

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

BESPONSA® 1 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Inotuzumab ozogamicin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- 1. Was ist BESPONSA und wofür wird es angewendet?**
 - 2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie BESPONSA erhalten?**
 - 3. Wie wird BESPONSA angewendet?**
 - 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**
 - 5. Wie ist BESPONSA aufzubewahren?**
 - 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**
-

1. Was ist BESPONSA und wofür wird es angewendet?

Der Wirkstoff in BESPONSA ist Inotuzumab ozogamicin. Dieser gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Krebszellen angreifen. Diese Arzneimittel werden als antineoplastische Substanzen bezeichnet.

BESPONSA wird für die Behandlung erwachsener Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie angewendet. Akute lymphatische Leukämie ist ein Blutkrebs, bei dem man zu viele weiße Blutkörperchen hat. BESPONSA ist für die Behandlung akuter lymphatischer Leukämie bei erwachsenen Patienten vorgesehen, bei denen vorausgehende andere Behandlungen keinen Erfolg hatten.

BESPONSA wirkt, indem es an Zellen mit einem Protein namens CD22 bindet. Lymphatische Leukämiezellen haben dieses Protein. Nachdem BESPONSA an eine lymphatische Leukämiezelle gebunden hat, setzt es einen Wirkstoff in die Zelle ab, der die DNA der Zelle angreift und die Zelle schließlich absterben lässt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von BESPONSA beachten?

BESPONSA darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Inotuzumab ozogamicin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie in der Vergangenheit eine schwere venookklusive Lebererkrankung hatten (bei der die Blutgefäße in der Leber beschädigt und durch Blutgerinnsel blockiert werden), die bestätigt wurde, oder wenn Sie zurzeit an einer venookklusiven Lebererkrankung leiden.
- wenn Sie eine bestehende schwerwiegende Lebererkrankung, z. B. eine Leberzirrhose (bei der die Leber aufgrund einer langfristigen Schädigung in ihrer Funktion eingeschränkt ist), eine noduläre regenerative Hyperplasie (eine Erkrankung mit Anzeichen und Symptomen einer portalen Hypertension, die durch die langfristige Anwendung von Arzneimitteln entstehen kann) oder eine aktive Hepatitis (eine Leberentzündung) haben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen BESPONSA verabreicht wird, wenn:

- bei Ihnen in der Vergangenheit Leberprobleme oder Lebererkrankungen vorkamen oder Sie Krankheitszeichen und Symptome einer schweren Krankheit haben, die als venookklusive Lebererkrankung bezeichnet wird und bei der die Blutgefäße in der Leber beschädigt und durch Blutgerinnsel blockiert werden. Eine venookklusive Lebererkrankung kann lebensgefährlich sein und geht mit rascher Gewichtszunahme, Schmerzen im rechten Oberbauch, Vergrößerung der Leber, Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum mit Umfangsvermehrung des Bauches sowie einem Anstieg der Bilirubin- und/ oder Leberenzymwerte im Blut (die zu einer gelblichen Verfärbung der Haut oder Augen führen können) einher. Eine venookklusive Lebererkrankung kann während der Behandlung mit BESPONSA oder während einer nachfolgenden Stammzelltransplantation auftreten. Bei einer Stammzelltransplantation werden Stammzellen (Zellen, die sich zu neuen Blutzellen entwickeln) einer anderen Person in Ihren Blutkreislauf eingebracht. Eine Stammzelltransplantation kommt infrage, wenn Ihre Krankheit vollständig auf die Behandlung anspricht.
- bei Ihnen Anzeichen oder Symptome einer geringen Anzahl bestimmter Blutzellen, sogenannter Neutrophile (manchmal mit Fieber einhergehend), der roten Blutzellen,

der weißen Blutzellen, der Lymphozyten oder einer geringen Anzahl der Blutplättchen vorliegen. Zu diesen Anzeichen und Symptomen gehören auch Infektionen oder Fieber oder eine Neigung zu Blutergüssen oder häufiges Nasenbluten.

