

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Ét hætteglas indeholder 44 mg elranatamab i 1,1 ml (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

Ét hætteglas indeholder 76 mg elranatamab i 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab er et IgG2-kappa bispecifikt antistof, der er afledt af to monoklonale antistoffer (mAb'er). Elranatamab produceres ved hjælp af to rekombinante kinesiske hamstero-varie (CHO)-cellelinjer.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar til let opaliserende, farveløs til lys brunlig opløsning med pH på 5,8 og osmolaritet på cirka 301 mOsm/l.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ELREXFIO er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder med et immunmodulerende middel, en proteasomhæmmer og et anti-CD38-antistof, og som har vist sygdomsprogression under den sidste behandling.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen skal indledes og overvåges af læger med erfaring i behandling af myelomatose.

ELREXFIO skal administreres ved subkutan injektion af en passende uddannet sundhedsperson med adgang til egnet medicinsk udstyr til behandling af alvorlige reaktioner, herunder cytokinreleasesyndrom (CRS) og immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS) (se pkt. 4.4).

Inden behandlingen indledes, skal der foreligge et komplet blodbillede. Enhver potentiel aktiv infektion og/eller graviditet hos kvinder i den fertile alder skal udelukkes (se pkt. 4.4 og 4.6).

Dosering

Anbefalet doseringsplan

Den anbefalede dosering er optrapningsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4 efterfulgt af en fuld behandlingsdosis på 76 mg hver uge fra uge 2 til uge 24 (se tabel 1).

For patienter, som har fået mindst 24 ugers behandling og har opnået respons, skal doseringsintervallet ændres til en plan med administration hver anden uge. For patienter, som har fået mindst 24 ugers behandling efter planen med behandling hver anden uge, og som har opretholdt respons, skal doseringsintervallet ændres til en plan med behandling hver fjerde uge.

ELREXFIO skal administreres i henhold til optrapningsdoseringsplanen i tabel 1 med henblik på at reducere forekomsten og sværhedsgraden af CRS og ICANS. På grund af risikoen for CRS og ICANS skal patienterne overvåges for symptomer i 48 timer efter administration af hver af de 2 optrapningsdoser og instrueres om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution (se pkt. 4.4).

Tabel 1. ELREXFIO doseringsplan

Doseringsplan	Uge/dag	Dosis	
Optrapningsdosering ^{a,b}	Uge 1: dag 1	Optrapningsdosis 1	12 mg
	Uge 1: dag 4	Optrapningsdosis 2	32 mg
Ugentlig dosering ^{a,c,d}	Uge 2-24: dag 1	Fuld behandlingsdosis	76 mg en gang ugentligt
Dosering hver anden uge ^{d,e}	Uge 25-48: dag 1	Fuld behandlingsdosis	76 mg en gang hver anden uge
Dosering hver fjerde uge ^{d,f,g}	Uge 49 og frem: dag 1	Fuld behandlingsdosis	76 mg en gang hver fjerde uge

a. Der skal administreres præmedicinering forud for de tre første doser ELREXFIO.

b. Der skal være mindst 2 dage mellem optrapningsdosis 1 (12 mg) og optrapningsdosis 2 (32 mg).

c. Der skal være mindst 3 dage mellem optrapningsdosis 2 (32 mg) og den første fulde behandlingsdosis (76 mg).

d. Der skal være mindst 6 dage mellem doserne.

e. For patienter, som har opnået et respons.

f. For patienter, som har fået mindst 24 ugers behandling efter planen med behandling hver anden uge.

g. For patienter, som har opretholdt deres respons.

Bemærk: Se tabel 5 for anbefalinger vedrørende genoptagelse af ELREXFIO efter dosisudsættelser.

Anbefalet præmedicinering

For at reducere risikoen for CRS skal følgende præmedicinering administreres cirka 1 time forud for de tre første doser af ELREXFIO, hvilket inkluderer optrapningsdosis 1, optrapningsdosis 2 og den første fulde behandlingsdosis, som beskrevet i tabel 1 (se pkt. 4.4):

- paracetamol 500 mg oralt (eller tilsvarende)
- dexamethason 20 mg oralt eller intravenøst (eller tilsvarende)
- diphenhydramin 25 mg oralt (eller tilsvarende)

Profylaktiske antimikrobielle og antivirale stoffer skal overvejes i henhold til lokale institutionelle retningslinjer (se pkt. 4.4).

Doseringsændringer ved toksicitet

Det frarådes at reducere dosis af ELREXFIO. Dosisudsættelser kan være påkrævet med henblik på behandling af toksiciteter (se pkt. 4.4).

Se tabel 2 og 3 for anbefalede tiltag i tilfælde af bivirkninger i form af henholdsvis CRS og ICANS.

Se tabel 4 for anbefalede tiltag i tilfælde af andre bivirkninger.

Cytikinreleasesyndrom (CRS)

CRS skal identificeres på basis af det kliniske billede (se pkt. 4.4.). Patienten skal udredes og behandles for andre årsager til feber, hypoksi og hypotension. Understøttende behandling af CRS (herunder, men ikke begrænset til, antipyretika, intravenøs væskebehandling, vasopressorer, IL-6- eller IL-6-receptorhæmmere, supplerende ilt osv.) skal administreres efter behov. Laboratorietest til overvågning af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), hæmatologiske parametre samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunktion skal overvejes.

