

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

Эти основные положения не включают всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного применения препарата BLENREP. См. полную инструкцию по применению препарата BLENREP.

BLENREP (белантамаб мафодотин-блмф) для инъекций, для внутривенного применения
Первоначальное одобрение в США: 2020 г.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

Для получения информации о подробном предупреждении в рамке см. полную инструкцию по применению препарата.

- BLENREP вызывает изменения в эпителии роговицы, приводящие к изменениям зрения, включая тяжелые нарушения зрения, а также такие симптомы, как нечеткость зрения и сухость глаз. В клиническом исследовании также наблюдались язвы роговицы, в том числе случаи инфекции. (5.1)
- Проводите офтальмологические обследования на исходном уровне, перед введением каждой дозы, немедленно при выявлении новых или усугубляющихся симптомов, а также при наличии клинических показаний. В клиническом исследовании 83 % пациентов нуждались в изменении дозы вследствие офтальмологической токсичности. В зависимости от степени тяжести приостановить применение препарата BLENREP до улучшения и возобновить или полностью отменить препарат. (2.3, 5.1)
- BLENREP доступен только через ограниченную программу, называемую стратегией оценки и снижения риска (REMS) BLENREP. (5.2)

ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

BLENREP, антитело направленное на антиген созревания В-клеток (BCMA), и конъюгат с ингибитором микротрубочек показан для применения в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой, которые получили как минимум две предшествующие линии терапии, включая ингибитор протеасом и иммуномодулирующий препарат. (1)

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Рекомендуемая доза BLENREP в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном составляет 2,5 мг/кг в виде внутривенной инфузии, вводимой на протяжении 30 минут один раз в 3 недели в течение

- 8 циклов, а затем BLENREP в дозе 2,5 мг/кг один раз в 3 недели в качестве монотерапии. (2.2)
- Для получения информации об указаниях по приготовлению и введению см. полную инструкцию по применению препарата. (2.4)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Для инъекций: 70 мг в виде лиофилизированного порошка в однодозовом флаконе для восстановления и дальнейшего разведения. (3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствуют. (4)

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Тромбоцитопения: проводить мониторинг общего анализа крови на исходном уровне и периодически во время лечения. Приостановить или уменьшить дозу в зависимости от степени тяжести. (2.3, 5.3)
- Эмбриофетальная токсичность: может нанести вред плоду. Проинформируйте пациентов о потенциальном риске для плода и необходимости использования эффективных методов контрацепции. (5.4, 8.1, 8.3)

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Наиболее частыми нежелательными реакциями ($\geq 20\%$) при применении BLENREP в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном являются снижение максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), результаты обследования роговицы, нечеткость зрения, сухость глаз, светобоязнь, ощущение инородного тела в глазах, раздражение глаз, инфекция верхних дыхательных путей, гепатотоксичность, боль в глазах, диарея, утомляемость, пневмония, катаракта и COVID-19. Наиболее частыми отклонениями лабораторных показателей от нормы 3-й или 4-й степени тяжести ($\geq 10\%$) являются снижение количества тромбоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, снижение количества лейкоцитов и снижение уровня гемоглобина. (6.1)

Чтобы сообщить о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЯХ, обратитесь в компанию «ГлаксоСмитКляйн» по телефону 1-888-825-5249 или в FDA по телефону 1-800-FDA-1088 или посетите веб-сайт www.fda.gov/medwatch.

ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

Лактация: рекомендуем женщинам не кормить грудью. (8.2)

См. раздел 17 для получения РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ и инструкцию по применению лекарственного препарата.

Пересмотрено: октябрь 2025 г.

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА: СОДЕРЖАНИЕ*

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

- 1 ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ
- 2 ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ
 - 2.1 Важная информация по безопасности
 - 2.2 Рекомендуемая доза
 - 2.3 Изменения дозы по причине нежелательных реакций
 - 2.4 Подготовка и введение
- 3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ
- 4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ
- 5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
 - 5.1 Офтальмологическая токсичность
 - 5.2 Стратегия оценки и снижения рисков (REMS) BLENREP
 - 5.3 Тромбоцитопения
 - 5.4 Эмбриофетальная токсичность
- 6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ
 - 6.1 Опыт клинических исследований
- 8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ
 - 8.1 Беременность

- 8.2 Лактация
- 8.3 Женщины и мужчины репродуктивного возраста
- 8.4 Применение у пациентов детского возраста
- 8.5 Применение у пожилых пациентов
- 8.6 Печеночная недостаточность
- 11 ОПИСАНИЕ
- 12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ
 - 12.1 Механизм действия
 - 12.2 Фармакодинамика
 - 12.3 Фармакокинетика
 - 12.6 Иммуногенность
- 13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
 - 13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности
- 14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
- 15 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ
- 16 ФОРМА ВЫПУСКА / ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТОМ
- 17 РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

*Разделы или подразделы, пропущенные в полной инструкции по применению препарата, не перечислены.

ПОЛНАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ! ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

- **BLNREP** вызывает изменения в эпителии роговицы, приводящие к изменениям зрения, включая тяжелые нарушения зрения, а также такие симптомы, как нечеткость зрения и сухость глаз. В клиническом исследовании также наблюдались язвы роговицы, в том числе случаи инфекции [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- Проводите офтальмологические обследования на исходном уровне, перед введением каждой дозы, незамедлительно при выявлении новых или усугубляющихся симптомов, а также при наличии клинических показаний. В клиническом исследовании 83 % пациентов нуждались в изменении дозы вследствие офтальмологической токсичности. Приостановить применение **BLNREP** до улучшения и возобновить или полностью прекратить лечение, в зависимости от степени тяжести [см. разделы «Дозировка и способ применения» (2.3), «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- По причине риска офтальмологической токсичности **BLNREP** доступен только через ограниченную программу, называемую стратегией оценки и снижения риска (REMS) **BLNREP** [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.2)].

1 ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Препарат **BLNREP** показан в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой, которые ранее получили как минимум две линии терапии, включая ингибитор протеасом и иммуномодулирующий препарат.

2 ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

2.1 Важная информация по безопасности

Офтальмологические обследования, включая осмотр с помощью щелевой лампы и оценку максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ), должны проводиться врачом-офтальмологом, например офтальмологом или оптометристом. Проводите офтальмологические обследования на исходном уровне, перед введением каждой дозы **BLNREP**, незамедлительно при выявлении новых или усугубляющихся симптомов, а также при наличии клинических показаний [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].

Проинструктируйте пациентов о необходимости незамедлительно информировать своего лечащего врача о любых симптомах со стороны глаз. Рекомендуйте пациентам использовать бесконсервантные заменители слезной жидкости не менее 4 раз в день, начиная с первой инфузии и до окончания лечения, а также избегать ношения контактных линз на протяжении всего периода терапии. Бандажные контактные линзы могут использоваться под руководством врача-офтальмолога [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)]

2.2 Рекомендуемая доза

Рекомендуемая доза для BLENREP составляет 2,5 мг/кг фактической массы тела один раз в 3 недели в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном (BVd) в течение первых 8 циклов, затем BLENREP в дозе 2,5 мг/кг фактической массы тела один раз в 3 недели в качестве монотерапии до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Для получения информации об указаниях по применению препаратов, вводимых в комбинации с BLENREP, в зависимости от обстоятельств, см. раздел «Клинические исследования» (14) и соответствующую инструкцию по применению препарата.

BLENREP вводится в виде внутривенной инфузии в течение приблизительно 30 минут.

2.3 Изменения дозы по причине нежелательных реакций

В группе BVd клинического исследования 98 % пациентов нуждались в изменении дозы по причине любого компонента лечения в связи с нежелательной реакцией, включая 87 %, которым потребовалось изменение дозы BLENREP [см. раздел «Клинические исследования» (14)]. Восемьдесят три процента пациентов нуждались в изменении дозы BLENREP по причине офтальмологической токсичности на основании результатов офтальмологического обследования или других нежелательных реакций со стороны глаз, как определено в Общих терминологических критериях нежелательных явлений (CTCAE) [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)]. В ранних циклах лечения наблюдалась высокая частота изменений дозы. К циклу 3 53 % пациентов прервали лечение препаратом или снизили дозу, 7 % прекратили лечение, и только 40 % получили запланированную дозу BLENREP.

Рекомендуемые изменения дозы по причине офтальмологической токсичности на основании результатов офтальмологического обследования представлены в таблицах 1 и 2. Результаты офтальмологического обследования включают как результаты обследования роговицы, так и изменения МКОЗ по оценке врача-офтальмолога. Общая степень тяжести результатов офтальмологического обследования основана на наихудшем результате, полученном при наихудшем поражении глаза, на основании результатов обследования роговицы или изменения МКОЗ. Результаты обследования роговицы могут сопровождаться или не сопровождаться изменениями МКОЗ или симптомами со стороны глаз.

- Не следует повторно повышать дозу BLENREP после снижения дозы по причине офтальмологической токсичности на основании результатов офтальмологического обследования.
- В клиническом исследовании 67 % пациентов нуждались в прерывании лечения препаратом BLENREP по причине офтальмологической токсичности, которая продолжалась более 3 недель (время между дозами, медиана: 5,7 недели [диапазон: от 3 до 31 недели]).

Рекомендуемые изменения дозы по причине других нежелательных реакций, включая изменения дозы по причине нежелательных реакций со стороны глаз на основании CTCAE, представлены в таблице 3.

Таблица 1. Рекомендуемое снижение дозы BLENREP при нежелательных реакциях

	BLENREP
Уровень снижения дозы 1	1,9 мг/кг каждые 3 недели
Уровень снижения дозы 2^a	1,9 мг/кг каждые 8 недель

^a Уровень снижения дозы 2 специфичен для снижения дозы вследствие офтальмологической токсичности на основании результатов офтальмологического обследования.

