BLENREP
belantamab
mafodotin

Therapieleitfaden

Hinweise zur Anwendung von BLENREP

Indikation, Wirksamkeit und Dosierung

Indikation

BLENREP ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten.[1]

Wirksamkeit

BLENREP ist das erste zugelassene, BCMA-spezifische Antikörper-Wirkstoff-Konjugat.[1]

Tiefes und anhaltendes Ansprechen:[1,b]

Studiendesign DREAMM-2: Offene, unverblindete, 2-armige, randomisierte multizentrische Phase-II-Studie mit 97 Patienten mit rezidivierendem/refraktärem multiplem Myelom.[a] Die Patienten hatten zuvor ≥3 Therapielinien erhalten und waren refraktär gegen die Behandlung mit einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem Anti-CD38-Antikörper.[2,b]

Dosierung

Monotherapie[1]
Kombination mit systemischen Steroiden nicht erforderlich

2,5 mg/kg KG
intravenös, alle
3 Wochen
bis zum Progress oder inakzeptablen Toxizitäten[1]

Infusionsdauer
≥ 30 Minuten[1]

Systemische Prämedikation nicht erforderlich[1]

[a]In der DREAMM-2-Studie wurden zwei Dosierungen untersucht: 2,5 mg/kg KG (n =97) und 3,4 mg/kg KG (n = 99). Davon war nur die Dosierung von 2,5 mg/kg KG zulassungsrelevant. [b]Die Indikation für BLENREP verlangt mindestens 4 vorherige Therapien

KG = Körpergewicht

Verträglichkeitsprofil

Nebenwirkungen (NW)

NW (aller Grade), die bei mindestens 3 % der Patienten (n = 95) in der DREAMM-2-Studie auftraten[1]

Nebenwirkungen[a]	Alle Grade (%)	Grad 3/4 (%)
Korneale NW	**alle Grade (%)**	**Grad 3/4 (%)**
Keratopathie[b]	71	31
Verschwommenes Sehen[c]	25	4
Trockenes Auge[d]	15	1
Photophobie	4	0
Augenreizung	3	0
Hämatologische NW	**alle Grade (%)**	**Grad 3/4 (%)**
Thrombozytopenie[e]	38	22
Anämie	27	21
Lymphopenie[f]	20	17
Leukopenie[g]	17	6
Neutropenie[h]	15	11

Andere NW	alle Grade (%)	Grad 3/4 (%)
Infusionsbedingte Reaktionen[i]	21	3
Erhöhte Aspartat-Aminotransferase	21	2
Diarrhö	13	1
Pneumonie	11	7
Erhöhte Gamma-Glutamyl-transferase	11	3
Infektionen der oberen Atemwege	9	0
Erbrechen	7	2
Erhöhte Kreatinphosphokinase	5	2

[a]Nebenwirkungen kodiert gemäß MedDRA und klassifiziert nach Schweregrad basierend auf CTCAE v4.03. [b]Basierend auf Augenuntersuchungen, als Veränderungen des Hornhautepithels mit oder ohne Symptome charakterisiert. [c]Einschließlich Doppeltsehen, verschwommenes Sehen, verminderte Sehschärfe und Sehverschlechterung. [d]Einschließlich trockene Augen, Augenbeschwerden und Augenjucken. [e]Umfasst Thrombozytopenie und verminderte Thrombozytenzahl. [f]Einschließlich Lymphopenie und verringerte Lymphozytenzahl. [g]Einschließlich Leukopenie und verringerte Leukozytenzahl. [h]Einschließlich Neutropenie und verringerte Neutrophilenzahl. [i]Einschließlich Ereignisse, die vom Prüfarzt mit der Infusion im Zusammenhang stehend eingestuft wurden. Zu Infusionsreaktionen zählen, jedoch nicht ausschließlich, Pyrexie, Schüttelfrost, Diarrhö, Übelkeit, Asthenie, Hypertonie, Lethargie und Tachykardie.