Tabel 2. Anbefalinger vedr. håndtering af CRS

Grad^a	Forekommende symptomer	Tiltag
Grad 1	Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ ^b	• Udsæt behandlingen, indtil CRS ophører.^c • Giv understøttende behandling.
Grad 2	Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ med enten: • Hypotension, der responderer på væske og ikke kræver vasopressorer, og/eller • Behov for ilt med næsekateter med lavt flow^d eller ”blow-by”	• Udsæt behandlingen, indtil CRS ophører.^c • Giv understøttende behandling. • Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter den næste dosis af ELREXFIO. Instruer patienten om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution.
Grad 3 (første forekomst)	Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ med enten: • Hypotension, der kræver én vasopressor med eller uden vasopressin, og/eller • Behov for ilt med næsekateter med højt flow^d, ansigtsmaske, maske med reservoirpose eller Venturi-maske	• Udsæt behandlingen, indtil CRS ophører.^c • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling. • Administrer præmedicinering forud for den næste dosis af ELREXFIO. • Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter den næste dosis af ELREXFIO. Instruer patienten om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution.
Grad 3 (tilbagevendende)	Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ med enten: • Hypotension, der kræver én vasopressor med eller uden vasopressin, og/eller • Behov for ilt med næsekateter med højt flow^d, ansigtsmaske, maske med reservoirpose eller Venturi-maske	• Seponer behandlingen permanent. • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.
Grad 4	Temperatur $\geq 38^\circ\text{C}$ med enten: • Hypotension, der kræver flere vasopressorer (undtagen vasopressin), og/eller • Behov for ilt med positivt tryk (fx CPAP, BiPAP, intubation og mekanisk ventilation)	• Seponer behandlingen permanent. • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.

- a. Baseret på ASTCT-klassificering for CRS 2019 (American society for transplantation and cellular therapy).
b. Tilskrevet CRS. Feber optræder ikke altid samtidig med hypotension eller hypoksi, da den kan være maskeret af interventioner som fx behandling med antipyretika eller anti-cytokiner.
c. Se tabel 5 for anbefalinger vedrørende genoptagelse af ELREXFIO efter dosisudsættelser.
d. Næsekateter med lavt flow er ≤ 6 l/min, og næsekateter med højt flow er > 6 l/min.

Neurologiske toksiciteter, herunder ICANS

Andre årsager til neurologiske symptomer skal udelukkes. Patienten skal straks udredes og behandles baseret på sværhedsgrad. Der skal gives understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling, ved svære eller livstruende neurologiske toksiciteter. Patienter, der oplever

ICANS af grad 2 eller højere med den tidligere dosis af ELREXFIO, skal instrueres om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution og overvåges for symptomer dagligt i 48 timer efter den næste dosis.

Tabel 3. Anbefalinger vedr. håndtering af ICANS

Grad^a	Forekommende symptomer^b	Tiltag
Grad 1	ICE-score 7-9 ^c eller nedsat bevidsthedsniveau ^d : vågner spontant.	• Udsæt behandlingen, indtil ICANS ophører.^e • Overvåg neurologiske symptomer, og overvej konsultation med en neurolog med henblik på yderligere udredning og behandling. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (fx levetiracetam) som anfaldsprofylakse.
Grad 2	ICE-score 3-6 ^c eller nedsat bevidsthedsniveau ^d : vågner ved stemmer.	• Udsæt behandlingen, indtil ICANS ophører.^e • Administrer dexamethason^f 10 mg intravenøst hver 6. time. Fortsæt med dexamethason indtil resolution til grad 1 eller mindre, og aftrap derefter. • Overvåg neurologiske symptomer, og overvej konsultation med en neurolog og andre specialister med henblik på yderligere udredning og behandling. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (fx levetiracetam) som anfaldsprofylakse. • Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter den næste dosis af ELREXFIO. Instruer patienten om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution.
Grad 3 (første forekomst)	ICE-score 0-2 ^c eller nedsat bevidsthedsniveau ^d : vågner kun ved taktil stimulering, eller anfald ^d , enten: • enhver form for klinisk anfald, fokalt eller generaliseret, som hurtigt går over, eller • ikke-konvulsive anfald på elektroencefalografi (EEG), som går over efter intervention, eller forhøjet intrakranielt tryk: fokalt/lokalt ødem ved neuroscanning ^d	• Udsæt behandlingen, indtil ICANS ophører.^e • Administrer dexamethason^f 10 mg intravenøst hver 6. time. Fortsæt med dexamethason indtil resolution til grad 1 eller mindre, og aftrap derefter. • Overvåg neurologiske symptomer, og overvej konsultation med en neurolog og andre specialister med henblik på yderligere udredning og behandling. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (fx levetiracetam) som anfaldsprofylakse. • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling. • Overvåg patienten dagligt i 48 timer efter den næste dosis af ELREXFIO. Instruer patienten om at forblive i nærheden af en sundhedsinstitution.