Таблица 2. Рекомендуемые изменения дозы по причине офтальмологической токсичности на основании результатов офтальмологического обследования^a

Степень тяжести	Результаты офтальмологического обследования <i>[см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)]</i>	Рекомендуемое изменение дозы
Степень 1	<i>Результаты обследования роговицы:</i> Легкая поверхностная точечная кератопатия^a и/или <i>Изменение МКОЗ:</i> Снижение МКОЗ эквивалента по 1 линии Снеллена относительно исходного уровня	Продолжить лечение в текущей дозе.
Степень 2	<i>Результаты обследования роговицы:</i> Умеренная поверхностная точечная кератопатия, очаговые микрокистоподобные отложения^b, периферическое субэпителиальное помутнение или новое периферическое стромальное помутнение и/или <i>Изменение МКОЗ:</i> Снижение МКОЗ эквивалента по 2 линиям Снеллена относительно исходного уровня и не хуже чем 20/200	Приостановить применение BLENREP до улучшения как результатов обследований роговицы, так и изменения МКОЗ до степени 1 или ниже. Возобновить лечение при уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. При возникновении рецидивирующей офтальмологической токсичности степени 2 или 3, возобновить лечение при уровне снижения дозы 2.

Степень 3	<i>Результаты обследования роговицы:</i> Тяжелая поверхностная точечная кератопатия, диффузные микрокистоподобные отложения^b, поражающие центральную роговицу, центральное субэпителиальное помутнение или новое центральное помутнение стромы и/или <i>Изменение МКОЗ:</i> Снижение МКОЗ эквивалента по 3 или более линиям Снеллена относительно исходного уровня и не хуже чем 20/200	
Степень 4	<i>Результаты обследования роговицы:</i> Дефект эпителия роговицы или язва роговицы, с инфекцией или без нее и/или <i>Изменение МКОЗ:</i> Снижение до МКОЗ эквивалента по Снеллену хуже чем 20/200	Рассмотреть целесообразность полной отмены BLENREP. При продолжении лечения приостановить применение BLENREP до улучшения как результатов обследований роговицы, так и изменения МКОЗ до степени 1 или ниже. Для пациентов, ранее получавших дозу 2,5 мг/кг каждые 3 недели, возобновить лечение на уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. Для пациентов, ранее получавших дозу 1,9 мг/кг каждые 3 недели, возобновить лечение на уровне снижения дозы 2. При возникновении рецидивирующей офтальмологической токсичности степени 4, полностью отменить BLENREP.

МКОЗ — максимальная скорректированная острота зрения.

^a Легкая поверхностная кератопатия (задокументированное ухудшение относительно исходного уровня). См. таблицу 3 для получения информации о рекомендуемых изменениях дозы по причине других нежелательных реакций со стороны глаз.

^b Микрокистоподобные отложения считаются как минимум изменением 2-й степени тяжести. Приостановить применение BLENREP, если наблюдаются какие-либо микрокистоподобные отложения.

Таблица 3. Рекомендуемые изменения дозы по причине других нежелательных реакций^а

Нежелательная реакция	Степень тяжести	Рекомендуемое изменение дозы
Тромбоцитопения [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.3)]	Количество тромбоцитов от 25 000/мкл до 50 000/мкл без кровотечения	Для пациентов, получающих дозу 2,5 мг/кг, снизить дозу до уровня снижения дозы 1 согласно таблице 1. ^b . Для пациентов, получающих дозу 1,9 мг/кг, продолжать лечение в той же дозе.
	Количество тромбоцитов от 25 000/мкл до 50 000/мкл с кровотечением	Приостановить применение BLENREP до разрешения кровотечения. Для пациентов, ранее получавших дозу 2,5 мг/кг, возобновить лечение на уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. Пациентам, получающим дозу 1,9 мг/кг, возобновить лечение в той же дозе.
	Количество тромбоцитов менее 25 000/мкл	Приостановить применение BLENREP до восстановления количества тромбоцитов до 25 000/мкл или выше. Для пациентов, ранее получавших дозу 2,5 мг/кг, возобновить лечение на уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. Пациентам, получающим дозу 1,9 мг/кг, возобновить лечение в той же дозе.
Инфузионные реакции	Степень 2	Прервать инфузию и обеспечить поддерживающую терапию. После разрешения симптомов до степени 1 или ниже, возобновить инфузию со скоростью, составляющей 50 % от начальной скорости до явления. Рассмотреть целесообразность премедикации для последующих инфузий.

	Степень 3	Прервать инфузию и обеспечить поддерживающую терапию. После разрешения симптомов до степени 1 или ниже, возобновить инфузию со скоростью, составляющей 50 % от начальной скорости до явления. Провести премедикацию для последующих инфузий.
	Степень 4	Полностью отменить BLENREP. В случае анафилактической или угрожающей жизни инфузионной реакции полностью прекратить инфузию и оказать соответствующую неотложную помощь.
Другие нежелательные реакции <i>[см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)]</i>	Степень 3	Приостановить применение BLENREP до улучшения нежелательной реакции до степени 1 или ниже. Для пациентов, ранее получавших дозу 2,5 мг/кг, возобновить лечение на уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. Пациентам, получающим дозу 1,9 мг/кг, возобновить лечение в той же дозе.
	Степень 4	Рассмотреть целесообразность полной отмены BLENREP. В случае продолжения лечения, приостановить применение BLENREP до улучшения нежелательной реакции до степени 1 или ниже. Для пациентов, ранее получавших дозу 2,5 мг/кг, возобновить лечение на уровне снижения дозы 1 согласно таблице 1. Пациентам, получающим дозу 1,9 мг/кг, возобновить лечение в той же дозе.

^a Нежелательные реакции классифицировались в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных явлений, версия 5.0.

^b Рассмотрите возможность возврата к предыдущей дозе, если применимо, после восстановления количества тромбоцитов до 50 000/мкл или выше.

2.4 Подготовка и введение

BLENREP является опасным препаратом. Следуйте применимым специальным процедурам по обращению и утилизации.¹

Рассчитайте дозу (мг), общий объем (мл) требуемого раствора и количество необходимых флаконов BLENREP на основании фактической массы тела пациента. Для введения полной дозы может потребоваться более одного флакона.

Восстановление

- Извлеките флакон(-ы) BLENREP из холодильника и оставьте на 10 минут для достижения комнатной температуры (от 20 °C до 25 °C [от 68 °F до 77 °F]).
- Восстановите содержимое каждого флакона BLENREP 70 мг с помощью 1,4 мл стерильной воды для инъекций, Фарм. США, до получения конечной концентрации 50 мг/мл. Осторожно взболтайте флакон, чтобы способствовать растворению. **Не встряхивать.**
- Если восстановленный раствор не используется немедленно, храните его в оригинальном контейнере в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C (от 36 °F до 46 °F) или при комнатной температуре (от 20 °C до 25 °C [от 68 °F до 77 °F]) до 4 часов. Утилизируйте, если раствор не был разбавлен в течение 4 часов. **Не замораживать.**
- Перед введением лекарственные препараты для парентерального введения следует визуально проверять на наличие механических включений и изменение цвета, если это позволяет раствор и контейнер. Восстановленный раствор должен представлять собой прозрачную или опалесцирующую бесцветную или желтую или коричневую жидкость. Утилизируйте, если наблюдаются посторонние частицы.

Разведение

- Извлеките рассчитанный объем BLENREP из соответствующего количества флаконов и разбавьте в 250 мл инфузионном пакете с 0,9 % раствором натрия хлорида для инъекций, Фарм. США, до конечной концентрации от 0,2 мг/мл до 2 мг/мл. Инфузионный пакет должен быть изготовлен из поливинилхлорида (ПВХ) или полиолефина (ПО).
- Перемешайте разбавленный раствор, осторожно переворачивая его. **Не встряхивать.**
- Утилизируйте любой неиспользованный восстановленный раствор BLENREP, оставшийся во флаконе(-ах).
- Если разбавленный инфузионный раствор не используется немедленно, храните его в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C (от 36 °F до 46 °F) до 24 часов. **Не замораживать.** После извлечения из холодильника введите разведенный инфузионный раствор BLENREP в течение 6 часов (включая время инфузии).
- Перед введением лекарственные препараты для парентерального введения следует визуально проверять на наличие механических включений и изменение цвета, если это позволяет раствор и контейнер. Разведенный инфузионный раствор должен быть прозрачным и бесцветным. Утилизируйте, если наблюдаются твердые частицы.

Введение

- Если раствор хранится в холодильнике, перед введением дайте разведенному инфузионному раствору нагреться до комнатной температуры (от 20 °C до 25 °C [от 68 °F до 77 °F]). Разведенный

инфузионный раствор можно хранить при комнатной температуре не более 6 часов (включая время инфузии).

- Вводите путем внутривенной инфузии в течение приблизительно 30 минут с использованием инфузионной системы, изготовленной из ПВХ или ПО.
- Фильтрация разведенного раствора не требуется; однако, если разведенный раствор фильтруется, используйте фильтр на основе полиэфирсульфона (ПЭС) (0,2 мкм).

Не смешивайте и не вводите BLENREP с другими препаратами. Препарат не содержит консервантов.

3 ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И ДОЗИРОВКИ

Для инъекций: 70 мг белантамаба мафодотина-блмф в виде лиофилизированного порошка белого или желтого цвета в однодозовом флаконе для восстановления и дальнейшего разведения.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Отсутствуют.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Офтальмологическая токсичность

BLENREP вызывает токсическое воздействие на глаза, определяемое как изменения в эпителии роговицы и изменения МКОЗ на основании результатов офтальмологического обследования (включая осмотр с помощью щелевой лампы) или другие нежелательные реакции со стороны глаз, определяемые согласно СТСАЕ [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)].

В исследовании DREAMM-7 офтальмологическая токсичность наблюдалась у 92 % пациентов, в том числе 3-й или 4-й степени тяжести у 77 % пациентов. Наиболее частыми проявлениями офтальмологической токсичности (> 25 %) были снижение МКОЗ (89 %) и результаты обследования роговицы (86 %) на основании результатов офтальмологического обследования, нечеткость зрения (66 %), сухость глаз (51 %), светобоязнь (47 %), ощущение инородного тела в глазах (44 %), раздражение глаз (43 %) и боль в глазах (33 %) [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)].

