοθεί υπερβολική ποσότητα MINJUVI.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση. Αυτά μπορεί να είναι νέα συμπτώματα ή αλλαγή στα υπάρχοντα συμπτώματά σας.

- σοβαρές λοιμώξεις, πιθανά συμπτώματα: πυρετός, ρίγη, πονόλαιμος, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, ναυτία, έμετος, διάρροια. Αυτά μπορεί να είναι ιδιαίτερα σημαντικά εάν σας έχουν πει ότι έχετε χαμηλό επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται ουδετερόφιλα.
- πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων)
- σηψαιμία (λοίμωξη εντός της κυκλοφορίας του αίματος)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένος αριθμός αιμοσφαιρίων
 - λευκά αιμοσφαίρια, ειδικά ένας τύπος που ονομάζεται ουδετερόφιλα, πιθανά συμπτώματα: πυρετός 38 °C ή άνω ή οποιαδήποτε συμπτώματα λοίμωξης
 - αιμοπετάλια, πιθανά συμπτώματα: ασυνήθιστος μωλωπισμός ή αιμορραγία χωρίς τραυματισμό ή μόνο με ελαφρύ τραυματισμό
 - ερυθρά αιμοσφαίρια, πιθανά συμπτώματα: χλωμό δέρμα ή χείλη, κούραση, δυσκολία στην αναπνοή
- βακτηριακές, ιογενείς ή μυκητιασικές λοιμώξεις, όπως λοιμώξεις του αναπνευστικού, βρογχίτιδα, φλεγμονή των πνευμόνων, λοιμώξεις του ουροποιητικού
- εξάνθημα
- χαμηλό επίπεδο καλίου αίματος στις εξετάσεις
- μυϊκές κράμπες
- πόνος στην πλάτη
- πρήξιμο των χεριών και/ή των ποδιών λόγω συσσώρευσης υγρού
- αδυναμία, κούραση, αίσθημα γενικής αδιαθεσίας
- πυρετός
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- κοιλιακός πόνος
- ναυτία
- έμετος
- βήχας
- δυσκολία στην αναπνοή
- μειωμένη όρεξη

Συχνές (μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- επιδείνωση των δυσκολιών στην αναπνοή που προκαλούνται από στένωση των αεραγωγών των πνευμόνων η οποία ονομάζεται χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ)
- πονοκέφαλος
- μη φυσιολογική αίσθηση του δέρματος, όπως μυρμηγκιασμα, αίσθημα τσιμπήματος, μούδιασμα
- φαγούρα
- ερυθρότητα του δέρματος
- αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση
Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της έγχυσης του MINJUVI ή εντός 24 ωρών μετά την έγχυση. Πιθανά συμπτώματα είναι πυρετός, ρίγη, έξαψη ή δυσκολία στην αναπνοή.
- αλλοιωμένη γεύση
- απώλεια μαλλιών
- μη φυσιολογική εφίδρωση
- πόνος στα χέρια και τα πόδια
- πόνος στους μύες και τις αρθρώσεις
- μείωση βάρους
- ρινική συμφόρηση
- φλεγμονή των μεμβρανών που καλύπτουν όργανα όπως το στόμα
- έλλειψη ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα στις αιματολογικές εξετάσεις
- πρόβλημα με το ανοσοποιητικό σύστημα που ονομάζεται υπογαμμασφαιριναιμία
- σε αιματολογικές εξετάσεις, χαμηλό επίπεδο
 - ασβεστίου
 - μαγνησίου
- σε αιματολογικές εξετάσεις, αυξημένα επίπεδα στο αίμα
 - C-αντιδρώσας πρωτεΐνης, η οποία μπορεί να είναι αποτέλεσμα φλεγμονής ή λοίμωξης
 - κρεατινίνης, ενός προϊόντος διάσπασης του μυϊκού ιστού
 - ηπατικών ενζύμων: γ-γλουταμυλτρανσφεράση, τρανσαμινάσες
 - χολερυθρίνης, μιας κίτρινης ουσίας διάσπασης της χρωστικής του αίματος
- καρκίνος του δέρματος που ονομάζεται βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του [εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το MINJUVI

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί του φιαλιδίου μετά την ένδειξη “EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το MINJUVI

- Η δραστική ουσία είναι το tafasitamab. Ένα φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab. Μετά την ανασύσταση, κάθε mL του διαλύματος περιέχει 40 mg tafasitamab.
- Τα άλλα συστατικά είναι: νάτριο κιτρικό διένυδρο, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, διένυδρο τρεχαλόζη, πολυσορβικό 20 (βλ. παράγραφο 2 «Το MINJUVI περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του MINJUVI και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το MINJUVI είναι κόνις για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Είναι λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή λυοφιλοποιημένη κόνις σε διαφανές γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα εισχώρησης, σφραγίδα αλουμινίου και πλαστικό αποσπώμενο πώμα. Κάθε κουτί περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Incyte Biosciences Distribution B.V.