Grad ^a	Forekommende symptomer ^b	Tiltag
Grad 3 (tilbagevendende)	ICE-score 0-2^c eller nedsat bevidsthedsniveau^d: vågner kun ved taktil stimulering, eller anfald^d, enten: • enhver form for klinisk anfald, fokalt eller generaliseret, som hurtigt går over, eller • ikke-konvulsive anfald på elektroencefalografi (EEG), som går over efter intervention, eller forhøjet intrakranielt tryk: fokalt/lokalt ødem ved neuroscanning^d	• Seponer behandlingen permanent. • Administrer dexamethason^f 10 mg intravenøst hver 6. time. Fortsæt med dexamethason indtil resolution til grad 1 eller mindre, og aftrap derefter. • Overvåg neurologiske symptomer, og overvej konsultation med en neurolog og andre specialister med henblik på yderligere udredning og behandling. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (fx levetiracetam) som anfaldsprofylakse. • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.
Grad 4	ICE-score 0^c eller nedsat bevidsthedsniveau^d, enten: • patienten kan ikke vækkes eller kræver kraftige eller gentagne taktile stimuli for at vågne, eller • stupor eller koma, eller anfald^d, enten: • livstruende langvarigt krampeanfald (> 5 minutter), eller • gentagne kliniske eller elektriske anfald uden tilbagevenden til <i>baseline</i> mellem anfaldene, eller motoriske fund^d: • dyb fokal motorisk svækkelse såsom hemiparese eller paraparese, eller forhøjet intrakranielt tryk/cerebralt ødem^d, med tegn/symptomer såsom: • diffust cerebralt ødem ved neuroscanning, eller • decerebrerings- eller dekortikeringsstilling, eller • parese i kranienerve VI, eller • papilødem, eller • Cushings triade	• Seponer behandlingen permanent. • Administrer dexamethason^f 10 mg intravenøst hver 6. time. Fortsæt med dexamethason indtil resolution til grad 1 eller mindre, og aftrap derefter. • Alternativt kan administration af methylprednisolon 1 000 mg intravenøst dagligt i 3 dage overvejes. • Overvåg neurologiske symptomer, og overvej konsultation med en neurolog og andre specialister med henblik på yderligere udredning og behandling. • Overvej ikke-sederende antikonvulsiva (fx levetiracetam) som anfaldsprofylakse. • Giv understøttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.

Forkortelser = Immuneffektorcelle-associeret encefalopati (ICE).

- Baseret på ASTCT-klassificering for ICANS 2019 (American society for transplantation and cellular therapy).
- Behandlingen fastlægges ud fra den mest alvorlige hændelse, som ikke kan tilskrives nogen anden årsag.
- Hvis patienten kan vækkes og er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering, skal følgende vurderes: Orientering (kender år, måned, by, hospital = 4 point), navngivning (navngiv 3 genstande, fx peg på et ur, en kuglepen, en knap = 3 point), evne til at følge kommandoer (fx "vis mig 2 fingre" eller "luk øjnene og ræk tunge") = 1 point), skriveevne (evnen til at skrive en standardsætning = 1 point) og opmærksomhed (tæl baglæns fra 100 i tiere = 1 point). Hvis patienten ikke kan vækkes og ikke er i stand til at gennemføre en ICE-vurdering (grad 4 ICANS) = 0 point.
- Kan ikke tilskrives andre årsager.
- Se tabel 5 for anbefalinger vedrørende genoptagelse af ELREXFIO efter dosisudsættelser.
- Alle referencer til administration af dexamethason er dexamethason eller tilsvarende lægemidler.

Tabel 4. Anbefalede tiltag ved andre bivirkninger

Bivirkninger	Sværhedsgrad	Tiltag
Hæmatologiske bivirkninger (se pkt. 4.8)	Absolut neutrofiltal mindre end $0,5 \times 10^9/l$	Udsæt behandlingen indtil det absolutte neutrofiltal er $0,5 \times 10^9/l$ eller højere.^b
	Febril neutropeni	Udsæt behandlingen indtil det absolutte neutrofiltal er $1 \times 10^9/l$ eller højere, og feberen forsvinder.^b
	Hæmoglobin mindre end 8 g/dl	Udsæt behandling indtil hæmoglobin er 8 g/dl eller højere.^b
	Trombocytaltal mindre end 25 000/ μl Trombocytaltal mellem 25 000/ μl og 50 000/ μl med blødning	Udsæt behandling indtil trombocytaltallet er 25 000/μl eller højere, og der ikke er nogen tegn på blødning.^b
Andre* ikke-hæmatologiske bivirkninger ^a (se pkt. 4.8)	Grad 3 eller 4	- Udsæt behandling indtil bedring til grad 1 eller derunder eller <i>baseline</i>.^b - Seponer permanent, hvis der ikke ses nogen bedring.

a. Baseret på NCI-CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), Version 5.0.

b. Se tabel 5 for anbefalinger vedrørende genoptagelse af ELREXFIO efter dosisudsættelser (se pkt. 4.2).

* Andre end CRS og ICANS.

Genoptagelse af ELREXFIO efter dosisudsættelse

Hvis en dosis udsættes, skal behandlingen startes op igen baseret på anbefalingerne i tabel 5, og behandlingen skal genoptages i henhold til doseringsplanen (se tabel 1). Der skal administreres præmedicinering som anført i tabel 5.

Tabel 5. Anbefalinger vedrørende genoptagelse af behandling med ELREXFIO efter dosisudsættelse

Sidste administrerede dosis	Udsættelsens varighed fra sidste administrerede dosis	Tiltag
Optrapningsdosis 1 (12 mg)	2 uger eller mindre (≤ 14 dage)	Genstart med optrapningsdosis 2 (32 mg). ^a Hvis dette tolereres, øges til 76 mg 4 dage senere.
	Mere end 2 uger (> 14 dage)	Genstart optrapningsdoseringsplanen med optrapningsdosis 1 (12 mg). ^a
Optrapningsdosis 2 (32 mg)	2 uger eller mindre (≤ 14 dage)	Genstart med 76 mg. ^a
	Mere end 2 uger til mindre end eller lig med 4 uger (15 dage og ≤ 28 dage)	Genstart med optrapningsdosis 2 (32 mg). ^a Hvis dette tolereres, øges til 76 mg 1 uge senere.
	Mere end 4 uger (> 28 dage)	Genstart optrapningsdoseringsplanen med optrapningsdosis 1 (12 mg). ^a
Enhver fuld behandlingsdosis (76 mg)	12 uger eller mindre (≤ 84 dage)	Genstart med 76 mg.
	Mere end 12 uger (> 84 dage)	Genstart optrapningsdoseringsplanen med optrapningsdosis 1 (12 mg). ^a Hvis dette tolereres, øges til 76 mg 1 uge senere.

a. Administrer præmedicinering forud for ELREXFIO-dosis.