Für weitere Hinweise zum Verträglichkeitsprofil von BLENREP beachten Sie bitte die Fachinformation.[1]

Management kornealer Nebenwirkungen

Die Behandlung mit BLENREP kann über BCMA-unabhängige Mechanismen zu Mafodotin-assoziierten Nebenwirkungen führen, insbesondere wurden korneale Nebenwirkungen berichtet. Korneale Neben-wirkungen können durch das **Monitoring** der Sehkraft, die **Minimierung** von Nebenwirkungen und die **Modifikation** der Behandlung, wenn erforderlich auch mit Therapieunterbrechung und Dosisanpassung, kontrolliert werden. Dabei handelt es sich um Veränderungen des Hornhautepithels, sogenannte Keratopathien. Diese können als verschwommenes Sehen, Trockenheitsgefühl der Augen, mit und ohne Verminderung der Sehschärfe vom Patienten wahrgenommen werden.[1,2]

Die 3Ms zum Management kornealer Nebenwirkungen

Monitoring des Visus und möglicher Veränderungen der Kornea.

Minimierung des Risikos kornealer Nebenwirkungen durch Anwendung supportiver Maßnahmen und Befolgen sicherheitsrelevanter Hinweise.

Modifikation der Behandlung bei Auftreten kornealer Nebenwirkungen, gegebenenfalls mit Dosisunterbrechungen und Dosisreduktion.

Inzidenz von kornealen Nebenwirkungen (alle Grade):[1]

Keratopathie	Verschwommenes Sehen	Trockenes Auge	Photophobie	Augenreizung
71 %	25 %	15 %	4 %	3 %

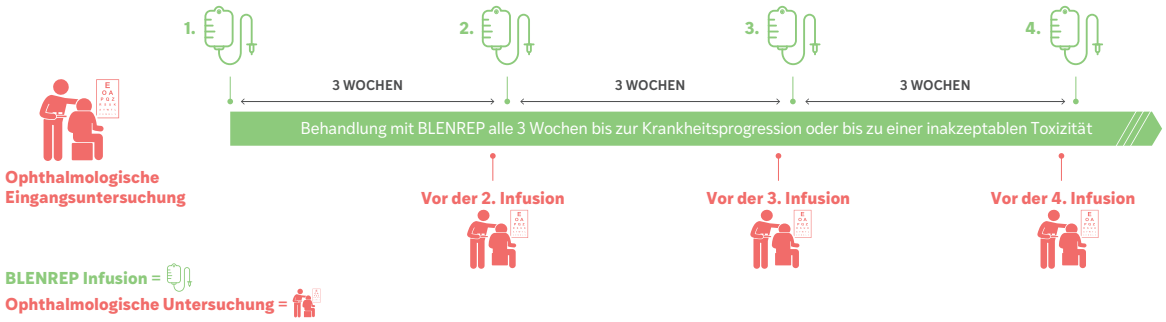
- Mediane Zeit bis zum Auftreten erster kornealer Befunde (≥ Grad 2): 36 Tage (Bereich: 19 bis 143 Tage)[1]
- Mediane Zeit bis zur vollständigen Zurückbildung der Befunde: 91 Tage (Bereich: 21 bis 201 Tage)[1]
- Visusminderung* (Visus < 0,4): 18 % der Patienten[1]
- Schwerer Visusverlust* (Visus ≤ 0,1): 1 % der Patienten[1]
- Es wurde kein permanenter Visusverlust gemeldet[1,3]

* auf dem besseren Auge

- Hornhautbefunde im Sinne einer Keratopathie führten bei 47 % der Patienten zu einer Dosisverzögerung und bei 27 % der Patienten zu Dosisreduktionen[1]
- Drei Prozent der Patienten beendeten die Behandlung aufgrund von kornealen Nebenwirkungen.[1]

Monitoring

Ophthalmologische Untersuchungen mit Beurteilung der Sehschärfe und der Spaltlampenuntersuchung sollten vor Behandlungsbeginn, vor den nachfolgenden drei Behandlungszyklen und, falls klinisch angezeigt, während der Behandlung durchgeführt werden.[1]



Minimierung

Patienten sollten ab dem ersten Tag der Behandlung mindestens viermal täglich **konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel (TEM)** anzuwenden.[1]

Bei Patienten mit Symptomen trockener Augen können gemäß den Empfehlungen des Augenarztes zusätzliche Therapien in Erwägung gezogen werden.[1]

Patienten sollten bis zum Ende der Behandlung das **Tragen von Kontaktlinsen vermeiden.**[1]