Офтальмологическая токсичность на основании результатов офтальмологического обследования была зарегистрирована как явление 2-й степени тяжести у 9 % пациентов, явление 3-й степени тяжести у 56 % пациентов и явление 4-й степени тяжести у 21 % пациентов. Медиана времени до появления первых результатов офтальмологического обследования степени 2–4 составляла 43 дня (диапазон: от 15 до 611 дней). Медиана продолжительности всех результатов офтальмологического обследования 2–4 степени тяжести составила 85 дней (диапазон: от 5 до 813 дней). На основании результатов офтальмологического обследования, у пациентов наблюдалось в среднем 3 эпизода (диапазон: от 1 до 11 эпизодов) офтальмологической токсичности. Среди пациентов с результатами офтальмологического обследования 2–4 степени тяжести у 42 % наблюдалось улучшение последнего явления до 1-й степени тяжести или выше; у 22 % наблюдалось разрешение последнего явления на основании возврата к исходному уровню или нормального результата офтальмологического обследования.

Наиболее часто регистрируемыми результатами обследования роговицы были поверхностная точечная кератопатия, микрокистоподобные отложения, изменения эпителия и помутнение. Были

зарегистрированы случаи язвы роговицы, включая случаи инфекции, которые должны быть немедленно купированы врачом-офтальмологом [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)].

Снижение МКОЗ до 20/50 или хуже по крайней мере в одном глазу возникло у 69 % пациентов, в том числе у 29 %, у которых наблюдалось изменение МКОЗ до 20/100 или хуже, и у 12 %, у которых наблюдалось изменение МКОЗ до 20/200 или хуже. Среди пациентов со снижением МКОЗ до 20/50 или хуже по крайней мере в одном глазу у 61 % наблюдалось разрешение последнего явления до исходного уровня или лучше. Среди пациентов со снижением МКОЗ до 20/100 или хуже у 57 % наблюдалось разрешение последнего явления. Среди пациентов со снижением МКОЗ до 20/200 или хуже у 48 % наблюдалось разрешение последнего явления.

Офтальмологические обследования (включая осмотр с помощью щелевой лампы и оценку МКОЗ) должны проводиться врачом-офтальмологом, например офтальмологом или оптометристом, на исходном уровне, перед введением каждой дозы BLENREP, незамедлительно при появлении новых или ухудшении имеющихся симптомов, а также при наличии клинических показаний. Выполните обследование исходного уровня в течение 4 недель до введения первой дозы. Выполняйте каждое обследование в рамках последующего наблюдения в течение 10 дней до введения следующей запланированной дозы. Следует приложить все усилия, чтобы запланировать обследование как можно ближе к моменту введения BLENREP. Приостановите введение BLENREP до улучшения как результатов обследования роговицы, так и изменения МКОЗ до 1-й степени тяжести или ниже, и возобновите лечение в той же или сниженной дозе или полностью прекратите лечение в зависимости от степени тяжести [см. раздел «Дозировка и способ применения» (2.1, 2.3)].

Проинструктируйте пациентов о необходимости незамедлительно информировать своего лечащего врача о любых симптомах со стороны глаз. Проинструктируйте пациентов использовать бесконсервантные заменители слезной жидкости не менее 4 раз в день, начиная с первой инфузии и до окончания лечения, а также избегать ношения контактных линз на протяжении всего периода терапии. Бандажные контактные линзы могут использоваться под руководством врача-офтальмолога [см. раздел «Дозировка и способ применения» (2.1)].

Изменения остроты зрения могут быть связаны с трудностями при вождении автомобиля и чтении. Проинструктируйте пациентов соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

BLENREP доступен только через ограниченную программу в соответствии со стратегией оценки и снижения риска (REMS) [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.2)].

5.2 Стратегия оценки и снижения рисков (REMS) BLENREP

BLENREP доступен только через ограниченную программу, называемую BLENREP REMS, вследствие риска офтальмологической токсичности [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].

Значимые требования BLENREP REMS включают следующее:

- врачи, назначающие препарат, должны быть сертифицированы для BLENREP REMS путем регистрации и завершения обучения;

- врачи, назначающие препарат, должны разъяснять пациентам, получающим BLENREP, риск офтальмологической токсичности, необходимость мониторинга с помощью офтальмологических обследований перед каждым введением препарата, а также предоставлять пациентам Руководство для пациента BLENREP REMS;
- пациенты должны быть зачислены в программу BLENREP REMS и соблюдать режим мониторинга;
- медицинские учреждения, которые выдают BLENREP, должны быть сертифицированы для BLENREP REMS путем регистрации, а также должны получить разрешение до выдачи;
- оптовые продавцы и дистрибьюторы должны распространять BLENREP только в сертифицированных медицинских учреждениях.

Дополнительная информация представлена на веб-сайтах www.BLENREPREMS.com и 1-855-690-9572.

5.3 Тромбоцитопения

Тромбоцитопения любой степени тяжести возникала у 100 % пациентов в исследовании DREAMM-7 [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)]

Тромбоцитопения 2-й степени тяжести наблюдалась у 10 % пациентов, тромбоцитопения 3-й степени тяжести — у 29 % пациентов и тромбоцитопения 4-й степени тяжести — у 45 % пациентов. Клинически значимое кровотечение (≥ 2 степени тяжести) наблюдалось у 7 % пациентов с сопутствующим низким уровнем тромбоцитов (3-я или 4-я степень тяжести).

Проводите мониторинг общего анализа крови на исходном уровне и периодически во время лечения при наличии клинических показаний. Приостановите применение или уменьшите дозу BLENREP в зависимости от степени тяжести [см. раздел «Дозировка и способ применения» (2.3)]

5.4 Эмбриофетальная токсичность

Исходя из механизма действия, BLENREP может нанести вред плоду при введении беременной женщине, поскольку он содержит генотоксическое соединение (ингибитор микротрубочек, монометил ауристатин F [MMAF]) и он целенаправленно воздействует на активно делящиеся клетки.

Сообщите беременным женщинам о потенциальном риске для плода. Посоветуйте женщинам репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения BLENREP и в течение 4 месяцев после введения последней дозы. Посоветуйте мужчинам с партнершами репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения BLENREP и в течение 6 месяцев после введения последней дозы [см. раздел «Применение в особых популяциях» (8.1, 8.3)].

6 НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

Следующие клинически значимые нежелательные реакции описываются в других разделах инструкции по применению:

- офтальмологическая токсичность [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)];
- тромбоцитопения [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.3)].

6.1 Опыт клинических исследований

Поскольку клинические исследования проводятся в очень разных условиях, частоту нежелательных реакций, наблюдаемую в клинических исследованиях препарата, нельзя напрямую сравнить с частотой, наблюдаемой в клинических исследованиях другого препарата, и она может не отражать частоту, наблюдаемую в клинической практике.

Рецидивирующая или рефрактерная множественная миелома в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном

Безопасность BLENREP в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном ($n = 242$) в сравнении с даратумумабом в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном ($n = 246$) оценивалась в исследовании DREAMM-7 у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой, прошедших как минимум одну предшествующую линию терапии [см. раздел «Клинические исследования» (14)]. Пациенты получали BLENREP в дозе 2,5 мг/кг фактической массы тела один раз в 3 недели в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном (BVd) в течение первых 8 циклов, затем BLENREP в качестве монотерапии или даратумумаб в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном (DVd) в течение первых 8 циклов, а затем даратумумаб в качестве монотерапии. Среди пациентов, получавших BLENREP, 69 % получали препарат в течение 6 месяцев или дольше, а 55 % получали препарат в течение более одного года. Безопасность BLENREP в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном у пациентов, прошедших только одну предшествующую линию терапии ($n = 125$), не установлена.

Серьезные нежелательные реакции возникали у 50 % пациентов, получавших BVd. Серьезные нежелательные реакции у ≥ 2 % пациентов включали пневмонию (18 %), пирексию (5 %), тромбоцитопению (5 %), COVID-19 (5 %), инфекцию верхних дыхательных путей (4 %), сепсис (4 %), второе первичное злокачественное новообразование (3 %) и анемию (2 %). Нежелательные реакции с летальным исходом возникали у 10 % пациентов, получавших BVd. Нежелательные реакции с летальным исходом, которые возникли у > 1 пациента, включали пневмонию (4 %), сепсис (2 %), COVID-19 (1 %), дыхательную недостаточность (< 1 %) и внутричерепное кровоизлияние (< 1 %).

Полная отмена BLENREP в связи с нежелательной реакцией зарегистрирована у 17 % пациентов. Нежелательные реакции, которые привели к полной отмене BLENREP у ≥ 3 % пациентов, включали офтальмологическую токсичность (9 %) и пневмонию (4 %).

Прерывание применения BLENREP вследствие нежелательной реакции зарегистрировано у 78 % пациентов. Нежелательные реакции, которые требовали прерывания применения BLENREP у ≥ 3 % пациентов, включали офтальмологическую токсичность на основании результатов офтальмологического обследования (74 %), нечеткость зрения (32 %), инфекции верхних дыхательных путей (20 %), сухость глаз (14 %), светобоязнь (14 %), пневмонию (14 %), раздражение глаз (13 %), COVID-19 (12 %), ощущение инородного тела в глазах (12 %), боль в глазах (10 %), тромбоцитопению (9 %), нарушение зрения (7 %), катаракту (5 %), диарею (4 %) и нейтропению (4 %).

Снижение дозы BLENREP в связи с нежелательной реакцией зарегистрировано у 36 % пациентов. Нежелательные реакции, которые требовали снижения дозы BLENREP у ≥ 3 % пациентов, включали офтальмологическую токсичность на основании результатов офтальмологического обследования (30 %), тромбоцитопению (14 %) и нечеткость зрения (10 %).