- Sie Anzeichen und Symptome einer infusionsbedingten Reaktion haben, wie beispielsweise Fieber und Schüttelfrost oder Atemprobleme während oder kurz nach der BESPONSA-Infusion.
- Sie Anzeichen und Symptome eines Tumorlyse-Syndroms haben, das mit Symptomen im Magen-Darm-Trakt (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), am Herzen (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen), der Nieren (zum Beispiel verringerte Urinmenge, Blut im Urin) sowie in den Nerven und Muskeln (zum Beispiel Muskelspasmen, Muskelschwäche, Krämpfe) verbunden sein kann, die während oder kurz nach der BESPONSA-Infusion auftreten.
- Sie in der Vergangenheit eine Verlängerung des QT-Intervalls hatten (eine Veränderung der elektrischen Herzaktivität, die zu schweren Herzrhythmusstörungen führen kann) oder eine Tendenz zu QT-Intervallverlängerungen aufweisen, Medikamente einnehmen, die das QT-Intervall bekanntermaßen verlängern, und/oder abnorme Elektrolytkonzentrationen (z. B. Kalzium, Magnesium, Kalium) haben.

- Sie erhöhte Werte für die Enzyme Amylase oder Lipase im Blut aufweisen, die auf Probleme mit Ihrer Bauchspeicheldrüse, Ihrer Leber, Ihrer Gallenblase oder Ihren Gallengängen hinweisen können.

Benachrichtigen Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie während der Behandlungsphase mit BESPONSA oder innerhalb von 8 Monaten nach dem Abschluss der Behandlung schwanger werden.

Ihr Arzt wird regelmäßig Blutproben entnehmen, um Ihre Blutwerte während der Behandlung mit BESPONSA zu kontrollieren. Siehe auch Abschnitt 4.

Während der Behandlung und insbesondere in den ersten Tagen nach dem Beginn der Behandlung kann die Anzahl Ihrer weißen Blutzellen stark verringert sein (Neutropenie); dies kann mit Fieber einhergehen (febrile Neutropenie).

Während der Behandlung und insbesondere in den ersten Tagen nach dem Beginn der Behandlung können sich Ihre Leberwerte erhöhen. Ihr Arzt wird regelmäßig Blutproben entnehmen, um Ihre Leberwerte während der Behandlung mit BESPONSA zu kontrollieren.

Die Behandlung mit BESPONSA kann das QT-Intervall verlängern (eine Veränderung der elektrischen Herzaktivität, die zu schweren Herzrhythmusstörungen führen kann). Ihr Arzt wird vor der ersten Dosis BESPONSA sowie während der Behandlung ein

Elektrokardiogramm (EKG) und Blutuntersuchungen durchführen, um den Elektrolytgehalt zu messen (z. B. Calcium, Magnesium, Kalium). Siehe auch Abschnitt 4.

Ihr Arzt wird Sie ebenso auf Zeichen und Symptome eines Tumorlyse-Syndroms überwachen, nachdem Sie BESPONSA erhalten haben. Siehe auch Abschnitt 4.

Kinder und Jugendliche

BESPONSA darf nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden, da für diese Altersgruppe begrenzte Daten vorliegen.

Anwendung von BESPONSA zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dazu gehören auch rezeptfreie und pflanzliche Arzneimittel.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Rat.

Schwangerschaftsverhütung

Sie müssen verhindern, während der Behandlung schwanger zu werden oder ein Kind zu zeugen. Frauen müssen während der Behandlung und für mindestens 8 Monate nach Erhalt der abschließenden Dosis ein wirksames Verhütungsmittel benutzen. Männer müssen während der Behandlung und für mindestens 5 Monate nach Verabreichung der abschließenden Dosis ein wirksames Verhütungsmittel benutzen.

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erkenntnisse über die Wirkung von BESPONSA bei Schwangeren vor, aber aufgrund des Wirkmechanismus von BESPONSA kann für Ihr ungeborenes Kind Schaden entstehen. Sie sollten BESPONSA während der Schwangerschaft nur anwenden, wenn Ihr Arzt der Auffassung ist, dass es für Sie die beste Behandlung darstellt.

Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Partnerin während der Behandlungsphase mit diesem Arzneimittel schwanger werden/ wird.

Fortpflanzungsfähigkeit

Männer und Frauen sollten sich vor der Behandlung über bestehende Möglichkeiten zur Bewahrung der Fortpflanzungsfähigkeit beraten lassen.

Stillzeit

Wenn Sie eine Behandlung mit BESPONSA benötigen, dürfen Sie während der Behandlung und für mindestens 2 Monate nach der Behandlung nicht stillen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wenn Sie sich ungewöhnlich müde fühlen (dies ist eine sehr häufige Nebenwirkung von BESPONSA), sollten Sie kein Fahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

BESPONSA enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 mg Inotuzumab ozogamicin, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

1. Wie ist BESPONSA anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

3. Wie wird BESPONSA angewendet?

- Ihr Arzt bestimmt die korrekte Dosis.
- Ein Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen BESPONSA als Infusion (Tropf) in eine Vene (intravenös) verabreichen. Die Infusion dauert 1 Stunde.
- Die Dosis wird wöchentlich verabreicht und jeder Behandlungszyklus umfasst 3 Dosen.
- Wenn das Medikament gut wirkt und Sie eine Stammzelltransplantation erhalten (siehe Abschnitt 2), dürfen Sie 2 oder maximal 3 Behandlungszyklen erhalten.
- Wenn das Medikament gut wirkt, Sie aber keine Stammzelltransplantation erhalten (siehe Abschnitt 2), dürfen Sie maximal 6 Behandlungszyklen erhalten.
- Wenn Sie nicht innerhalb von 3 Behandlungszyklen auf die Behandlung ansprechen, wird die Behandlung abgebrochen.
- Ihr Arzt kann die Dosis verändern, unterbrechen oder die Behandlung mit BESPONSA vollständig beenden, falls bei Ihnen bestimmte Nebenwirkungen auftreten.
- Ihr Arzt kann die Dosis in Abhängigkeit von Ihrem Ansprechen auf die Behandlung verringern.

- Ihr Arzt wird während der Behandlung Blutuntersuchungen durchführen, um Nebenwirkungen erkennen und das Ansprechen auf die Behandlung beurteilen zu können.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Vor jeder BESPONSA-Gabe angewendete Arzneimittel

Vor der Behandlung mit BESPONSA erhalten Sie andere Arzneimittel (Prämedikation), um die infusionsbedingten Reaktionen und anderen mögliche Nebenwirkungen zu verringern. Dazu können Kortikosteroide (z. B. Dexamethason), Antipyretika (Arzneimittel zur Fiebersenkung) und Antihistaminika (Arzneimittel zur Verringerung allergischer Reaktionen) gehören.

Vor der Behandlung mit BESPONSA erhalten Sie möglicherweise Medikamente und Flüssigkeit, um ein Tumorlyse-Syndrom zu verhindern. Ein Tumorlyse-Syndrom geht mit verschiedenen Symptomen im Magen-Darm-Trakt (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), am Herzen (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen), der Nieren (zum Beispiel verringerte Urinmenge, Blut im Urin) sowie in den Nerven und Muskeln (zum Beispiel Muskelspasmen, Muskelschwäche, Krämpfe) einher.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Einige Nebenwirkungen können schwerwiegend sein.

Benachrichtigen Sie unverzüglich Ihren Arzt, falls bei Ihnen Krankheitszeichen oder Symptome einer der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten:

- infusionsbedingte Reaktion (siehe Abschnitt 2); zu den Anzeichen und Symptomen gehören Fieber und Schüttelfrost oder Atemprobleme während oder kurz nach der BESPONSA-Infusion.
- venookklusive Lebererkrankung (siehe Abschnitt 2); zu den Anzeichen und Symptomen gehören rasche Gewichtszunahme, Schmerzen im rechten Oberbauch, Vergrößerung der Leber, Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum mit Umfangsvermehrung des Bauches und ein Anstieg der Bilirubin- und/ oder Leberenzymwerte im Blut (die zu einer gelblichen Verfärbung der Haut oder Augen führen können).
- geringe Anzahl bestimmter Blutzellen, sogenannter Neutrophile (manchmal mit Fieber einhergehend), der roten Blutzellen, der weißen Blutzellen, der Lymphozyten oder geringe Anzahl der Blutplättchen (siehe Abschnitt 2); zu den Anzeichen und

Symptomen gehören Infektionen oder Fieber oder eine Neigung zu Blutergüssen oder häufiges Nasenbluten.

