

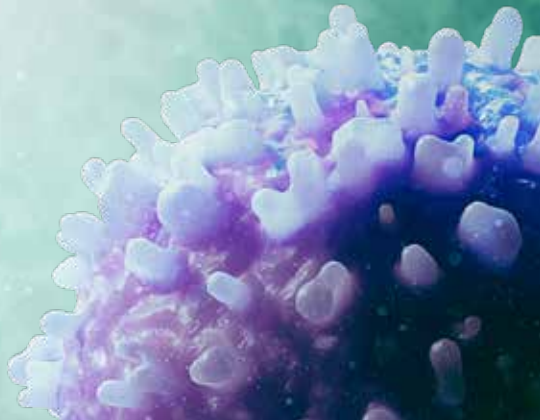
MINJUVI[®]
tafasitamab



MINJUVI[®] + Lenalidomid beim R/R DLBCL¹

Anwendungs- und Dosierungsleitfaden

R/R DLBCL: rezidiertes oder refraktäres
diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom.



Indikation und Dosierung¹

Indikation

MINJUVI® (Tafasitamab) wird angewendet in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von einer MINJUVI®-Monotherapie für die Behandlung bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt.

Dosierung MINJUVI®

Die empfohlene Dosis von MINJUVI® beträgt 12 mg/kg Körpergewicht und wird als intravenöse Infusion nach folgendem Schema verabreicht:

Jeder Zyklus dauert 28 Tage.

- ▶ **Zyklus 1:** Infusion an Tag 1, 4, 8, 15 und 22.
- ▶ **Zyklus 2 und 3:** Infusion an Tag 1, 8, 15 und 22.
- ▶ **Zyklus 4 bis zum Progress:** Infusion an Tag 1 und 15.

Dosierung Lenalidomid

Lenalidomid sollte in der empfohlenen Initialdosis von 25 mg täglich oral an den Tagen 1 – 21 jedes Zyklus und bis zu maximal 12 Zyklen eingenommen werden.

Die Initialdosis und die nachfolgenden Gaben können gemäß der Lenalidomid Fachinformation angepasst werden.

Dosierungsschema im Überblick¹

Zyklus 1

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MINJUVI® 12 mg/kg	■			■				■							■							■						
Lenalidomid 25 mg/Tag	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						

Zyklus 2 und 3

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MINJUVI® 12 mg/kg	■							■							■							■						
Lenalidomid 25 mg/Tag	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						

Zyklus 4 bis 12

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MINJUVI® 12 mg/kg	■														■													
Lenalidomid 25 mg/Tag	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						

Nach Zyklus 12

Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MINJUVI® 12 mg/kg	■														■													
Lenalidomid 25 mg/Tag	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●						

Nach maximal 12 Zyklen Kombinationstherapie sollte MINJUVI® als Monotherapie bis zum Progress oder inakzeptabler Toxizität fortgeführt werden.

Hinweise zur Verabreichung¹

MINJUVI® ist nach Rekonstitution und Verdünnung zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Erste Infusion

Infusionsrate in den **ersten 30 Minuten: 70 ml/h**.
Danach sollte die Rate erhöht werden, um die Infusion **innerhalb von 2,5 Stunden abzuschließen**.

Folge-Infusionen

Alle nachfolgenden Infusionen sollten in einem Zeitraum **von 1,5 bis 2 Stunden** verabreicht werden.

MINJUVI® darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln über dieselbe Infusionsleitung und nicht als intravenöse Druck- oder Bolus-Injektion verabreicht werden.

Empfohlene Prämedikation¹

Eine Prämedikation zur Verringerung des Risikos von infusionsbedingten Reaktionen sollte **30 Minuten bis 2 Stunden vor der Infusion** von MINJUVI® verabreicht werden. Treten während der ersten drei Infusionen keine infusionsbedingten Reaktionen auf, ist die Prämedikation für die nachfolgenden Infusionen optional.

Mögliche Substanzgruppen zur Prämedikation:

- ▶ Antipyretika (z. B. Paracetamol)
- ▶ Histamin-H1-Rezeptorenblocker (z. B. Diphenhydramin)
- ▶ Histamin-H2-Rezeptorenblocker (z. B. Cimetidin)
- ▶ Glukokortikosteroide (z. B. Methylprednisolon)

Infusionsbedingte Reaktionen¹

- ▶ Traten bei **6 % der Patienten** in der Zulassungsstudie auf.
- ▶ **Alle Reaktionen waren Grad 1** und klangen am Tag des Auftretens ab.
- ▶ 80 % aller infusionsbedingten Reaktionen traten **während Zyklus 1 oder 2** auf.
- ▶ Zu den Symptomen gehörten **Schüttelfrost, Flush, Dyspnoe und Hypertonie**.