Наиболее частыми нежелательными реакциями ($\geq 20\%$) были снижение МКОЗ, результаты обследования роговицы, нечеткость зрения, сухость глаз, светобоязнь, ощущение инородного тела в глазах, раздражение глаз, инфекция верхних дыхательных путей, гепатотоксичность, боль в глазах, диарея, утомляемость, пневмония, катаракта и COVID-19. Наиболее частыми отклонениями лабораторных показателей от нормы 3-й или 4-й степени тяжести ($\geq 10\%$) были снижение количества тромбоцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, снижение количества лейкоцитов и снижение уровня гемоглобина.

В таблице 4 обобщаются нежелательные реакции в исследовании DREAMM-7.

Таблица 4. Нежелательные реакции ($\geq 10\%$), зарегистрированные у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой, получавших BLENREP в исследовании DREAMM-7

Нежелательные реакции ^a	BLENREP + бортезомиб и дексаметазон N = 242		Даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон N = 246	
	Все степени тяжести (%)	Степени тяжести 3–4 (%)	Все степени тяжести (%)	Степени тяжести 3–4 (%)
Нарушения со стороны глаз				
Снижение МКОЗ ^b	89	57	44	9
Результаты обследования роговицы ^b	86	72	19	3
Нечеткость зрения	66	22	11	0,8
Сухость глаз ^c	51	7	7	0
Фотофобия	47	2	2	0
Ощущение инородного тела в глазах ^c	44	3	4	0
Раздражение глаз	43	5	5	0
Боль в глазах ^c	33	0,8	4	0,4
Катаракта ^c	24	8	14	3
Нарушение зрения	11	5	2	0,4
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта				
Диарея	32	4	31	4
Тошнота	16	0,8	12	0
Инфекции				
Инфекция верхних дыхательных	38	2	36	2

путей ^{c, d}				
Пневмония ^{c, d}	26	16	17	5
COVID-19 ^d	24	5	20	2
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				
Гепатотоксичность ^c	33	14	16	2
Общие расстройства и нарушения в месте введения				
Утомляемость ^c	26	6	27	4
Пирексия ^{c, d}	19	0,4	11	2

МКОЗ — максимальная корригированная острота зрения; BVd — BLENREP + бортезомиб и дексаметазон; DVd — даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон.

^a Нежелательные реакции, за исключением результатов офтальмологических обследований, классифицировались в соответствии с Общими терминологическими критериями нежелательных явлений, версия 5.0.

^b На основании результатов офтальмологического обследования.

^c Групповой термин включает другие связанные термины.

^d Включает следующие нежелательные реакции с летальным исходом: BVd: пневмония (n = 10), COVID-19 (n = 3), инфекция верхних дыхательных путей (n = 1); DVd: пневмония (n = 7), COVID-19 (n = 5), пирексия (n = 1).

Клинически значимые нежелательные реакции у < 10 % пациентов, получавших BVd, включали: повышенное слезотечение, рвоту, диплопию, альбуминурию, сепсис, зуд в глазах, инфузионные реакции, язву роговицы (включая случаи инфекции) и пневмонит.

В таблице 5 обобщаются отклонения лабораторных показателей от нормы в исследовании DREAMM-7.

Таблица 5. Отдельные отклонения лабораторных показателей от нормы (> 10 %), которые ухудшились относительно исходного уровня у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой, получавших BLENREP в исследовании DREAMM-7

Отклонение лабораторных показателей от нормы	BLENREP + бортезомиб и дексаметазон ^a		Даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон ^a	
	Все степени тяжести (%)	Степени тяжести 3–4 (%)	Все степени тяжести (%)	Степени тяжести 3–4 (%)
Общий анализ крови				
Снижение уровня тромбоцитов	100	74	88	48
Снижение уровня лимфоцитов	90	53	92	56
Снижение уровня лейкоцитов	59	11	67	17
Снижение уровня нейтрофилов	52	17	53	13
Снижение уровня гемоглобина	51	10	60	12
Биохимический анализ крови				
Повышение уровня аспартатаминотрансферазы	88	5	40	0
Повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы	73	15	44	3
Повышение уровня аланинаминотрансферазы	71	5	54	1
Повышение уровня креатинина	51	2	53	< 1
Повышение уровня креатинфосфокиназы	48	3	31	3

BVd — BLENREP + бортезомиб и дексаметазон; DVd — даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон.

^a Знаменатель, используемый для расчета частоты, варьировался от 238 до 241 (BVd) и от 243 до 246 (DVd) на основании количества пациентов с исходным значением и по меньшей мере одним значением после лечения.

Сообщаемые пациентами симптомы со стороны глаз оценивались с использованием Общих терминологических критериев нежелательных явлений для сообщаемых пациентами исходов (PRO-CTCAE) и Индекса поражения глазной поверхности (OSDI).

Оценки PRO-CTCAE собирались на исходном уровне, а затем каждые 3 недели до прекращения лечения. Частота завершения участия в обеих группах составляла $\geq 90\%$ на исходном уровне и $\geq 81\%$ в последующие моменты времени, когда $> 50\%$ пациентов продолжали лечение. Оценки OSDI проводили каждые 3 недели до введения 6-й дозы, а затем каждые 6 недель до отмены BVd и каждые 3 недели до цикла 6, а затем каждые 12 недель до отмены DVd. Частота завершения участия в обеих группах составляла $\geq 90\%$ на исходном уровне и $\geq 52\%$ в последующие моменты времени, когда $> 50\%$ пациентов продолжали лечение.

В таблице 6 обобщаются сообщаемые пациентами симптомы нечеткости зрения согласно оценке по PRO-CTCAE.

Таблица 6. Сообщаемые пациентами симптомы нечеткости зрения, оцениваемые по PRO-CTCAE, у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой в исследовании DREAMM-7

Симптом (атрибут) ^a	Любой симптом до начала лечения ^b		Оценка 3 или 4 до начала лечения ^c		Любой симптом при лечении ^{d, e}		Оценка 3 или 4 при лечении ^{d, f}	
	BVd (%) n = 232	DVd (%) n = 227	BVd (%) n = 232	DVd (%) n = 227	BVd (%) n = 238	DVd (%) n = 239	BVd (%) n = 238	DVd (%) n = 239
Нечеткость зрения (степень тяжести)	28	24	< 1	2	93	74	55	15

BVd — BLENREP + бортезомиб и дексаметазон; DVd — даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон; PRO-CTCAE — общие терминологические критерии нежелательных явлений для сообщаемых пациентами исходов.

^a Оценка параметров симптомов, определяемая как степень тяжести с оценкой 0 = «отсутствие»; 1 = «легкая»; 2 = «умеренная»; 3 = «тяжелая»; 4 = «очень тяжелая».

^b Процентная доля пациентов, у которых оценка симптомов до начала лечения составляла от 1 до 4.

^c Процентная доля пациентов, у которых оценка симптомов до начала лечения составила 3 или 4.

^d Количество пациентов, получивших как минимум один балл во время лечения.

^e Процентная доля пациентов, у которых максимальная оценка после исходного уровня составила от 1 до 4.

^f Процентная доля пациентов, у которых максимальная оценка после исходного уровня составила 3 или 4 балла во время лечения.

Оценка вождения в ночное время проводилась с помощью OSDI. На исходном уровне доля пациентов, сообщивших об ограничениях вождения в ночное время «всегда» или «большую часть времени» в течение последней недели, составила 9 % в группе BVd и 4 % в группе DVd. Доля пациентов, сообщивших об ограничениях вождения в ночное время «всегда» или «большую часть времени» в течение последней недели, была наивысшей в группе BVd на 47 % на неделе 13 и в группе DVd на 12 % на неделе 76.

8 ПРИМЕНЕНИЕ В ОСОБЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ

8.1 Беременность

Краткий обзор рисков

Исходя из механизма действия, BLENREP может нанести вред плоду при введении беременным женщинам, поскольку он содержит генотоксическое соединение (ингибитор микротрубочек, MMAF) и целенаправленно действует, активно деля клетки [см. разделы «Клиническая фармакология» (12.1), «Доклинические токсикологические исследования» (13.1)]. Известно, что иммуноглобулин G (IgG) человека проникает через плаценту; поэтому белантамаб мафодотин-блмф может передаваться от матери развивающемуся плоду. Данные о применении BLENREP у беременных женщин для оценки связанного с препаратом риска отсутствуют. Исследования влияния BLENREP на репродуктивную функцию на животных не проводились. Сообщите беременным женщинам о потенциальном риске для плода.

В общей популяции США расчетный фоновый риск серьезных врожденных пороков и выкидышей при клинически признанных беременностях составляет 2–4 % и 15–20 % соответственно.

Данные

Данные, полученные в исследованиях на животных. Исследования токсического действия белантамаба мафодотина-блмф на репродуктивную функцию и развитие на животных не проводились. Цитотоксический компонент BLENREP, mcMMAF, нарушает функцию микротрубочек, является генотоксичным и может быть токсичным для быстро делящихся клеток, что позволяет сделать предположение о том, что он может вызывать эмбриофетальную токсичность.

8.2 Лактация

Краткий обзор рисков

Данные о наличии белантамаба мафодотина-блмф в грудном молоке человека или влиянии на находящегося на грудном вскармливании ребенка или выработку молока отсутствуют. По причине возможного развития серьезных нежелательных реакций у находящегося на грудном вскармливании ребенка, рекомендуем женщинам не кормить грудью во время лечения препаратом BLENREP и в течение 3 месяцев после введения последней дозы.

8.3 Женщины и мужчины репродуктивного возраста

BLENREP может нанести вред плоду при введении беременным женщинам [см. раздел «Применение в особых популяциях» (8.1)]

Анализ на беременность

Перед началом применения BLENREP проверьте статус беременности у женщин репродуктивного возраста.

Контрацепция

Женщины: порекомендуйте женщинам репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения BLENREP и в течение 4 месяцев после введения последней дозы.