- Tumorlyse-Syndrom (siehe Abschnitt 2); dies geht mit verschiedenen Symptomen im Magen-Darm-Trakt (zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Durchfall), am Herzen (zum Beispiel Herzrhythmusstörungen), der Nieren (zum Beispiel verringerte Urinmenge, Blut im Urin) sowie in den Nerven und Muskeln (zum Beispiel Muskelspasmen, Muskelschwäche, Krämpfe) einher.
- QT-Intervallverlängerung (siehe Abschnitt 2); zu den Anzeichen und Symptomen gehört eine Veränderung der elektrischen Herzaktivität, die zu schweren Herzrhythmusstörungen führen kann. Benachrichtigen Sie Ihren Arzt, wenn Sie Symptome wie Schwindel, Benommenheit oder Ohnmachtsanfälle haben.

Weitere mögliche Nebenwirkungen:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Infektionen
- verringerte Anzahl weißer Blutzellen, die zu allgemeiner Schwäche und erhöhter Infektionsanfälligkeit führen kann
- verringerte Anzahl von Lymphozyten (bestimmte Unterart weißer Blutzellen), die zu erhöhter Infektionsanfälligkeit führen kann
- verringerte Anzahl roter Blutzellen, die zu Müdigkeit und Kurzatmigkeit führen kann

- verminderter Appetit
- Kopfschmerzen
- Blutung
- Bauchschmerzen
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Entzündung im Mund
- Verstopfung
- erhöhte Bilirubinwerte, die zu einer gelblichen Verfärbung der Haut, Augen und anderer Gewebe führen können
- Fieber
- Schüttelfrost
- Abgeschlagenheit
- hohe Leberenzymwerte (die auf eine Leberschädigung hinweisen können) im Blut

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- verringerte Anzahl verschiedener Blutzellen
- erhöhte Harnsäure im Blut
- übermäßige Flüssigkeitsansammlung im Bauch

- Vermehrung des Bauchumfanges
- Veränderungen des Herzrhythmus (möglicherweise im Elektrokardiogramm erkennbar)
- signifikant erhöhte Amylase-Werte (ein Enzym, das für die Verdauung und Umwandlung von Stärke in Zucker benötigt wird) im Blut
- signifikant erhöhte Lipase-Werte (ein Enzym, das für die Verdauung von Nahrungsfetten benötigt wird) im Blut
- Überempfindlichkeit

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

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

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

5. Wie ist BESPONSA aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Durchstechflasche nach „verw. bis“ bzw. auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Ungeöffnete Durchstechflasche

- Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Nicht einfrieren.

Rekonstituierte Lösung

- Sofort verwenden oder bis zu 4 Stunden lang im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).
- Vor Licht schützen.
- Nicht einfrieren.

Verdünnte Lösung

- Sofort verwenden oder bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) oder im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) lagern. Zwischen der Rekonstitution und dem Ende der Anwendung des Arzneimittels sollten höchstens 8 Stunden liegen und höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung.
- Vor Licht schützen.
- Nicht einfrieren.

Dieses Arzneimittel vor der Anwendung auf sichtbare Schwebstoffe und Verfärbungen überprüfen. Nicht verwenden, wenn Schwebstoffe und Verfärbungen zu erkennen sind.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Arzt, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was BESPONSA enthält

- Der Wirkstoff in BESPONSA ist: Inotuzumab ozogamicin. Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Inotuzumab ozogamicin. Nach der Rekonstitution enthält 1 ml Lösung 0,25 mg Inotuzumab ozogamicin.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Saccharose, Polysorbat 80, Natriumchlorid und Tromethamin (siehe Abschnitt 2).