Behandlingsvarighed

Behandlingen skal fortsættes indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet.

Oversprungne doser

Hvis en dosis springes over, skal dosis administreres snarest muligt, og doseringsplanen skal justeres for at opretholde doseringsintervallet som påkrævet (se tabel 1).

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.1 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) > 30 ml/min/1.73 m²). Der er begrænsede data tilgængelig for patienter med svært nedsat nyrefunktion, se pkt. 5.2.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke behov for dosisjustering hos patienter med let nedsat leverfunktion (totalbilirubin > 1 til $1,5 \times$ ULN eller enhver AST og totalbilirubin $\leq$ ULN og AST $>$ ULN se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Det er ikke relevant at anvende ELREXFIO hos den pædiatriske population til behandling af myelomatose.

Administration

ELREXFIO er kun til subkutan injektion og skal administreres af en sundhedsperson.

Den påkrævede dosis skal injiceres i det subkutane væv over abdomen (foretrukket injektionssted). Alternativt kan der injiceres i det subkutane væv på låret.

ELREXFIO må ikke injiceres i områder, hvor huden er rød, øm, hård eller har blå mærker eller arvæv.

For instruktioner om håndtering af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Cytokinreleasesyndrom (CRS)

CRS, herunder livstruende eller letale reaktioner, kan forekomme hos patienter, der i behandling med ELREXFIO. Kliniske symptomer på CRS kan omfatte, men er ikke begrænset til, feber, hypoksi, kulderystelser, hypotension, takykardi, hovedpine og forhøjede leverenzymmer (se pkt. 4.8).

Behandlingen skal indledes i henhold til optrapningsdoseringsplanen for at reducere risikoen for CRS, og patienten skal overvåges tilsvarende efter administrationen. Der skal administreres præmedicinering forud for de tre første doser for at reducere risikoen for CRS (se pkt. 4.2).

Patienterne skal rådgives om at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis der opstår symptomer på CRS.

Ved det første tegn på CRS skal behandlingen med ELREXFIO udsættes, og patienten skal omgående vurderes med henblik på indlæggelse. CRS skal behandles i henhold til anbefalingerne i pkt. 4.2, og yderligere behandling skal overvejes i henhold til lokale institutionelle retningslinjer. Understøttende behandling af CRS (herunder, men ikke begrænset til, antipyretika, intravenøs væskebehandling, vasopressorer, IL-6- eller IL-6-receptorhæmmere, supplerende ilt osv.) skal administreres efter behov. Det skal overvejes at foretage laboratorietest til overvågning af dissemineret intravaskulær koagulation (DIC), hæmatologiske parametre samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunktion.

Neurologiske toksiciteter herunder ICANS

Alvorlige eller livstruende neurologiske toksiciteter, herunder ICANS kan forekomme efter behandling med ELREXFIO (se pkt. 4.8). Patienten skal overvåges for symptomer (fx nedsat bevidsthedsniveau, kramper og/eller motorisk svækkelse) på neurologisk toksicitet under behandlingen.

Patienten skal rådgives om at søge øjeblikkelig lægehjælp, hvis der opstår symptomer på neurologisk toksicitet.

Ved det første tegn på neurologisk toksicitet, herunder ICANS, skal behandlingen med ELREXFIO udsættes og neurologisk udredning overvejes. Generel behandling af neurologisk toksicitet (fx ICANS) er opsummeret i tabel 3 (se pkt. 4.2).

På grund af risikoen for ICANS skal patienterne rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene tunge eller potentielt farlige maskiner under optrappingsplanen og i 48 timer efter at have gennemført hver af de 2 optrappingsdoser samt i tilfælde af ny debut af neurologiske symptomer (se pkt. 4.2 og 4.7).

Infektioner

Der er indberettet svære, livstruende eller letale infektioner hos patienter, som behandlet med ELREXFIO (se pkt. 4.8). Nye eller reaktiverede virusinfektioner er forekommet under behandling med ELREXFIO, herunder infektion med/reakivering af cytomegalovirus. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) er også forekommet under behandling med ELREXFIO.

Behandlingen må ikke påbegyndes hos patienter med aktive infektioner. Patienterne skal monitoreres for symptomer på infektion inden og under behandling med ELREXFIO og behandles på passende vis. Behandlingen med ELREXFIO skal udsættes baseret på infektionens sværhedsgrad, som anført i tabel 4, for andre ikke-hæmatologiske bivirkninger (se pkt. 4.2).

Profylaktiske antimikrobielle (fx til forebyggelse af pneumocystis jirovecii-pneumoni) og antivirale stoffer (fx til forebyggelse af reaktivering af herpes zoster) skal administreres i henhold til lokale institutionelle retningslinjer

Neutropeni

Der er indberettet neutropeni og febril neutropeni hos patienter, som fik ELREXFIO (se pkt. 4.8).

Komplet blodbillede skal overvåges ved *baseline* og periodisk under behandlingen. Behandlingen med ELREXFIO skal udsættes som angivet i tabel 4 (se pkt. 4.2). Patienter med neutropeni skal overvåges for tegn på infektion. Der skal gives understøttende behandling i henhold til lokale institutionelle retningslinjer.

Hypogammaglobulinæmi

Der er indberettet hypogammaglobulinæmi hos patienter, som fik ELREXFIO (se pkt. 4.8).