Patienten sollten:

- ▶ Während der Infusion engmaschig überwacht werden.
- ▶ Darauf hingewiesen werden, wenn innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion Anzeichen und Symptome von infusionsbedingten Reaktionen, einschließlich Fieber, Schüttelfrost, Ausschlag oder Atemprobleme auftreten sollten, medizinisches Fachpersonal zu kontaktieren.
- ▶ Vor Beginn der MINJUVI®-Infusion eine Prämedikation bekommen.

Basierend auf der Schwere der infusionsbedingten Reaktion sollte die MINJUVI®-Infusion unterbrochen oder abgesetzt werden und eine angemessene medizinische Behandlung sollte eingeleitet werden. (siehe nachfolgende Tabelle zur Dosisanpassung)

Dosisanpassung bei infusionsbedingten Reaktionen¹

Schweregrad	Anpassung der Dosierung
Grad 2 (mittelschwer)	<ul style="list-style-type: none">▶ Die MINJUVI®-Infusion unterbrechen und sofort Anzeichen und Symptome behandeln.▶ Sobald die Anzeichen und Symptome abgeklungen sind oder sich auf Grad 1 verringert haben, die MINJUVI®-Infusion bei einer Infusionsrate von nicht mehr als 50 % der Rate, bei der die Reaktion aufgetreten ist, fortsetzen. Wenn bei dem Patienten keine weitere Reaktion innerhalb von 1 Stunde auftritt und die Vitalzeichen stabil sind, kann die Infusionsrate alle 30 Minuten je nach Verträglichkeit bis zu der Rate erhöht werden, bei der die Reaktion aufgetreten ist.
Grad 3 (schwer)	<ul style="list-style-type: none">▶ Die MINJUVI®-Infusion unterbrechen und sofort Anzeichen und Symptome behandeln.▶ Sobald die Anzeichen und Symptome abgeklungen sind oder sich auf Grad 1 verringert haben, die MINJUVI®-Infusion bei einer Infusionsrate von nicht mehr als 25 % der Rate, bei der die Reaktion aufgetreten ist, fortsetzen. Wenn bei dem Patienten keine weitere Reaktion innerhalb von 1 Stunde auftritt und die Vitalzeichen stabil sind, kann die Infusionsrate alle 30 Minuten je nach Verträglichkeit bis zu maximal 50 % der Rate erhöht werden, bei der die Reaktion aufgetreten ist.▶ Wenn nach Reexposition die Reaktion erneut auftritt, ist die Infusion sofort zu beenden.
Grad 4 (lebensbedrohlich)	<ul style="list-style-type: none">▶ Die Infusion sofort beenden und MINJUVI® dauerhaft absetzen.

Myelosuppression¹

Die Behandlung mit MINJUVI® kann eine schwerwiegende und/oder schwere Myelosuppression einschließlich Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie verursachen.

In der Zulassungsstudie:

- ▶ Trat bei **65,4%** der Patienten eine Myelosuppression auf.
- ▶ Myelosuppression wurde durch **Reduktion oder Unterbrechung von Lenalidomid, Unterbrechung von MINJUVI®** und/oder Verabreichung von **G-CSF** (Granulozyten-Kolonie-stimulierende Faktoren) behandelt.
- ▶ Myelosuppression führte bei **41% zu einer Unterbrechung** und bei **1,2% zum Absetzen** von MINJUVI®.

Das große Blutbild sollte während der gesamten Behandlung und vor jedem Behandlungszyklus überwacht werden.

Je nach Schweregrad der Nebenwirkung sollte die Infusion von MINJUVI® ausgesetzt werden. Siehe nachfolgende Tabelle.

Dosisanpassungen für Lenalidomid entnehmen Sie bitte der Fachinformation von Lenalidomid.

Dosisanpassung bei Myelosuppression¹

Schweregrad	Anpassung der Dosierung
Thrombozytenzahl geringer als 50.000/ μ l	<ul style="list-style-type: none">▶ MINJUVI® und Lenalidomid aussetzen und das große Blutbild wöchentlich überwachen, bis die Thrombozytenzahl 50.000/μl oder höher beträgt.▶ MINJUVI® in der gleichen Dosis und Lenalidomid in einer geringeren Dosis wieder aufnehmen, wenn die Thrombozyten auf \geq 50.000/μl zurückgekehrt sind. Entnehmen Sie Dosisanpassungen der Fachinformation von Lenalidomid.
Neutrophilenzahl geringer als 1.000/ μ l für mindestens 7 Tage oder Neutrophilenzahl geringer als 1.000/ μ l mit einem Anstieg der Körpertemperatur auf 38 °C oder höher oder Neutrophilenzahl geringer als 500/ μ l	<ul style="list-style-type: none">▶ MINJUVI® und Lenalidomid aussetzen und das große Blutbild wöchentlich überwachen, bis die Neutrophilenzahl 1.000/μl oder höher beträgt.▶ MINJUVI® in der gleichen Dosis und Lenalidomid in einer geringeren Dosis wieder aufnehmen, wenn die Neutrophilen wieder auf \geq 1.000/μl angestiegen sind. Entnehmen Sie Dosisanpassungen der Fachinformation von Lenalidomid.