Wie BESPONSA aussieht und Inhalt der Packung

BESPONSA ist ein Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Pulver zur Herstellung eines Konzentrats).

Jede Packung BESPONSA enthält:

- 1 Durchstechflasche aus Glas mit weißem bis cremefarbenem lyophilisierten Kuchen oder Pulver

Pharmazeutischer Unternehmer

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Brüssel

Belgien

Hersteller

Pfizer Service Company BV

Hoge Wei 10

B-1930, Zaventem

Belgien

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Deutschland

Pfizer Pharma GmbH

Tel: +49 (0)30 550055 51000

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0)1 521 15-0

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2023.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen. Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt. Genauere Informationen zur Dosierung und Dosisanpassungen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Art der Anwendung

BESPONSA ist für die intravenöse Anwendung vorgesehen. Die Infusion muss über einen Zeitraum von 1 Stunde angewendet werden.

BESPONSA darf nicht als intravenöse Bolus- oder Druck-Injektion verabreicht werden. BESPONSA muss vor der Anwendung rekonstituiert und verdünnt werden.

BESPONSA sollte in 3- bis 4-Wochen-Zyklen verabreicht werden.

Für Patienten mit bevorstehender hämatopoetischer Stammzelltransplantation (*haematopoietic stem cell transplant*, HSCT) wird eine Behandlungsdauer von 2 Zyklen empfohlen. Ein dritter Zyklus kann für Patienten erwogen werden, die nach 2 Zyklen keine CR (*complete remission*)/ CRi (*complete remission with incomplete haematological recovery*) einschließlich negativer MRD (*minimal residual disease*) erreicht haben. Für Patienten ohne bevorstehende HSCT können maximal 6 Zyklen verabreicht werden. Alle Patienten, die innerhalb von 3 Zyklen keine CR/ CRi erreichen, sollten die Behandlung abbrechen (siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die empfohlenen Dosierungsschemata.

Für den ersten Zyklus beträgt die empfohlene Gesamtdosis für alle Patienten 1,8 mg/m² pro Zyklus, verabreicht in 3 aufgeteilten Dosierungen an Tag 1 (0,8 mg/m²), 8 (0,5 mg/m²) und 15 (0,5 mg/m²). Der 1. Zyklus dauert 3 Wochen, kann aber auf 4 Wochen verlängert werden, falls der Patient eine CR oder CRi erreicht hat und/ oder um eine Erholung von etwaiger Toxizität zu ermöglichen.

Für die darauffolgenden Zyklen beträgt die empfohlene Gesamtdosis für Patienten, die eine CR/ CRi erreicht haben, 1,5 mg/m² pro Zyklus, verabreicht in 3 aufgeteilten

Dosierungen an Tag 1 ($0,5 \text{ mg/m}^2$), 8 ($0,5 \text{ mg/m}^2$) und 15 ($0,5 \text{ mg/m}^2$) bzw. $1,8 \text{ mg/m}^2$ pro Zyklus verabreicht in 3 aufgeteilten Dosierungen an Tag 1 ($0,8 \text{ mg/m}^2$), 8 ($0,5 \text{ mg/m}^2$) und 15 ($0,5 \text{ mg/m}^2$) für Patienten, die bisher keine CR/ CRi erreicht haben. Die Dauer nachfolgender Zyklen beträgt 4 Wochen.

Dosierungsschema für den 1. Zyklus und für nachfolgende Zyklen in Abhängigkeit vom Ansprechen auf die Behandlung

	Tag 1	Tag 8 ^a	Tag 15 ^a
Dosierungsschema für den 1. Zyklus			
Alle Patienten:			
Dosis (mg/m^2)	0,8	0,5	0,5
Zyklusdauer	21 Tage ^b		
Dosierungsschema für nachfolgende Zyklen in Abhängigkeit vom Ansprechen auf die Behandlung			
Patienten, die eine CR^c oder eine CRi^d erreicht haben:			
Dosis (mg/m^2)	0,5	0,5	0,5
Zyklusdauer	28 Tage ^e		
Patienten, die keine CR^c oder CRi^d erreicht haben:			

Dosis (mg/m ²)	0,8	0,5	0,5
Zyklusdauer	28 Tage ^e		

Abkürzungen: ANC = absolute Neutrophilenzahl (*absolute neutrophil count*); CR = komplette Remission; CRi = komplette Remission mit unvollständiger hämatologischer Regeneration.