Мужчины: по причине потенциальной генотоксичности порекомендуйте мужчинам с партнерами репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения BLENREP

и в течение 6 месяцев после введения последней дозы [см. раздел «Доклинические токсикологические исследования» (13.1)].

Бесплодие

Исходя из результатов исследований на животных, BLENREP может нарушать фертильность у самок и самцов. Эти эффекты не были обратимыми у самцов крыс, но были обратимыми у самок крыс [см. раздел «Доклинические токсикологические исследования» (13.1)].

8.4 Применение у пациентов детского возраста

Безопасность и эффективность BLENREP у пациентов детского возраста не была установлена.

8.5 Применение у пожилых пациентов

Из 242 пациентов, получавших BLENREP в исследовании DREAMM-7, 121 пациент (50 %) был в возрасте 65 лет или старше, и 37 пациентов (15 %) были в возрасте 75 лет или старше. Никаких общих различий в безопасности BLENREP между пациентами в возрасте 65 лет и старше и более молодыми взрослыми пациентами не наблюдалось.

Из 108 пациентов, получавших BLENREP и прошедших оценку эффективности в исследовании DREAMM-7, было недостаточное количество пожилых пациентов, чтобы определить, отличается ли эффективность у пациентов в возрасте 65 лет и старше от эффективности у более молодых взрослых пациентов.

8.6 Печеночная недостаточность

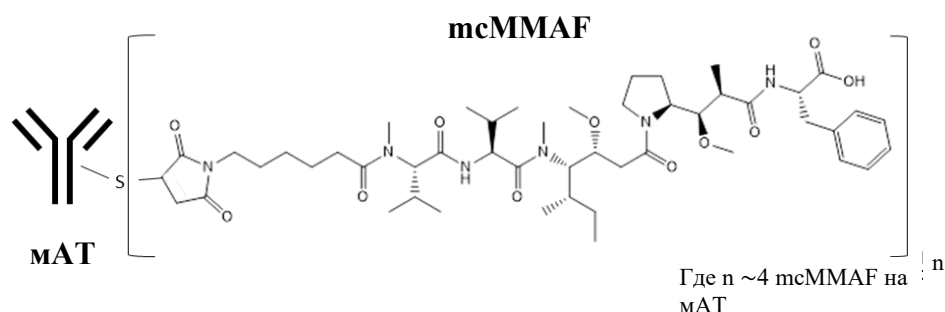
Пациентам с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести (общий билирубин $>$ верхней границы нормы [ВГН] до $\leq 1,5 \times$ ВГН и любой уровень аспартатаминотрансферазы [АСТ] или общий билирубин $\leq$ ВГН с АСТ $>$ ВГН) коррекция дозы не требуется.

Рекомендуемая доза BLENREP не была установлена у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной или тяжелой степени тяжести [см. раздел «Клиническая фармакология» (12.3)].

11 ОПИСАНИЕ

Белантамаб мафодотин-блмф представляет собой антитело, направленное на антиген созревания В-клеток (BCMA), и конъюгат с ингибитором микротрубочек. Белантамаб мафодотин-блмф представляет собой конъюгат антитела, состоящий из 3 компонентов: 1) афукозилированного гуманизированного моноклонального антитела иммуноглобулина G1, ковалентно связанного с 2) ингибитором микротрубочек mcMMAF посредством 3) резистентного к протеазе малеимидакапроилового линкера.

Антитело вырабатывается в клеточной линии млекопитающих (яичник китайского хомячка) с использованием технологии рекомбинантной ДНК, а ингибитор микротрубочек и линкер вырабатываются путем химического синтеза. К каждой молекуле антитела присоединено приблизительно 4 молекулы мафодотина. Молекулярная масса белантамаба мафодотина-блмф составляет приблизительно 152 кДа. Белантамаб мафодотин-блмф имеет следующую структуру:



BLNREP (белантамаб мафодотин-блмф) для инъекций представляет собой стерильный, не содержащий консервантов, лиофилизированный порошок белого или желтого цвета в однократном флаконе для восстановления и дальнейшего разведения перед внутривенным применением. BLNREP поставляется во флаконах вместимостью 70 мг и требует восстановления с помощью 1,4 мл стерильной воды для инъекций, Фарм. США для получения концентрации 50 мг/мл. Каждый мл восстановленного раствора содержит белантамаба мафодотина-блмф (50 мг) и неактивные ингредиенты, кислоту лимонную моногидрат (0,46 мг), эдетат динатрия (0,017 мг), полисорбат 80 (0,2 мг), натрия цитрат (5,88 мг) и трегалозу (68,4 мг). pH восстановленного раствора составляет 6,2.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Белантамаб мафодотин-блмф представляет собой конъюгат антитела с лекарственным препаратом (ADC). Компонент антитела представляет собой афукозилированный IgG1, направленный против ВСМА, — белка, экспрессируемого на нормальных В-лимфоцитах и клетках множественной миеломы. Низкомолекулярным компонентом является mcMMAF, ингибитор микротрубочек. После связывания с ВСМА белантамаб мафодотин-блмф интернализируется с последующим высвобождением цитотоксического агента (cys-mcMMAF) посредством протеолитического расщепления. Высвобожденный cys-mcMMAF внутриклеточно разрушает сеть микротрубочек, что приводит к остановке клеточного цикла и апоптозу.

Белантамаб мафодотин-блмф характеризовался противоопухолевой активностью в клетках множественной миеломы и опосредованным уничтожением опухолевых клеток посредством апоптоза, индуцированного cys-mcMMAF, а также лизисом опухолевых клеток посредством антителозависимой клеточной цитотоксичности и антителозависимого клеточного фагоцитоза.

12.2 Фармакодинамика

Взаимосвязь между экспозицией и ответом

При применении BLNREP в комбинации с Vd более высокая экспозиция белантамаба мафодотина-блмф в цикле 1 была связана с более высокой частотой некоторых нежелательных реакций, связанных с безопасностью (например, результаты обследования роговицы ≥ 2 -й степени тяжести).

Электрофизиология сердца

Белантамаб мафодотин-блмф не вызывал значимого удлинения интервала QT_c (> 10 мс) при применении в рекомендованной дозе.

12.3 Фармакокинетика

Белантамаб мафодотин-блмф демонстрировал дозопропорциональную фармакокинетику с постепенным снижением клиренса с течением времени. После запланированной продолжительности инфузии 30 минут максимальные концентрации белантамаба мафодотина-блмф в плазме наблюдались во время или вскоре после окончания инфузии. Накопление белантамаба мафодотина-блмф было от минимального до умеренного для ADC (соотношение цикла 3 к циклу 1 составляло 1,13 для $C_{\max}$ и 1,58 для AUC), что наблюдалось при режиме введения один раз в 3 недели.

В таблице 7 приведено описание фармакокинетики белантамаба мафодотина-блмф для дозы 2,5 мг/кг в цикле 1 в конце первых 3-недельных интервалов.

Таблица 7. Краткий обзор фармакокинетических параметров^a

	AUC ^b	$C_{\max}$	C_{tau}
ADC (%)	3,950 мкг•ч/мл (30,6)	43,7 мкг/мл (22,1)	2,03 мкг/мл (62,5)
cys-mcMMAF (%)	94,2 нг•ч/мл (42,3)	0,976 нг/мл (45,3)	—

ADC — конъюгат антитела с лекарственным препаратом; AUC — площадь под кривой; $C_{\max}$ — максимальная концентрация в плазме; C_{tau} — концентрация в конце интервала дозирования.

^a Данные представлены в виде геометрического среднего (KB%).

^b AUC для ADC — AUC_(0–21 дней), а для cys-mcMMAF — AUC_(0–7 дней).

Распределение

В условиях *in vitro* cys-mcMMAF демонстрировал низкое связывание с белками плазмы человека (70 % несвязанной фракции при концентрации 5 нг/мл).

Среднее геометрическое значение (KB%) объема распределения белантамаба мафодотина-блмф в равновесном состоянии составило 10,8 л (22,2 %).

Выведение

Среднее геометрическое значение (KB%) начального системного клиренса (CL) белантамаба мафодотина-блмф (ADC) составило 0,901 л/сут (40 %), а период полувыведения — 13 дней (26 %). После лечения CL в равновесном состоянии составил 0,605 л/сут (43 %) или приблизительно на 33 % ниже, чем начальный системный CL, при этом период полувыведения составил 17 дней (31 %).

Фракция интактного cys-mcMMAF, экскретируемого с мочой, составляла приблизительно 18 % от дозы в цикле 1, при этом не было выявлено никаких других связанных с mcMMAF метаболитов.

Метаболизм: ожидается, что часть моноклонального антитела белантамаба мафодотина-блмф будет подвергаться протеолизу до небольших пептидов и отдельных аминокислот с помощью повсеместных протеолитических ферментов. Метаболический клиренс cys-mcMMAF был ограничен в исследованиях инкубации фракции S9 печени человека.

Особые популяции

Не наблюдалось клинически значимых различий в фармакокинетике белантамаба мафодотина-блмф на основании возраста (от 32 до 89 лет), пола, расовой принадлежности (европеоидная или монголоидная раса), массы тела (от 37 до 170 кг), почечной недостаточности от легкой до тяжелой степени тяжести и почечной недостаточности ($\text{pСКФ} < 30$ мл/мин) или печеночной недостаточности легкой степени тяжести (общий билирубин от $> \text{ВГН}$ до $\leq 1,5 \times \text{ВГН}$ и любого значения АСТ или общего билирубина $\leq \text{ВГН}$ с $\text{АСТ} > \text{ВГН}$).

Влияние печеночной недостаточности умеренной (общий билирубин от $> 1,5 \times \text{ВГН}$ до $\leq 3 \times \text{ВГН}$ и любое значение АСТ) или тяжелой степени тяжести (общий билирубин $> 3 \times \text{ВГН}$ и любое значение АСТ) на фармакокинетику белантамаба мафодотина-блмф неизвестно.