Immunglobulinniveauerne skal overvåges under behandlingen. Subkutan eller intravenøs behandling med immunglobuliner (IVIG) skal overvejes, hvis IgG-niveauerne falder til under 400 mg/dl, og patienten skal behandles i overensstemmelse med lokale institutionelle retningslinjer, herunder infektionsforholdsregler og antimikrobiel profylakse.

Samtidig brug af levende virale vacciner

Sikkerheden ved immunisering med levende virale vacciner under eller efter behandlingen med ELREXFIO er ikke blevet undersøgt. Vaccination med levende virale vacciner frarådes inden for 4 uger før den første dosis, under behandlingen og i mindst 4 uger efter behandlingen.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med ELREXFIO.

Den indledende frigivelse af cytokiner forbundet med opstart af ELREXFIO kan undertrykke cytochrom P450 (CYP)-enzymer. Den højeste risiko for interaktion forventes at opstå under og op til 14 dage efter optrappingsdosering samt under og op til 14 dage efter CRS. I løbet af denne periode skal toksicitet eller lægemiddelkoncentrationer overvåges hos patienter, som samtidig får følsomme CYP-substrater med et snævert terapeutisk indeks (fx cyclosporin, phenytoin, sirolimus eller warfarin). Dosis af de samtidige lægemidler skal justeres efter behov.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder/kontraception

Graviditetsstatus for kvinder i den fertile alder skal verificeres, inden behandling med ELREXFIO påbegyndes.

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandlingen med ELREXFIO og i 6 måneder efter den sidste dosis.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende elranatamabs indvirkning på fertiliteten hos mennesker. Elranatamabs indvirkning på hanners og hunners fertilitet er ikke blevet evalueret i dyreforsøg.

Graviditet

Der er ingen data fra mennesker eller fra dyr til vurdering af risikoen ved anvendelse af elranatamab under graviditeten. Humant immunglobulin (IgG) vides at passere placenta efter graviditetens første trimester. Baseret på dets virkningsmekanisme kan elranatamab skade fosteret, når det administreres til en gravid kvinde, og derfor bør ELREXFIO ikke anvendes under graviditeten.

ELREXFIO er forbundet med hypogammaglobulinæmi, og derfor skal det overvejes at vurdere immunglobulinniveauerne hos nyfødte af mødre behandlet med ELREXFIO.

Amning

Det er ukendt, om elranatamab udskilles i human eller animalsk mælk, påvirker det ammede spædbarn eller påvirker mælkeproduktionen. Humane IgG'er vides at udskilles i brystmælk. En risiko for det

ammende barn kan ikke udelukkes, og derfor frarådes amning under behandlingen med ELREXFIO og i 6 måneder efter den sidste dosis.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

ELREXFIO påvirker i væsentlig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

På grund af risikoen for ICANS er patienter, der får ELREXFIO, i fare for nedsat bevidsthedsniveau (se pkt. 4.8). Patienterne skal instrueres om ikke at føre motorkøretøj eller betjene tunge eller potentielt farlige maskiner under og i 48 timer efter at have gennemført hver af de 2 optrappingsdoser samt, i tilfælde af ny debut af neurologisk toksicitet, indtil resolution af eventuelle neurologiske symptomer (se pkt. 4.2 og 4.4).

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigste bivirkninger er CRS (57,9 %), anæmi (54,1 %), neutropeni (45,9 %), træthed (44,8 %), infektion i de øvre luftveje (42,6 %), reaktioner på injektionsstedet (38,3 %), diarré (41,5 %), pneumoni (38,3 %), trombocytopeni (36,1 %), lymfopeni (30,1 %), nedsat appetit (27,3 %), pyreksi (28,4 %), udslæt (27,9 %), artralgi (25,7 %), hypokaliæmi (23,5 %), kvalme (21,9 %), tør hud (21,9 %) og dyspnø (20,8 %).

Alvorlige bivirkninger er pneumoni (31,7 %), sepsis (15,8 %), CRS (12,6 %), anæmi (5,5 %), infektion i de øvre luftveje (5,5 %), urinvejsinfektion (3,8 %), febril neutropeni (2,7 %), diarré (2,7 %), dyspnø (2,2 %) og pyreksi (2,2 %).

Skema over bivirkninger

Tabel 6 opsummerer rapporterede bivirkninger hos patienter, der fik ELREXFIO ved det anbefalede doseringsregime (N=183 inklusive 64 patienter tidligere behandlet med BCMA-rettet antistof-lægemiddelkonjugat (ADC) eller CAR-T-celler (kimær antigenreceptor T-celler) (støtte kohorte B)). Den mediane varighed af behandlingen var 4,1 (interval: 0,03 til 20,3) måneder. Sikkerhedsdata for ELREXFIO blev også evalueret i hele den behandlede population (N = 265), uden at der blev identificeret yderligere bivirkninger.

Bivirkningerne er anført i henhold til MedDRA-systemorganklasse og efter hyppighed. Hyppigheden klassificeres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), meget sjælden ($< 1/10\,000$) og ikke kendt (hyppighed kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne, hvor dette er relevant, angivet efter alvorsgrad. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Tabel 6. Bivirkninger hos patienter med myelomatose behandlet med ELREXFIO i MagnetisMM-3 ved den anbefalede dosis

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed (Alle grader)	N = 183	
			Enhver grad (%)	Grad 3 eller 4 (%)
Infektioner og parasitære sygdomme	Pneumoni ^a	Meget almindelig	38,3	25,7
	Sepsis ^b	Meget almindelig	18,6	13,1
	Infektioner i de øvre luftveje	Meget almindelig	42,6	6,0
	Urinvejsinfektion	Meget almindelig	13,7	6,0
	Infektion med cytomegalovirus ^c	Almindelig	9,3	2,2