^a +/- 2 Tage (jedoch mindestens 6 Tage Abstand zwischen den einzelnen Gaben)

^b Für Patienten, die eine CR/ CRi erreichen und/ oder die sich von etwaiger Toxizität erholen, kann die Zyklusdauer auf bis zu 28 Tage verlängert werden (entsprechend eines 7-tägigen behandlungsfreien Intervall ab Tag 21).

^c CR wird definiert als <5% Blasten im Knochenmark und Abwesenheit leukämischer Blasten im peripheren Blut, vollständige Regeneration des peripheren Blutbilds (Thrombozyten $\geq 100 \times 10^9/l$ und ANC $\geq 1 \times 10^9/l$) sowie vollständiger Rückgang extramedullärer Erkrankung.

^d CRi wird definiert als <5% Blasten im Knochenmark und Abwesenheit leukämischer Blasten im peripheren Blut; unvollständige Regeneration des peripheren Blutbilds (Thrombozyten $< 100 \times 10^9/l$ und/ oder ANC $< 1 \times 10^9/l$) sowie vollständiger Rückgang extramedullärer Erkrankung.

^e 7-tägiges behandlungsfreies Intervall ab Tag 21

Hinweise zur Rekonstitution, Verdünnung und Anwendung

Verwenden Sie für die Rekonstitution und Verdünnung ein geeignetes aseptisches Verfahren. Inotuzumab ozogamicin (mit einer Dichte von 1,02 g/ml bei 20 °C) ist lichtempfindlich und sollte während der Rekonstitution, Verdünnung und Anwendung vor ultraviolettem Licht geschützt werden.

Zwischen der Rekonstitution und dem Ende der Anwendung des Arzneimittels sollten höchstens 8 Stunden liegen und höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung.

Rekonstitution:

- Berechnen Sie die erforderliche Dosis (mg) und Anzahl der BESPONSA-Durchstechflaschen.
- Rekonstituieren Sie jede 1-mg-Durchstechflasche mit 4 ml Wasser für die Injektion, um eine Einweg-Lösung mit 0,25 mg/ml BESPONSA zu erhalten.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um die Auflösung zu fördern. Nicht schütteln.
- Kontrollieren Sie die rekonstituierte Lösung auf Schwebstoffe und Verfärbungen. Die rekonstituierte Lösung muss klar bis leicht trübe, farblos und vor allem frei von

sichtbaren Fremdkörpern sein. Nicht verwenden, wenn Schwebstoffe und Verfärbungen zu erkennen sind.

- BESPONSA enthält keine bakteriostatischen Konservierungsmittel. Die rekonstituierte Lösung muss sofort verwendet werden. Ist eine sofortige Verwendung der rekonstituierten Lösung nicht möglich, kann diese bis zu 4 Stunden lang im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gelagert werden. Vor Licht schützen und nicht einfrieren.

Verdünnung:

- Berechnen Sie das erforderliche Volumen der rekonstituierten Lösung, um die geeignete Dosis entsprechend der Körperoberfläche des Patienten zu erhalten. Ziehen Sie diese Menge mit einer Spritze aus der (den) Durchstechflasche(n). Vor Licht schützen. Verwerfen Sie die ungebrauchte, in der Durchstechflasche verbleibende rekonstituierte Lösung.
- Füllen Sie die rekonstituierte Lösung in einen Infusionsbehälter mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für die Injektion bis zu einem Gesamt-Nominalvolumen von 50 ml. Die endgültige Konzentration sollte zwischen 0,01 und 0,1 mg/ml liegen. Vor Licht schützen. Empfohlen wird ein Infusionsbehälter aus Polyvinylchlorid (PVC) (Di(2-ethylhexyl)phthalat [DEHP]- oder DEHP-frei), Polyolefin (Polypropylen und/ oder Polyethylen) oder Ethylen-Vinylacetat (EVA).