Исследования in vitro:

Ферменты цитохрома P450 (CYP): cys-mcMMAF не является ингибитором, индуктором или чувствительным субстратом ферментов цитохрома P450;

Транспортные системы: cys-mcMMAF является субстратом полипептидного переносчика органических анионов (OATP)1B1 и OATP1B3, белком, связанным с множественной лекарственной устойчивостью (MRP)1, MRP2 и MRP3, экспортирующей помпой желчных кислот (BSEP), и возможным субстратом Р-гликопротеина (P-gp).

12.6 Иммуногенность

Наблюдаемая частота образования антител к лекарственному препарату в значительной степени зависит от чувствительности и специфичности анализа. Различия в методах анализа не позволяют провести значимые сравнения частоты образования антител к лекарственному препарату в описанных ниже исследованиях с частотой образования антител к лекарственному препарату (АЛП) в других исследованиях, включая исследования BLENREP или других препаратов белантамаба мафодотина-блмф.

В исследованиях комбинированной терапии у 3 % пациентов (15/515) был получен положительный результат анализа на АЛП белантамаба мафодотина-блмф, образовавшиеся после начала лечения. Среди 15 пациентов с положительным результатом анализа на АЛП у 2 пациентов был получен положительный результат анализа на нейтрализующие антитела к белантамабу мафодотину-блмф.

13 ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

Исследования канцерогенности белантамаба мафодотина-блмф не проводились.

Белантамаб мафодотин-блмф проявлял генотоксичность в микроядерном тесте *in vitro* на лимфоцитах человека посредством анеугенного механизма. Эти результаты согласуются с фармакологическим эффектом связывания MMAF с тубулином, вызывающим деполимеризацию микротрубочек, что приводит к дезорганизации веретена во время деления клеток. Cys-mcMMAF не проявлял мутагенных свойств в анализе обратных мутаций у бактерий (тест Эймса), анализе прямых мутаций у мышей с лимфомой L5178Y или микроядерном тесте на клетках костного мозга крыс *in vivo*.

Исследования фертильности белантамаба мафодотина-блмф не проводились. Результаты исследований токсического действия при многократном внутривенном введении белантамаба мафодотина-блмф крысам указывают на возможность нарушения репродуктивной функции и фертильности самцов и самок. У крыс еженедельное введение препарата в течение 3 недель в дозах ≥ 10 мг/кг (приблизительно в 5 раз превышающих экспозицию при максимальной рекомендуемой дозе для человека [МРДЧ] 2,5 мг/кг на основании AUC) приводило к дегенерации и атрофии семенных канальцев в яичках и лютеинизированных неовуляторных фолликулов в яичниках. Изменения у самок были обратимыми; изменения в яичках не были обратимыми в конце 12-недельного периода восстановления при еженедельном введении препарата или при введении каждые 3 недели в течение 13 недель в дозах ≥ 10 мг/кг. У самцов обезьян наивысшая исследованная доза 10 мг/кг (приблизительно в 5 раз превышающая экспозицию при МРДЧ на основании AUC), вводимая еженедельно в течение 13 недель, приводила к дегенерации семенных канальцев в яичках, которая полностью разрешилась после 12-недельного периода восстановления.

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рецидивирующая или рефрактерная множественная миелома в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном

Эффективность BLENREP в комбинации с бортезомибом и дексаметазоном (BVd) в сравнении с даратумумабом, бортезомибом и дексаметазоном (DVd) оценивалась в открытом рандомизированном многоцентровом исследовании DREAMM-7 (NCT04246047) с участием взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой. Пациенты получили как минимум одну предшествующую линию терапии и имели документально подтвержденное прогрессирование заболевания во время или после последнего курса лечения. Пациенты с рефрактерностью или непереносимостью даратумумаба или бортезомиба, или пациенты, ранее получавшие терапию антителами к ВСМА, исключались из исследования. Пациенты с имеющимся заболеванием роговицы, за исключением легкой точечной кератопатии, исключались из исследования.

Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в следующие группы лечения:

- BLENREP 2,5 мг/кг (в/в) каждые 3 недели в день 1 каждого 21-дневного цикла. Бортезомиб 1,3 мг/м² (подкожно) в дни 1, 4, 8 и 11 и дексаметазон 20 мг (в/в или перорально) в день начала лечения и на следующий день лечения бортезомибом в циклах 1–8 (21-дневные циклы). Начиная с цикла 9 и далее, лечение BLENREP продолжалось в качестве монотерапии.
- Даратумумаб 16 мг/кг (в/в) каждую неделю в циклах 1–3 и каждые 3 недели в циклах 4–8. Бортезомиб 1,3 мг/м² (подкожно) в дни 1, 4, 8 и 11 и дексаметазон 20 мг (в/в или перорально) в день начала лечения и на следующий день лечения бортезомибом в циклах 1–8 (21-дневные циклы). Начиная с цикла 9 и далее, лечение даратумумабом продолжалось в качестве монотерапии.

У пациентов в возрасте 75 лет и старше уровень дозы дексаметазона в каждой группе был снижен наполовину. Лечение BLENREP или даратумумабом продолжалось до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности.

Эффективность была установлена на основании выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ).

В общей сложности 217 пациентов, получивших как минимум две предшествующие линии терапии, включая ингибитор протеасом и иммуномодулирующий препарат, оценивались на предмет эффективности: 108 в группе BVd и 109 в группе DVd. Исходные демографические данные и характеристики были сопоставимы в группах исследования. Медиана возраста составляла 65 лет (диапазон: от 39 до 86 лет); 43 % были в возрасте от 65 до 74 лет, 11 % были в возрасте 75 лет и старше; 53 % были мужчинами; 86 % были представителями европеоидной расы, 11 % — монголоидной расы, 2 % — негроидной расы; стадией R-ISS на момент скрининга была стадия I у 37 %, стадия II у 56 %, стадия III у 6 %; цитогенетика высокого риска (наличие t [11;14], t [14;16] или 17p13del) отмечалась у 29 %; экстрамедуллярное заболевание отмечалось у 11 %. Медиана количества предшествующих линий терапии составила 3 (диапазон: от 2 до 7); 2 % ранее получали моноклональное антитело к CD38, и 71 % ранее получали трансплантацию аутологичных стволовых клеток. В целом, у 19 % пациентов наблюдалась резистентность к ингибиторам протеасом, а у 59 % — к иммуномодулирующим препаратам. Результаты оценки эффективности обобщены в таблице 8 и на рисунках 1 и 2.

Таблица 8. Результаты оценки эффективности в исследовании DREAMM-7

	BLNREP + бортезомиб и дексаметазон N = 108	Даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон N = 109
Выживаемость без прогрессирования (ВБП)^{a, b, c}		
Количество (%) пациентов с явлением	42 (39)	73 (67)
Медиана в месяцах (95 % ДИ) ^d	31,3 (23,5; Н/Д)	10,4 (7; 13,4)
Отношение рисков (95 % ДИ) ^e	0,31 (0,21; 0,47)	
Общая выживаемость (ОВ)^{a, f}		
Количество (%) пациентов с явлением	33 (31)	57 (52)
Медиана в месяцах (95 % ДИ) ^d	Н/Д (Н/Д, Н/Д)	35,7 (21,1; Н/Д)
Отношение рисков (95 % ДИ) ^e	0,49 (0,32; 0,76)	
Частота общего ответа (ЧОО)^{a, b, c, g, %} (95 % ДИ)	81,5 (72,9; 88,3)	56,9 (47; 66,3)
Строгий полный ответ (сПО), n (%)	15 (13,9)	4 (3,7)
Полный ответ (ПО), n (%)	19 (17,6)	5 (4,6)
Очень хороший частичный ответ (ОХЧО), n (%)	34 (31,5)	23 (21,1)
Частичный ответ (ЧО), n (%)	20 (18,5)	30 (27,5)
Частота негативного статуса при минимальном остаточном заболевании (МОЗ)^{a, b, h, n (%)}	25 (23,1)	3 (2,8)

	BLENREP + бортезомиб и дексаметазон N = 108	Даратумумаб + бортезомиб и дексаметазон N = 109
95 % ДИ	(15,6; 32,2)	(0,6; 7,8)
Частота негативного статуса при МОЗ у пациентов с ПО или лучше^{b, h}		
Количество пациентов с ПО или лучше	34	9
Частота негативного статуса при МОЗ, n (%)	25 (73,5)	3 (33,3)
(95 % ДИ)	(55,6; 87,1)	(7,5; 70,1)

Н/Д — не достигнуто.

^a На основании данных всех рандомизированных пациентов, получивших как минимум две предшествующие линии терапии, включая ингибитор протеасом и иммуномодулирующий препарат.

^b Медиана последующего наблюдения составила 27,9 месяца.

^c Ответ был основан на критериях независимого наблюдательного комитета Международной рабочей группы по изучению миеломы.

^d Методом Брукмейера и Кроули.

^e На основании стратифицированной регрессионной модели Кокса.

^f Медиана последующего наблюдения составила 38,7 месяца.

^g ЧОО: сПО + ПО + ОХЧО + ЧО.

^h Оценивается с помощью анализа секвенирования нового поколения (clonoSEQ) при пороговом значении 10^{-5} .