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed (Alle grader)	N = 183	
			Enhver grad (%)	Grad 3 eller 4 (%)
Blod og lymfesystem	Neutropeni	Meget almindelig	45,9	44,3
	Anæmi	Meget almindelig	54,1	42,6
	Trombocytopeni	Meget almindelig	36,1	26,2
	Lymfopeni	Meget almindelig	30,1	27,9
	Leukopeni	Meget almindelig	18,6	13,1
	Febril neutropeni	Almindelig	2,7	2,7
Immunsystemet	Cytokinreleasesyndrom	Meget almindelig	57,9	0,5
	Hypogammaglobulinæmi	Meget almindelig	16,4	2,7
Metabolisme og ernæring	Nedsat appetit	Meget almindelig	27,3	1,1
	Hypokaliæmi	Meget almindelig	23,5	9,3
	Hypofosfatæmi	Almindelig	6,6	0,5
Nervesystemet	Perifer neuropati ^d	Meget almindelig	16,9	1,1
	Hovedpine	Meget almindelig	19,7	0
	Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS)	Almindelig	3,3	1,1
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø	Meget almindelig	20,8	4,9
Mave-tarm-kanalen	Diarré	Meget almindelig	41,5	2,7
	Kvalme	Meget almindelig	21,9	0
Hud og subkutane væv	Udslæt ^e	Meget almindelig	27,9	0
	Tør hud	Meget almindelig	21,9	0
Knogler, led, muskler og bindevæv	Ledsmerter	Meget almindelig	25,7	1,6
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet	Meget almindelig	38,3	0
	Pyreksi	Meget almindelig	28,4	3,3
	Træthed	Meget almindelig	44,8	6,0
Undersøgelser	Forhøjede aminotransferaser	Meget almindelig	16,9	5,5

- Pneumoni omfatter pneumoni, COVID-19-pneumoni, bronkopulmonal aspergillose, infektion i de nedre luftveje, bakterieinfektion i de nedre luftveje, svampeinfektion i de nedre luftveje, pneumocystis jiroveci-pneumoni, adenoviruspneumoni, bakteriel pneumoni, cytomegaloviruspneumoni, svampepneumoni, influenzapneumoni, pseudomonaspneumoni, viral pneumoni, atypisk pneumoni, coronavirus-pneumoni, haemophiluspneumoni, pneumokokpneumoni, pneumoni forårsaget af respiratorisk syncytialvirus, aspirationspneumoni.
- Sepsis omfatter sepsis, bakterieæmi, enhedsrelateret bakterieæmi, enhedsrelateret sepsis, escherichia-bakterieæmi, escherichia-sepsis, klebsiella-sepsis, pseudomonas-sepsis, septisk shock, stafylokokbakterieæmi, stafylokoksepsis, streptokoksepsis, urosepsis, campylobacter-bakterieæmi.
- Cytomegalovirus omfatter reaktivering af infektion med cytomegalovirus, infektion med cytomegalovirus, cytomegaloviruschorioretinitis, cytomegalovirusgastroenteritis, cytomegalovirusviremi.
- Perifer neuropati omfatter perifer sensorisk neuropati, paræstesi, perifer sensomotorisk neuropati, dysæstesi, perifer neuropati, perifer motorisk neuropati, Gullain-Barré-syndrom, hypoæstesi, neuralgi, polyneuropati.
- Udslæt omfatter eksfoliativ dermatitis, generaliseret eksfoliativ dermatitis, erytem, palmar-plantar erythroderma-syndrom, udslæt, erytematøst udslæt, makuløst udslæt, makulopapuløst udslæt, pustuløst udslæt, symmetrisk lægemiddelrelateret intertriginøst og fleksuralt eksantem, epidermolyse.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Cytokinreleasesyndrom (CRS)

CRS forekom hos 57,9 % af de patienter, som fik ELREXFIO efter den anbefalede doseringsplan, med grad 1 CRS hos 43,7 %, grad 2 hos 13,7 % og grad 3 hos 0,5 % af patienterne. De fleste patienter oplevede CRS efter den første optrappingsdosis (43,2 %) eller den anden optrappingsdosis (19,1 %),

mens 7,1 % af patienterne fik CRS efter den første fulde behandlingsdosis og 1,6 % af patienterne efter en efterfølgende dosis. Tilbagevendende CRS forekom hos 13,1 % af patienterne. Mediantiden til debut af CRS var 2 (interval: 1 til 9) dage efter den seneste dosis, med en median varighed på 2 (interval: 1 til 19 dage) dage.

Hos de patienter, som udviklede CRS, omfattede de tilknyttede symptomer feber (99,0 %), hypotension (21,0 %) og hypoksi (11,4 %), og 34 % fik tocilizumab (eller siltuximab), og 15,1 % fik kortikosteroider til behandling af CRS.

Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS)

ICANS forekom hos 3,3 % af patienterne efter behandling med ELREXFIO efter den anbefalede doseringsplan, med grad 1 ICANS hos 0,5 %, grad 2 hos 1,6 % og grad 3 hos 1,1 % af patienterne. De fleste af patienterne oplevende ICANS efter den første optrapningsdosis (2,7 %). 1 patient (0,5 %) fik ICANS efter den anden optrapningsdosis, og 1 patient (0,5 %) fik ICANS efter en efterfølgende dosis. Tilbagevendende ICANS forekom hos 1,1 % af patienterne. Mediantiden til debut var 3 (interval: 1 til 4) dage efter den seneste dosis, med en median varighed på 2 (interval: 1-18) dage.