- Den Infusionsbehälter vorsichtig umdrehen, um die verdünnte Lösung zu vermischen. Nicht schütteln.
- Die verdünnte Lösung muss sofort verwendet, bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) oder im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gelagert werden. Zwischen der Rekonstitution und dem Ende der Anwendung sollten höchstens 8 Stunden liegen und höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung. Vor Licht schützen und nicht einfrieren.

Anwendung:

- Wird die verdünnte Lösung im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gelagert, vor der Anwendung etwa eine Stunde auf Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) bringen.
- Eine Filtrierung der verdünnten Lösung ist nicht notwendig. Falls die verdünnte Lösung dennoch gefiltert wird, sollten Filter aus Polyethersulfon (PES), Polyvinylidenfluorid (PVDF) oder hydrophiles Polysulfon (HPS) verwendet werden. Keine Filter aus Nylon oder Zellulosemischester (MCE) verwenden.
- Den Infusionsbeutel während der Infusion mit einem gelben, dunkelbraunen oder grünen Beutel oder Aluminiumfolie vor ultraviolettem Licht schützen. Ein Lichtschutz der Infusionsleitung ist nicht erforderlich.
- Die verdünnte Lösung für 1 Stunde bei einer Flussrate von 50 ml/h bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) als Infusion verabreichen. Vor Licht schützen.

Empfohlen werden Infusionsleitungen aus PVC (DEHP oder DEHP-frei), Polyolefin (Polypropylen und/ oder Polyethylen) oder Polybutadien.

BESPONSA nicht mit anderen Arzneimitteln mischen oder als Infusion mit anderen Arzneimitteln anwenden.

Die Lagerungszeiten und -bedingungen für die Rekonstitution, Verdünnung und Anwendung von BESPONSA werden nachfolgend aufgeführt.

Lagerungszeiten und -bedingungen für die rekonstituierte und verdünnte BESPONSA-Lösung

Maximale Dauer von der Rekonstitution bis zum Ende der Anwendung: 8 Stunden^a		
Rekonstituierte Lösung	Verdünnte Lösung	
	Nach Beginn der Verdünnung	Anwendung

<p>Die rekonstituierte Lösung sofort oder nach der Lagerung im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) für bis zu 4 Stunden verwenden. Vor Licht schützen. Nicht einfrieren.</p>	<p>Die rekonstituierte Lösung sofort oder nach der Lagerung bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) oder im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) verwenden. Zwischen der Rekonstitution und dem Ende der Anwendung sollten höchstens 8 Stunden liegen und höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung. Vor Licht schützen. Nicht einfrieren.</p>	<p>Wird die verdünnte Lösung im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gelagert, vor der Anwendung etwa eine Stunde auf Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) bringen. Die verdünnte Lösung für 1 Stunde bei einer Flussrate von 50 ml/h bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) als Infusion verabreichen. Vor Licht schützen.</p>
--	---	--

^a Mit höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung

Lagerungsbedingungen und Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen

5 Jahre.

Rekonstituierte Lösung

BESPONSA enthält keine bakteriostatischen Konservierungsmittel. Die rekonstituierte Lösung muss sofort verwendet werden. Ist eine sofortige Verwendung der rekonstituierten Lösung nicht möglich, kann sie für bis zu 4 Stunden im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) gelagert werden. Vor Licht schützen und nicht einfrieren.

Verdünnte Lösung

Die verdünnte Lösung muss sofort verwendet oder bei Raumtemperatur (20 °C - 25 °C) oder im Kühlschrank (2 °C - 8 °C) aufbewahrt werden. Zwischen der Rekonstitution und dem Ende der Anwendung sollten höchstens 8 Stunden liegen und höchstens 4 Stunden zwischen Rekonstitution und Verdünnung. Vor Licht schützen und nicht einfrieren.

palde-4v10bes-pv-1