Weitere Hinweise¹

Besondere Patientengruppen, bei denen keine grundsätzliche Dosisanpassung erforderlich ist:

- ▶ Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)
- ▶ Patienten mit leichter oder mittelschwerer Nierenfunktionsstörung
- ▶ Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung

Es liegen keine Daten zu Dosierungsempfehlungen vor bei:

- ▶ Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung
- ▶ Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung

Schwangerschaft

Die Anwendung von MINJUVI® während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Lenalidomid kann eine embryofetale Schädigung verursachen und ist in der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter kontraindiziert, es sei denn, alle Bedingungen des Lenalidomid-Schwangerschaftsverhütungsprogramms sind erfüllt.

Die Behandlung mit MINJUVI® in Kombination mit Lenalidomid darf bei Patientinnen nur begonnen werden, wenn eine Schwangerschaft ausgeschlossen wurde. Bitte beachten Sie auch die Fachinformation von Lenalidomid.

Ausgewählte Nebenwirkungen¹

Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie im Rahmen der Zulassungsstudie

	Neutropenie	Thrombozytopenie	Anämie
Inzidenz Alle Grade	51%	31%	36%
Inzidenz Grad 3 oder 4	49%*	17%	7%
Mediane Dauer	8 Tage	11 Tage	15 Tage
Mediane Zeit bis zum Erstauftreten	49 Tage	71 Tage	49 Tage

* Inzidenz febrile Neutropenie Grad 3/4: **12%**

Wenn Patienten in der Zulassungsstudie von der Kombinationstherapiephase mit MINJUVI® + Lenalidomid zur **Monotherapie mit MINJUVI®** umgestellt wurden, **verringerten sich die Inzidenzen hämatologischer Ereignisse** von Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie **um mindestens 20 %**. Unter der **Monotherapie mit MINJUVI®** wurde **kein Auftreten von febriler Neutropenie** berichtet.



MINJUVI®

tafasitamab

1 Aktuelle Fachinformation MINJUVI®.

MINJUVI 200 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Tafasitamab

▼ 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 zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Bevor Sie MINJUVI verschreiben, lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 200 mg Tafasitamab. Nach Rekonstitution enthält jeder ml der Lösung 40 mg Tafasitamab. Tafasitamab ist ein humanisierter CD19-spezifischer monoklonaler Antikörper, der Immunglobulin-G (IgG)-Subklasse, hergestellt in Säugetierzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) mittels rekombinanter DNA-Technologie. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Durchstechflasche von MINJUVI enthält 7,4 mg Natrium. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Natriumcitrat (Ph.Eur.), Citronensäure-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiete:** MINJUVI wird angewendet in Kombination mit Lenalidomid gefolgt von einer MINJUVI-Monotherapie für die Behandlung bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufige Nebenwirkungen* (≥ 1/10): Bakterielle, Virus- und Pilzinfektionen, einschließlich opportunistische Infektionen mit tödlichem Ausgang (z. B. bronchopulmonale Aspergillose, Bronchitis, Pneumonie und Harnwegsinfektion), Febrile Neutropenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Hypokaliämie, Appetit vermindert, Dyspnoe, Husten, Diarrhoe, Obstipation, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Ausschlag (beinhaltet verschiedene Arten von Ausschlag, z. B. Ausschlag, makulopapulöser Ausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, erythematöser Hautausschlag), Rückenschmerzen, Muskelspasmen, Asthenie (einschließlich Unwohlsein), Ermüdung, Ödem peripher, Fieber. *Häufige Nebenwirkungen* (≥ 1/100, < 1/10): Sepsis (einschließlich neutropenische Sepsis), Basalzellkarzinom, Lymphopenie, Hypogammaglobulinämie, Hypokalzämie, Hypomagnesiämie, Kopfschmerzen, Parästhesie, Dysgeusie, Exazerbation einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung, Nasenverstopfung, Hyperbilirubinämie, Transaminasen erhöht (beinhaltet ALT und/oder AST erhöht), Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Pruritus, Alopezie, Erythem, Hyperhidrosis, Arthralgie, Schmerz in einer Extremität, Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems, Kreatinin im Blut erhöht, Schleimhautentzündung, Gewicht erniedrigt, C-reaktives Protein erhöht, Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion. **Verkaufsabgrenzung:** Deutschland: Verschreibungspflichtig. Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastische Mittel, monoklonale Antikörper, ATC-Code: L01FX12. **Inhaber der Zulassung:** Incyte Biosciences Distribution B.V., Paasheuveldweg 25, 1105 BP Amsterdam, Niederlande. **Weitere Informationen:** Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Dosierung und Art/Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). **Stand:** 03/2022

Minjuvi® (Tafasitamab) is under license from MorphoSys AG.

© 2022 Incyte Biosciences Germany GmbH, München. Alle Rechte vorbehalten.