Рисунок 1. Кривая Каплана — Мейера для выживаемости без прогрессирования в исследовании DREAMM-7

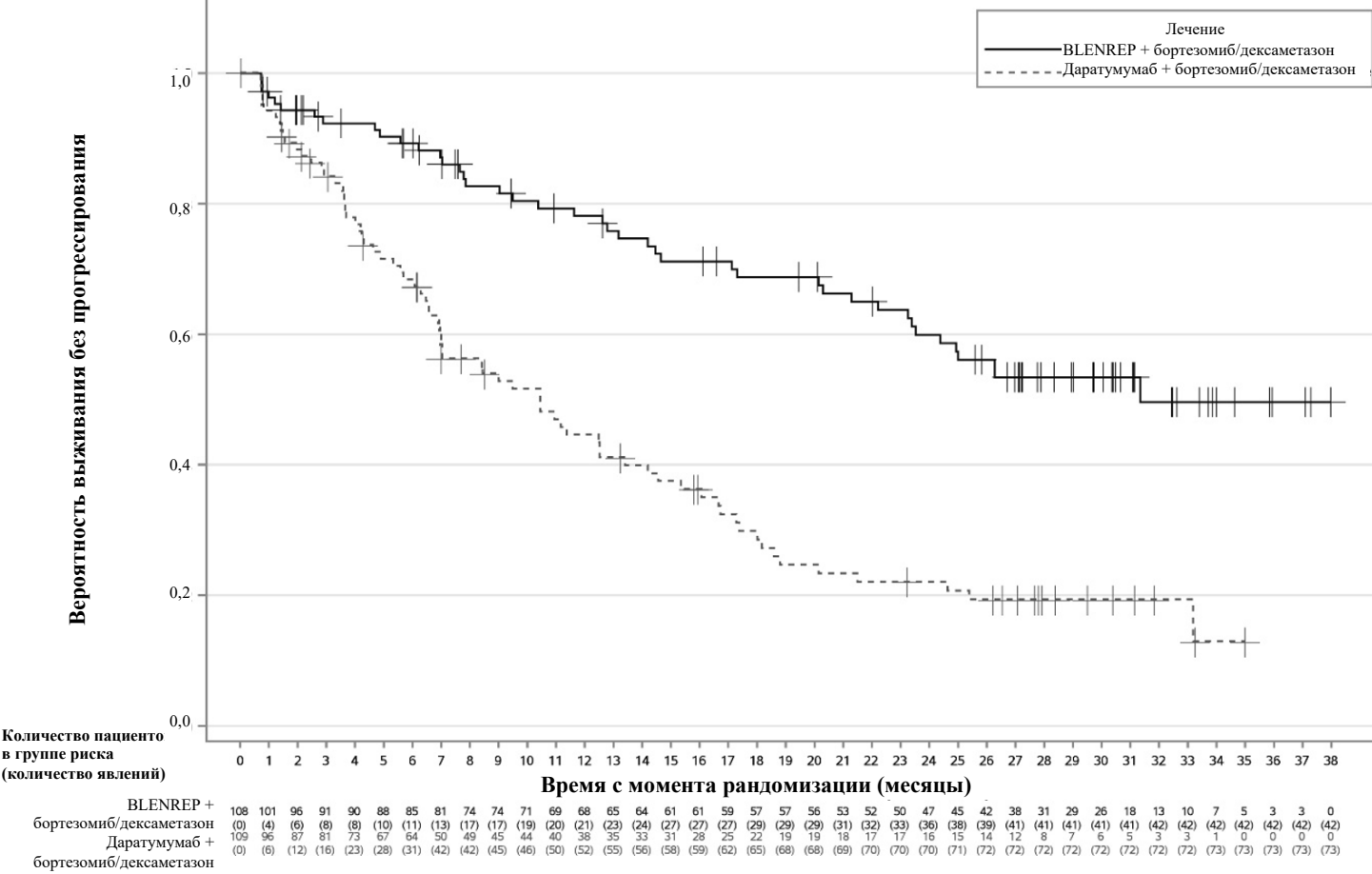
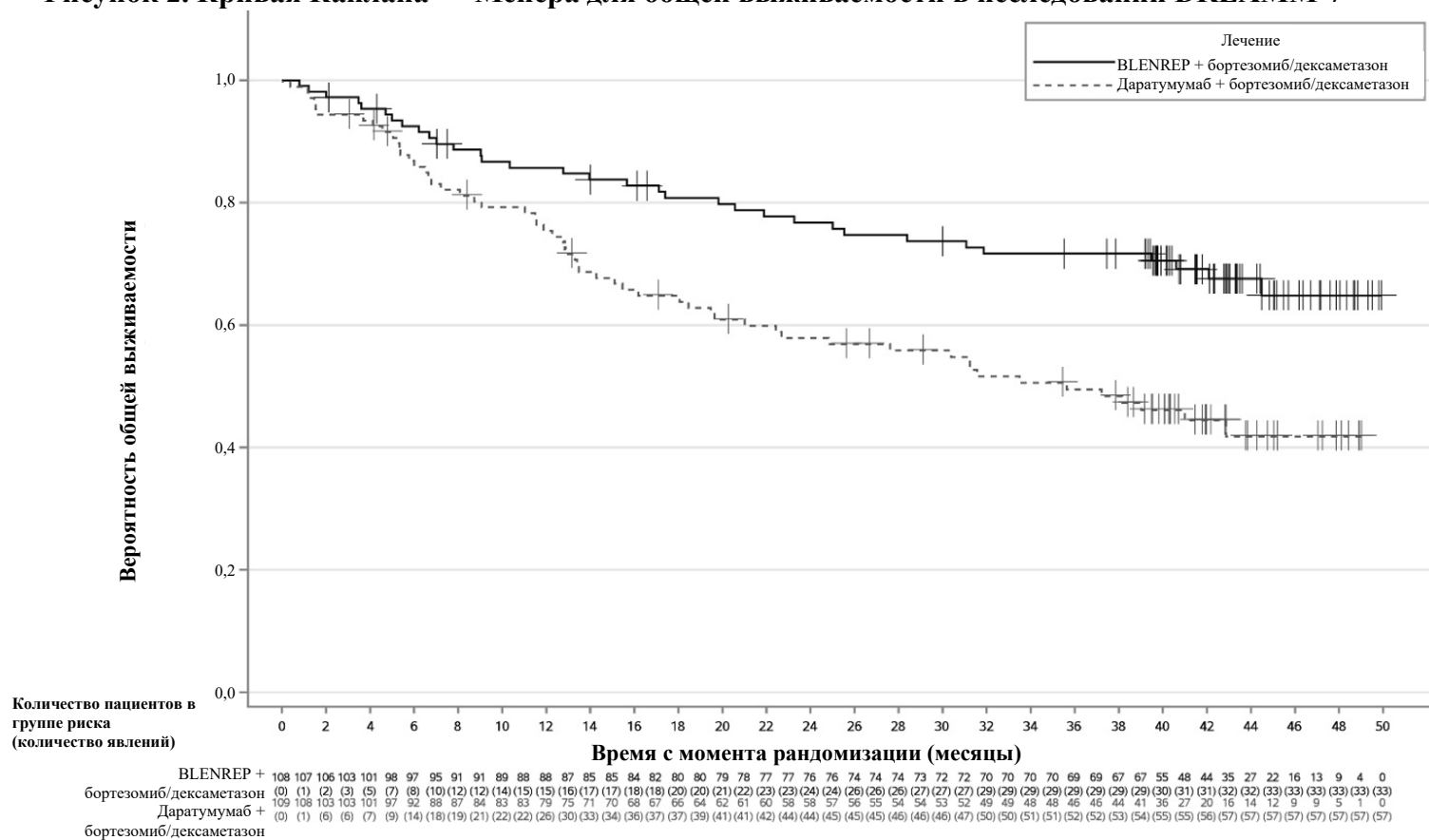


Рисунок 2. Кривая Каплана — Мейера для общей выживаемости в исследовании DREAMM-7



У пациентов, достигших ответа, медиана времени до ответа составила 1,43 месяца (диапазон: от 0,7 до 8,4 месяца) в группе BVd и 1,03 месяца (диапазон: от 0,7 до 11,1 месяца) в группе DVd.

15 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. “OSHA Hazardous Drugs.” *OSHA*. <http://www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/index.html>.

16 ФОРМА ВЫПУСКА / ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТОМ

BLNREP (белантамаб мафодотин-блмф) для инъекций представляет собой стерильный, не содержащий консервантов, лиофилизированный порошок белого или желтого цвета для восстановления и дальнейшего разведения перед внутривенным введением.

BLNREP поставляется в картонной упаковке, содержащей один флакон с однократной дозой вместимостью 70 мг с резиновой пробкой (не изготовленной из натурального каучукового латекса) и алюминиевой крышкой со съёмным колпачком (NDC 0173-0913-01).

Храните флаконы в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C (от 36 °F до 46 °F).

BLNREP является опасным препаратом. Следуйте применимым специальным процедурам по обращению и утилизации.¹

17 РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Порекомендуйте пациенту ознакомиться с одобренной FDA инструкцией для пациента (инструкция по применению лекарственного препарата).

Офтальмологическая токсичность

- Сообщите пациентам, что во время лечения препаратом BLENREP может развиваться офтальмологическая токсичность [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- Порекомендуйте пациентам незамедлительно сообщать своему лечащему врачу, если они заметят какие-либо новые или усугубляющиеся симптомы со стороны глаз [см. разделы «Дозировка и способ применения» (2.1), «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- Сообщите пациентам о том, что они будут направлены к врачу-офтальмологу для прохождения офтальмологических обследований перед началом применения BLENREP, перед введением каждой дозы, незамедлительно при выявлении любых новых или усугубляющихся симптомов со стороны глаз, а также при наличии клинических показаний [см. разделы «Дозировка и способ применения» (2.1), «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- Порекомендуйте пациентам применять бесконсервантные заменители слезной жидкости не менее 4 раз в день, начиная с первой инфузии и до окончания лечения, а также избегать ношения контактных линз на протяжении всего периода терапии. Бандажные контактные линзы могут использоваться под руководством врача-офтальмолога [см. разделы «Дозировка и способ применения» (2.1, 2.3), «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].
- Порекомендуйте пациентам соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами, поскольку BLENREP может отрицательно влиять на зрение [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.1)].

BLENREP REMS

- Сообщите пациентам, что вследствие риска офтальмологической токсичности BLENREP доступен только через ограниченную программу, называемую BLENREP REMS [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.2)].
- Пациенты должны получить консультацию о риске развития офтальмологической токсичности, быть включены в REMS и продолжать мониторинг с помощью офтальмологических обследований. Пациентам выдадут Руководство для пациента BLENREP REMS. В этом руководстве описывается риск офтальмологической токсичности при применении BLENREP [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.2)].