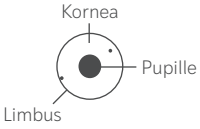
Beim Führen von Fahrzeugen oder Bedienen von Maschinen ist **Vorsicht** geboten, da Blenrep die Sehkraft beeinträchtigen kann.[1]

Dosismodifikation bei kornealen Nebenwirkungen

Modifikation

Der behandelnde Arzt sollte den augenärztlichen Untersuchungsbericht des Patienten vor der Verabreichung heranziehen und **die Dosis von BLENREP, basierend auf dem höchsten Schweregrad des Befundes für das am schwersten betroffene Auge, bestimmen.**[1]

Bei Patienten, bei denen eine Keratopathie mit oder ohne Änderungen der Sehschärfe auftritt, kann je nach Schweregrad der Befunde eine **Dosisanpassung (Verzögerung und Reduktion) oder ein Abbruch der Behandlung** erforderlich sein *(siehe Tabelle)*.[1]

Kategorie[a,1]	Befunde der augenärztlichen Untersuchung[1]	Empfohlene Dosisanpassung[1]	Schematische Beispiele
Leicht	**Befund(e) der Hornhautuntersuchung** Leichte oberflächliche Keratopathie[b] **Änderung des bestkorrigierten Visus** Abnahme des Visus um eine Zeile gegenüber dem Ausgangswert	Fortführung der Behandlung mit aktueller Dosis	
Moderat	**Befund(e) der Hornhautuntersuchung** Moderate oberflächliche Keratopathie[c] **Änderung des bestkorrigierten Visus** Abnahme des Visus um 2 oder 3 Zeilen gegenüber dem Ausgangswert (und Visus nicht schlechter als 0,1)	Unterbrechung der Behandlung bis der Befund und der bestkorrigierte Visus einen Schweregrad von leicht oder niedriger erreicht haben. Wiederaufnahme der Behandlung mit einer reduzierten Dosis von 1,9 mg/kg KG.	Punkte repräsentieren-mikrozysten-ähnliche epitheliale Veränderungen
Schwer	**Befund(e) der Hornhautuntersuchung** Schwere oberflächliche Keratopathie[d] Epitheldefekt der Hornhaut[e] **Änderung des bestkorrigierten Visus** Abnahme um mehr als drei Zeilen gegenüber dem Ausgangswert	Unterbrechung der Behandlung bis der Befund und der bestkorrigierte Visus einen Schweregrad von leicht oder niedriger erreicht haben. Bei Verschlechterung der Symptome und fehlendem Ansprechen auf eine angemessene Behandlung sollte ein Abbruch in Erwägung gezogen werden.	

[a]Die Kategorie des Schweregrads wird durch das am schwersten betroffene Auge definiert, da beide Augen möglicherweise nicht im gleichen Maße betroffen sind. [b]Leichte oberflächliche Keratopathie (dokumentierte Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert), mit oder ohne Symptome. [c]Moderate oberflächliche Keratopathie – mit oder ohne fleckenartige mikrozystenähnliche Ablagerungen, subepitheliale Trübung (peripher) oder eine neue periphere Stromatrübung. [d]Schwerwiegende oberflächliche Keratopathie mit oder ohne difuser mikrozystenartiger Ablagerungen an der Hornhaut, subepithelialer Trübung (zentral) oder einer neuen zentralen Stromatrübung. [e]Ein Hornhautdefekt kann zu Hornhautgeschwüren führen. Diese sollten umgehend und wie klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden.

KG = Körpergewicht.

Dosismodifikation bei anderen Nebenwirkungen

Dosismodifikation bei Thrombozytopenie und Infusionsbedingten Reaktionen:[1]