ICANS kan debutere samtidigt med CRS, efter resolution af CRS eller i fravær af CRS. De hyppigste symptomer på ICANS omfattede nedsat bevidsthedsniveau og grad 1 eller grad 2 immuneffektorcelle-associeret encefalopati scorer (ICE) (se tabel 3). Blandt de patienter, som udviklede ICANS, fik 66,7 % kortikosteroider, 33,3 % fik tocilizumab (eller siltuximab), 33,3 % fik levetiracetam, og 16,7 % fik anakinra til behandling af ICANS.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Der er meget få erfaringer med overdosering i kliniske studier. Den maksimalt tolererede dosis af elranatamab er ikke blevet bestemt. I kliniske studier er der blevet administreret doser på op til 76 mg én gang ugentligt.

Behandling

I tilfælde af overdosering skal patienten overvåges for symptomer på bivirkninger, og passende symptomatisk behandling skal iværksættes øjeblikkeligt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, ATC-kode: L01FX32

Virkningsmekanisme

Elranatamab er et bispecifikt T-celleaktiverende antistof, som binder CD3-epsilon på T-celler og B-cellemodningsantigen (BCMA) på plasmaceller, plasmablaste og myelomatoseceller. Bindingen af elranatamab til BCMA på tumorceller og CD3 på T-celler er uafhængig af den native T-cellereceptors (TCR) specificitet, ligesom den ikke er afhængig af MHC (*major histocompatibility complex*) klasse

1-molekyler. Elranatamab aktiverede T-cellerne, førte til proinflammatorisk cytokinfrigivelse og resulterede i lysis af myelomatosecellerne.

Farmakodynamisk virkning

Immunogenicitet

Under behandling med elranatamab ved den anbefalede dosis i MagnetisMM-3-studiet blev anti-lægemiddel-antistoffer (ADA) påvist hos 9,5 % af deltagerne. Der blev ikke observeret nogen tegn på ADA-påvirkning af farmakokinetik, virkning eller sikkerhed, men der er stadig begrænsede data.

Klinisk virkning og sikkerhed

Recidiverende eller refraktær myelomatose

Virkningen af ELREXFIO som monoterapi blev evalueret hos patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose i et åbent, ikke-randomiseret fase 2-multicenterstudie (MagnetisMM-3). Studiet omfattede patienter, som var refraktære over for mindst én proteasomhæmmer (PI), ét immunmodulerende middel (IMiD) og ét anti-CD38 monoklonalt antistof. MagnetisMM-3 omfattede 123 patienter, der ikke tidligere havde fået BCMA-rettet behandling (pivotal kohorte A). Patienterne havde målbar sygdom i henhold til kriterierne fra International Myeloma Working Group (IMWG) ved rekrutteringen. Studiet omfattede patienter med en ECOG-score på ≤ 2 , passende *baseline* knoglemarvsfunktion (absolut neutrofil $\geq 1,0 \times 10^9/l$, trombocyt $\geq 25 \times 10^9/l$, hæmoglobinniveau ≥ 8 g/dl), nyre- (CrCL ≥ 30 ml/min) og leverfunktion (aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT) $\leq 2,5 \times$ øvre grænse for normal (ULN), total bilirubin $\leq 2 \times$ ULN) og venstre-ventrikulær uddrivningsfraktion ≥ 40 %. Patienter med sovende myelomatose, aktiv plasmacelleleukæmi, amyloidose, polyneuropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal plasmacellesygdom, hudforandringer (POEMS-syndrom), stamcelletransplantat inden for 12 uger før rekrutteringen, aktive infektioner og klinisk signifikante neuropatier samt kardiovaskulær sygdom blev udelukket fra studiet.

Patienterne fik subkutan administration af ELREXFIO ved optrapningsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4 af behandlingen, efterfulgt af den første fulde behandlingsdosis af ELREXFIO (76 mg) på dag 8 af behandlingen. Derefter fik patienterne 76 mg en gang ugentligt. Efter 24 uger blev doseringsintervallet ændret fra ugentligt til hver anden uge hos patienter, som opnåede et IMWG-respons, der kunne kategoriseres som delvist respons eller bedre, og hvor responset blev opretholdt i mindst 2 måneder, og fra hver anden uge til hver fjerde uge efter mindst 24 ugers dosering med 76 mg hver anden uge (se pkt. 4.2).

Medianalderen blandt de 123 patienter, der blev behandlet i den pivotale kohorte A, var 68 (interval: 36 til 89) år med 19,5 % af patienterne ≥ 75 år. 44,7 % var kvinder; 58,5 % var hvide, 13,0 % var asiatiske, 8,9 % var latinamerikanske, og 7,3 % var sorte. Sygdomsstadiet (R-ISS) ved studiets start var 22,8 % i stadie I, 55,3 % i stadie II og 15,4 % i stadie III. Mediantiden fra den første diagnose af myelomatose til studiedeltagelse var 72,9 (interval: 16 til 228) måneder. Patienterne havde i gennemsnit fået 5 tidligere behandlingslinjer (interval: 2 til 22); med 96,0 %, som havde fået ≥ 3 tidligere behandlingslinjer. 96,7 % var *triple-class*-refraktære, og 95,9 % var refraktære over for deres sidste behandlingslinje. 68,3 % havde tidligere modtaget autolog stamcelletransplantation, og 5,7 % havde tidligere modtaget allogen transplantation. Højrisiko-cytogenetik [t(4;14), t(14;16) eller del(17p)] var til stede hos 25,2 % af patienterne. 31,7 % af patienterne havde ekstramedullær sygdom [tilstedeværelse af plasmacytom (ekstramedullært og/eller paramedullært) med en bløddelskomponent] i henhold til blindet uafhængig central gennemgang (BICR) ved *baseline*.