Тромбоцитопения

- Порекомендуйте пациентам сообщать своему лечащему врачу, если у них появятся признаки или симптомы кровотечения [см. раздел «Предупреждения и меры предосторожности» (5.3)].

Эмбриофетальная токсичность

- Сообщите беременным женщинам о потенциальном риске для плода. Порекомендуйте женщинам репродуктивного возраста сообщать своему лечащему врачу об известной или подозреваемой

беременности [см. разделы «Предупреждения и меры предосторожности» (5.4), «Применение в особых популяциях» (8.1, 8.3)].

- Посоветуйте женщинам репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения BLENREP и в течение 4 месяцев после введения последней дозы [см. разделы «Предупреждения и меры предосторожности» (5.4), «Применение в особых популяциях» (8.3)]
- Посоветуйте мужчинам с партнершами репродуктивного возраста использовать эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом BLENREP и в течение 6 месяцев после введения последней дозы [см. разделы «Применение в особых популяциях» (8.3), «Доклинические токсикологические исследования» (13.1)].

Лактация

- Посоветуйте женщинам не кормить грудью во время лечения препаратом BLENREP и в течение 3 месяцев после введения последней дозы [см. раздел «Применение в особых популяциях» (8.2)]

Бесплодие

- Сообщите мужчинам и женщинам репродуктивного возраста, что BLENREP может нарушать фертильность [см. раздел «Применение в особых популяциях» (8.3)].

Пневмонит

- Посоветуйте пациентам немедленно сообщать о любых новых или усугубляющихся респираторных симптомах своему лечащему врачу [см. раздел «Нежелательные реакции» (6.1)].

Торговые марки принадлежат группе компаний «ГСК» или используются ею на основании лицензии.



Произведено:

ГлаксоСмитКляйн ЭлЭлСи

Филадельфия, штат Пенсильвания, 19104

Лицензия США № 1727

Для:

ГлаксоСмитКляйн

Дарем, штат Северная Каролина 27701

© 2025 Группа компаний «ГСК» или ее лицензиар.

BLP:1PI

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

BLENREP (BLEN-REP)

(белантамаб мафодотин-блмф)

для инъекций, для внутривенного применения

Какую наиболее важную информацию о BLENREP мне следует знать?

BLENREP может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

- **Проблемы со стороны глаз.** Проблемы со стороны глаз часто возникают при применении BLENREP и могут быть тяжелыми. BLENREP может вызывать изменения поверхности глаза, которые могут привести к симптомам проблем со стороны глаз, в том числе:
 - ухудшению зрения;
 - нечеткости зрения;
 - сухости глаз;
 - чувствительности к свету;
 - ощущению инородного тела в глазу;
 - раздражению глаз;
 - боли в глазу.

Во время лечения препаратом BLENREP также могут возникать язвы на поверхности глаза (язвы роговицы), в том числе с инфекцией.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу, если вы заметите какие-либо новые или усугубившиеся симптомы со стороны глаз или изменения зрения во время лечения препаратом BLENREP.

Ваш лечащий врач направит вас к врачу-офтальмологу (например, офтальмологу или оптометристу) для проверки ваших глаз перед началом лечения, перед введением вам каждой дозы BLENREP, а также по мере необходимости при возникновении новых или усугублении имеющихся проблем с глазами. **Важно, чтобы вы:**

- выполняли все назначенные визиты к врачу-офтальмологу, поскольку некоторые изменения могут происходить без симптомов и могут наблюдаться только при обследовании глаз;
- использовали бесконсервантные заменители слезной жидкости не менее 4 раз в день, начиная с первой инфузии и до окончания лечения препаратом BLENREP;
- избегали ношения контактных линз во время лечения препаратом BLENREP, если нет прямых указаний врача-офтальмолога.
- соблюдали осторожность при управлении транспортными средствами или работе с механизмами, поскольку BLENREP может вызвать изменения зрения.

По причине риска возникновения проблем со стороны глаз BLENREP доступен только через ограниченную программу, называемую стратегией оценки и снижения риска (REMS) BLENREP. Ваш лечащий врач выдаст вам Руководство для пациента BLENREP REMS, в котором описывается риск возникновения проблем со стороны глаз, и расскажет вам о программе REMS. Чтобы получать BLENREP, вы должны быть включены в программу REMS и проходить обследования глаз во время лечения. См. абзац **«Каковы возможные побочные эффекты BLENREP?»** для получения дополнительной информации о побочных эффектах.

Что такое BLENREP?

BLENREP — это рецептурный препарат, который применяется в комбинации с лекарственными препаратами бортезомиб и дексаметазон для лечения взрослых пациентов с множественной миеломой, которые:

- получили как минимум 2 предшествующих курса лечения, включая применение ингибитора протеасом и иммуномодулирующего препарата; и
- имеют рецидив рака или отсутствие ответа на предыдущее лечение.

Неизвестно, является ли BLENREP безопасным и эффективным у детей.

Перед применением BLENREP сообщите своему лечащему врачу обо всех своих заболеваниях, в том числе, если:

- у вас есть или были проблемы со зрением или глазами;
- у вас есть или были проблемы с кровотечением;
- вы беременны или планируете забеременеть. BLENREP может нанести вред вашему будущему ребенку.

Женщины, способные забеременеть:

- перед началом лечения препаратом BLENREP ваш лечащий врач проведет анализ на беременность;
- используйте эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом BLENREP и в течение 4 месяцев после введения последней дозы. Поговорите со своим лечащим врачом о методах контрацепции, которые вы можете использовать в этом периоде;
- сообщите своему лечащему врачу, если вы забеременели или подозреваете, что забеременели во время лечения препаратом BLENREP.

Мужчины, партнеры которых способны забеременеть:

- используйте эффективные методы контрацепции во время лечения препаратом BLENREP и в течение 6 месяцев после введения последней дозы;
- кормят грудью или планируют кормить грудью. Неизвестно, проникает ли BLENREP в грудное молоко. Не кормите грудью во время лечения препаратом BLENREP и в течение 3 месяцев после введения последней дозы.

Сообщите своему лечащему врачу обо всех лекарственных препаратах, которые вы принимаете, включая рецептурные и безрецептурные препараты, витамины и растительные добавки.

Как я буду получать BLENREP?

- Ваш лечащий врач будет вводить вам BLENREP в виде инфузии в вену в течение примерно 30 минут.
- BLENREP обычно вводится каждые 3 недели.
- Ваш лечащий врач решит, сколько курсов лечения вам потребуется.
- Если вы пропустите какие-либо визиты, как можно скорее позвоните своему лечащему врачу, чтобы перенести ваш визит.

Каковы возможные побочные эффекты BLENREP?

BLENREP может вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

- см. абзац «Проблемы со стороны глаз» в разделе «Какую наиболее важную информацию о BLENREP мне следует знать?»;
- **снижение количества тромбоцитов (тромбоцитопения)** часто наблюдается при применении препарата BLENREP и также может быть тяжелым. Тромбоциты — это тип клеток крови, которые способствуют свертыванию крови. Перед началом лечения препаратом BLENREP и во время лечения по мере необходимости ваш лечащий врач будет проверять количество клеток крови. Сообщите своему лечащему врачу, если во время лечения BLENREP у вас возникнет кровотечение или кровоподтек.

Наиболее частые побочные эффекты BLENREP при совместном применении с бортезомибом и дексаметазоном включают:

- см. абзац «Проблемы со стороны глаз» в разделе «Какую наиболее важную информацию о BLENREP мне следует знать?»;
- инфекция верхних дыхательных путей;
- проблемы со стороны печени;
- усталость;
- пневмония;
- катаракта;
- COVID-19.

- диарея;

Наиболее частые тяжелые отклонения от нормы результатов анализов крови во время лечения BLENREP включают снижение уровня тромбоцитов, лейкоцитов и гемоглобина, а также повышение уровня определенных ферментов печени.

Немедленно сообщите своему лечащему врачу, если у вас появятся новые или усугубятся необъяснимые признаки или симптомы проблем со стороны легких, включая одышку, боль в груди или кашель.

Если у вас возникнут серьезные побочные эффекты, ваш лечащий врач может снизить дозу, временно прекратить или полностью прекратить лечение препаратом BLENREP.

BLENREP может повлиять на фертильность у мужчин и женщин, что может повлиять на вашу способность иметь детей. Поговорите со своим лечащим врачом, если это вас беспокоит.

Это не все возможные побочные эффекты BLENREP.

Позвоните своему врачу, чтобы получить медицинскую консультацию о побочных эффектах. Вы можете сообщить о побочных эффектах в FDA по телефону 1-800-FDA-1088.

Общая информация о безопасном и эффективном применении препарата BLENREP.

Лекарственные препараты иногда назначают в целях, отличных от перечисленных в инструкции по применению лекарственного препарата. Вы можете обратиться к фармацевту или лечащему врачу за информацией о BLENREP, которая предназначена для медицинских работников.

Какие ингредиенты входят в состав BLENREP?

Активный ингредиент: белантамаб мафодотин-блмф

Неактивные ингредиенты: кислота лимонная моногидрат, эдетат динатрия, полисорбат 80, натрия цитрат и трегалоза.



Произведено:
ГлаксоСмитКляйн ЭлЭлСи
Philadelphia PA, 19104
Лицензия США № 1727

Для:
ГлаксоСмитКляйн, Дарем, штат Северная Каролина 27701
© 2025 Группа компаний «ГСК» или ее лицензиар.
BLP:1MG

Для получения дополнительной информации позвоните в компанию «ГлаксоСмитКляйн» (ГСК) по телефону 1-888-825-5249.

Торговые марки принадлежат группе компаний «ГСК» или используются ею на основании лицензии.

Настоящая инструкция по применению лекарственного препарата была одобрена Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США.

Пересмотрено: октябрь 2025 г.