Nebenwirkung[1]	Schweregrad[1]	Empfohlene Dosisanpassung[1]
Thrombozytopenie	**Grad 2-3:** Thrombozytenzahl 25.000 bis < 75.000/Mikroliter	Behandlung mit BLENREP unterbrechen und/oder die Dosis von BLENREP auf 1,9 mg/kg KG zu senken.
	Grad 4: Thrombozytenzahl < 25.000/Mikroliter	Behandlung mit BLENREP unterbrechen, bis sich die Thrombozytenzahl auf Grad 3 oder niedriger verbessert hat. Wiederaufnahme der Therapie mit einer reduzierten Dosis von 1,9 mg/kg KG.
Infusionsbedingte Reaktionen	**Grad 2** (moderat)	Infusion unterbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. Sobald die Symptome abklingen, die Infusion mit einer um mindestens 50 % niedrigeren Infusionsrate fortsetzen.
	Grad 3 oder 4 (schwerwiegend)	Infusion unterbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. Sobald die Symptome abklingen, die Infusion mit einer um mindestens 50 % niedrigeren Infusionsrate fortsetzen. Im Falle einer anaphylaktischen oder lebensbedrohlichen Infusionsreaktion, dauerhafte Beendigung der Infusion und Einleitung einer angemessenen Notfallversorgung.

Nebenwirkungen wurden nach den Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) des National Cancer Institute eingestuft.
KG = Körpergewicht.

Anwendungshinweise

Hinweise zur Anwendung[1]

- Darreichungsform BLENREP: 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. BLENREP muss vor der Verabreichung als intravenöse Infusion von einer medizinischen/pharmazeutischen Fachkraft rekonstituiert und verdünnt werden.
- BLENREP ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Es sollten angemessene Verfahren zur Handhabung befolgt werden. Zur Rekonstitution und Verdünnung der Dosislösung ist ein aseptisches Verfahren anzuwenden. Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung finden Sie in der Fachinformation.
- Die empfohlene Dosis für BLENREP beträgt 2,5 mg/kg Körpergewicht, verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen.
- Die Dosis (mg), das Gesamtvolumen (ml) der Lösung und die Anzahl an benötigten Durchstechflaschen müssen basierend auf dem aktuellen Körpergewicht (kg) des Patienten berechnet werden.
- Verabreichen Sie die verdünnte Lösung als intravenöse Infusion über ≥ 30 Minuten mithilfe eines Infusionssets aus Polyvinylchlorid oder Polyolefin.

- Eine Filtration der verdünnten Lösung ist nicht erforderlich. Wenn die verdünnte Lösung jedoch filtriert wird, wird ein Filter auf Polyethersulfon (PES)-Basis empfohlen.
- BLENREP kann infusionsbedingte Reaktionen verursachen. Die meisten infusionsbedingten Reaktionen waren Grad 1–2 und bildeten sich innerhalb desselben Tages zurück. Passen Sie die Infusionsrate wie empfohlen an, falls unerwünschte Reaktionen auftreten. (siehe Tabelle S. 13)

Blenrep darf nicht mit anderen Medikamenten gemischt werden.[1]

Hinweise zur Aufbewahrung und Haltbarkeit von zubereiteter BLENREP Infusionslösung (rekonsituiert und verdünnt)[1]

- Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn die verdünnte Lösung nicht sofort verwendet wird, kann sie im Kühlschrank bei 2 °C–8 °C vor der Verabreichung bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden. **NICHT EINFRIEREN**
- Bei Aufbewahrung im Kühlschrank die verdünnte Lösung vor der Verabreichung auf Raumtemperatur aufwärmen. Die verdünnte Lösung kann bei Raumtemperatur (20 °C–25 °C) maximal 6 Stunden (einschließlich Infusionszeit) aufbewahrt werden.

BLENREP ist ein zytotoxisches Medikament.[1]
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.[1]

Kontakt und Services

Medizinische Anfragen

Für medizinische Anfragen erreichen Sie unser Med Info und Service Center telefonisch unter

+49 (0)800 122 33 55

Zum Download der Fachinformation besuchen Sie https://www.gsk-arzneimittel.de.

Alle Schulungsmaterialien zu BLENREP finden Sie zum Download auf https://www.gsk-services.de/blenrep/.

Gerne können Sie die Materialien auch in gedruckter Form bei Ihrem zuständigen GSK Außendienstmitarbeiter oder telefonisch unter 0800 122 33 55 beim GSK Med Info/ Service Center anfordern.

Referenzen

1. BLENREP (Belantamab-Mafodotin) Fachinformation, Stand: Januar 2021.
2. Lonial S, et al. Lancet Oncol. 2020;21(2):207–221.
3. Farooq AV, et al. Ophthalmol Ther. 2020;10.1007/s40123-020-00280-8.