Paasheuvelweg 25

1105 BP Amsterdam

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το MINJUVI διατίθεται σε αποστειρωμένα, χωρίς συντηρητικά φιαλίδια μίας χρήσης. Το MINJUVI πρέπει να ανασυσταθεί και να αραιωθεί πριν από την ενδοφλέβια έγχυση. Χρησιμοποιήστε κατάλληλη άσηπτη τεχνική για την ανασύσταση και την αραιώση.

Οδηγίες ανασύστασης

- Καθορίστε τη δόση του tafasitamab με βάση το βάρος του ασθενούς πολλαπλασιάζοντας 12 mg με το βάρος του ασθενούς (kg). Στη συνέχεια, υπολογίστε τον αριθμό των φιαλιδίων του tafasitamab που απαιτούνται (κάθε φιαλίδιο περιέχει 200 mg tafasitamab).
- Χρησιμοποιώντας μια στείρα σύριγγα, προσθέστε με ήπιες κινήσεις 5,0 mL στείρου ύδαρ για ενέσιμα σε κάθε φιαλίδιο MINJUVI. Κατευθύνετε τη ροή προς τα τοιχώματα κάθε φιαλιδίου και όχι απευθείας στη λυοφιλοποιημένη κόνιν.
- Αναδεύστε απαλά το(-α) ανασυσταθέν(-ντα) φιαλίδιο(-α) για να υποβοηθήσετε τη διάλυση της λυοφιλοποιημένης κόνεως. Μην ανακινείτε ή αναδεύετε έντονα. Μην αφαιρείτε το περιεχόμενο μέχρι να διαλυθούν πλήρως όλα τα στερεά. Η λυοφιλοποιημένη κόνις θα πρέπει να διαλυθεί εντός 5 λεπτών.

- Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να εμφανίζεται ως άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα. Πριν προχωρήσετε, βεβαιωθείτε με οπτικό έλεγχο ότι δεν υπάρχουν αιωρούμενα σωματίδια ή αποχρωματισμός. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει ορατά σωματίδια, απορρίψτε το(-α) φιαλίδιο(-α).

Οδηγίες αραιώσης

- Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σάκκος έγχυσης που περιέχει 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%).
- Υπολογίστε τον συνολικό όγκο του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab 40 mg/mL που απαιτείται. Αναρροφήστε όγκο ίσο με αυτόν από τον σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον όγκο που έχει αναρροφηθεί.
- Αναρροφήστε τον συνολικό υπολογισμένο όγκο (mL) του ανασυσταθέντος διαλύματος tafasitamab από το(α) φιαλίδιο(α) και προσθέστε τον αργά στον σάκκο έγχυσης χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%). Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο μέρος του tafasitamab που παραμένει στο φιαλίδιο.
- Η τελική συγκέντρωση του αραιωμένου διαλύματος πρέπει να είναι μεταξύ 2 mg/mL έως 8 mg/mL tafasitamab.
- Αναμείξτε απαλά τον σάκκο ενδοφλέβιας έγχυσης αναστρέφοντας αργά τον σάκκο. Μην ανακινείτε.

Τρόπος χορήγησης

- Για την πρώτη έγχυση του κύκλου 1, ο ρυθμός ενδοφλέβιας έγχυσης θα πρέπει να είναι 70 mL/h για τα πρώτα 30 λεπτά. Στη συνέχεια, αυξήστε τον ρυθμό για να ολοκληρώσετε την πρώτη έγχυση εντός 2,5 ωρών.
- Όλες οι επόμενες εγχύσεις πρέπει να χορηγούνται εντός περιόδου 1,5 έως 2 ωρών.
- Μην συγχωρηγείτε άλλα φάρμακα μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης.
- Μην χορηγείτε το MINJUVI ως ενδοφλέβια δόση εφόδου ή ταχεία έγχυση (bolus).

Ανασυσταθέν διάλυμα (πριν από την αραιώση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για έως 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C – 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εάν η μέθοδος ανασύστασης δεν αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη.

Αραιωμένο διάλυμα (προς έγχυση)

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για μέγιστο διάστημα 36 ωρών σε θερμοκρασία 2 °C – 8 °C και στη συνέχεια για έως και 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης πριν από τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8 °C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε υπό ελεγχόμενες και εξακριβωμένα άσηπτες συνθήκες.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.