BLENREP 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Belantamab-Mafodotin **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 100 mg Belantamab-Mafodotin (50mg/ml nach Rekonstitution). Sonstige Bestandteile: Enthält auch Natriumcitrat, Zitronensäure, Trehalose-Dihydrat, Dinatriumedetat, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** BLENREP ist indiziert als Monotherapie zur Behandlung des multiplen Myeloms bei erwachsenen Patienten, die bereits mindestens vier Therapien erhalten haben und deren Erkrankung refraktär gegenüber mindestens einem Proteasom-Inhibitor, einem Immunmodulator und einem monoklonalen Anti-CD38-Antikörper ist, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Die häufigsten Nebenwirkungen (≥ 30 %) waren eine Keratopathie (71 %) und Thrombozytopenie (38 %). Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Pneumonie (7 %), Pyrexie (7 %) und infusionsbedingte Reaktionen (3 %). **Sehr häufig:** Pneumonie, Thrombozytopenie, Anämie, Lymphopenie, Leukopenie, Neutropenie. Keratopathie, Verschwommenes Sehen, Trockenes Auge. Übelkeit, Durchfall. Pyrexie, Fatigue. Erhöhte Aspartat-Aminotransferase, Erhöhte Gamma-Glutamyltransferase. Infusionsbedingte Reaktionen. **Häufig:** Infektionen der oberen Atemwege, Photophobie, Augenreizung. Erbrechen. Erhöhte Kreatinphosphokinase. **Gelegentlich:** Ulzerative Keratitis, Infektiöse Keratitis. **Warnhinweise:** Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Januar 2021.

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80700 München. de.gsk.com

Weitere Informationen über das Arzneimittel:

Dosierung und Art der Anwendung: Die empfohlene Dosis für BLENREP beträgt 2,5 mg/kg Körpergewicht (KG), verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen.

Weitere Warnhinweise laut Fachinformation: Im Zusammenhang mit der Anwendung von BLENREP wurden Nebenwirkungen an der Hornhaut berichtet. Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren eine Keratopathie oder mikrozystenartige epitheliale Veränderungen des Hornhautepithels mit oder ohne Veränderung der Sehschärfe, verschwommenes Sehen und Symptome trockener Augen. Veränderungen der Sehschärfe können mit Schwierigkeiten beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen verbunden sein. Ophthalmologische Untersuchungen sollten vor Behandlungsbeginn, vor den nachfolgenden drei Behandlungszyklen und falls während der Behandlung klinisch angezeigt, durchgeführt werden. Patienten sollten während der Behandlung mindestens viermal täglich konservierungsmittelfreie Tränenersatzmittel anwenden. Patienten sollten bis zum Ende der Behandlung das Tragen von Kontaktlinsen vermeiden. Im Falle einer Keratopathie mit oder ohne Änderungen der Sehschärfe kann je nach Schweregrad der Befunde eine Dosisänderung oder ein Abbruch der Behandlung erforderlich sein. Fälle von Hornhautgeschwüren (ulzerative und infektiöse Keratitis) wurden berichtet. Diese sollten umgehend und wie klinisch indiziert von einem Augenarzt behandelt werden. Die Behandlung mit BLENREP sollte unterbrochen werden, bis das Hornhautulkus abgeheilt ist.

Weitere Informationen siehe Fachinformation.

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de zu melden.

Copyright © 2021 GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe.
Blenrep ist eine eingetragene Marke der
GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe.

PM-DE-BLM-DSEC-200002 (06/2021) 493195PD016A

Veeva Vault

Electronic Certificate

Version: 2 . 0

Document Number: PM-DE-BLM-DSEC-200002

Document Name: Blenrep Germany Dosing/Admin/AE Management Guide POCKET Format

Country: Germany

Product: BLENREP

Type: Promotional Material

Role	Signature
Elke Stellbrink (elke.x.stellbrink@gsk.com), es316772, on behalf of Andreas Konieczny - Medical (andreas.x.konieczny@gsk.com)	It is approved that this material has been examined and is believed to be in accordance with the relevant Code of Practice and any other relevant regulations, policies and SOPs. Date: 17-Jun-2021 07:34:09 GMT+0000