Virkningsresultaterne blev baseret på responsrate og varighed af responset (DOR), som vurderet ved BICR baseret på IMWG-kriterierne. Virkningsresultaterne fra den pivotale kohorte A fremgår af tabel 7. Den mediane (interval) opfølgning fra den indledende dosis for respondenter var 27,9 (3,6; 36,8) måneder.

Tabel 7. Virkningsresultater fra MagnetisMM-3 i den pivotale kohorte A

	Patienter, som ikke tidligere har fået BCMA-rettet behandling (pivotale kohorte A)
	Alle behandlede (N = 123)
Objektiv responsrate (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95 % CI)	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Stringent komplet respons (sCR)	20 (16,3 %)
Komplet respons (CR)	26 (21,1 %)
Meget godt delvist respons (VGPR)	23 (18,7 %)
Delvist respons (PR)	6 (4,9 %)
Komplet responsrate (sCR+CR), n (%) (95 % CI)	46 (37,4 %) (28,8; 46,6)
Tid til første respons (måneder)	
Antal respondenter	75
Median	1,22
Interval	(0,9; 7,4)
Varighed af respons (DOR) (måneder)	
Antal respondenter	75
Median (95 % CI)	NE (NE; NE)
Rate ved 12 måneder (95 % CI)	73,4 (61,4; 82,1)
Rate ved 24 måneder (95 % CI)	66,9 (54,4; 76,7)
MRD-negativitetsrate^a hos patienter, der opnåede CR eller sCR, og som var evaluerbare for MRD (31 af de 46 patienter, der opnåede CR/sCR, var evaluerbare for MRD)	
n (%)	28 (90,3 %)
95 % CI (%)	(74,2; 98,0)

Forkortelser: CI = konfidensinterval; NE = Kan ikke estimeres; MRD = minimal restsygdom.

a. Ved tærskel 10^{-5} , Next Generation Sequencing clonoSEQ assay (Adaptive Biotechnologies).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med ELREXFIO i alle undergrupper af den pædiatriske population ved myelomatose (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.

Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og produktresuméet vil om nødvendigt blive ajourført.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakokinetiske parametre præsenteres som geometriske middelværdier (variationskoefficient (CV)%) for ubundet elranatamab, medmindre andet er angivet. $C_{\max}$ og AUC_{τ} for elranatamab efter den første subkutane dosis steg på en dosisproportional måde over det evaluerede dosisinterval via subkutan administration (~ 6 til 76 mg). Medianværdien for akkumulationsforhold efter 24 uger med ugentlig dosering i forhold til den første subkutane dosis af elranatamab 76 mg for $C_{\max}$ og AUC_{τ} var henholdsvis 6,6 gange og 11,2 gange. Den forventede C_{avg} , $C_{\max}$ og C_{trough} og den observerede C_{trough} for elranatamab præsenteres i tabel 8.

Tabel 8. Farmakokinetiske parametre for elranatamab efter den anbefalede dosis

Tidspunkt	Parametre			
	Forventet			Observeret
	C_{avg} (µg/ml)	C_{max} (µg/ml)	C_{trough} (µg/ml)	C_{trough} (µg/ml)
Ved afslutningen af den ugentlige dosering (uge 24) ^a	32,0 (46 %)	33,0 (46 %)	30,5 (48 %)	32,2 (71 %)
<i>Steady state</i> (dosering hver anden uge) ^{a,b}	17,7 (53 %)	19,5 (51 %)	15,1 (60 %)	16,5 (59 %)
<i>Steady state</i> (dosering hver fjerde uge) ^{a,c}	8,8 (58 %)	11,5 (54 %)	5,9 (78 %)	6,7 (76 %)

- Forventede farmakokinetiske parametre rapporteres for patienter, som har opnået et respons.
- Forventet *steady state*-eksponering for elranatamab-dosis hver anden uge er tilnærmet ved uge 48.
- Forventet *steady state*-eksponering for elranatamab-dosis hver fjerde uge er tilnærmet ved uge 72.
- Observeret C_{trough} for elranatamab præsenteres som geometrisk middelværdi (CV%). Koncentrationer før dosering i cyklus 7 dag 1 (n = 40), cyklus 13 dag 1 (n = 23) og cyklus 25 dag 1 (n = 10) repræsenterer *steady state*- C_{trough} for henholdsvis dosering hver uge, dosering hver anden uge og dosering hver fjerde uge.

Absorption

Den forventede gennemsnitlige biotilgængelighed af elranatamab var 56,2 % ved subkutan administration. Median T_{max} efter s.c. administration af elranatamab på tværs af alle dosisniveauer spændte fra 3 til 7 dage.

Fordeling

Baseret på den populationsfarmakokinetiske model var det forventede gennemsnitlige fordelingsvolumen for ubundet elranatamab 4,78 l, 69 % (CV) for det centrale kompartment og 2,83 l for det perifere kompartment.

Elimination

Den forventede geometriske middelværdi for halveringstid for elranatamab er 22, 64 % (CV) dage ved uge 24 efter doser på 76 mg ugentligt. Baseret på den populationsfarmakokinetiske model var den forventede middelværdi for clearance for elranatamab 0,324 l/dag, 100 % (CV).

Særlige populationer

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante forskelle i elranatamabs farmakokinetik baseret på alder (36 til 89 år), køn (167 mænd, 154 kvinder), race (193 hvide, 49 asiatiske, 29 sorte) og legemsvægt (37 til 160 kg).

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført studier af elranatamab hos patienter med nedsat nyrefunktion. Resultaterne fra populationsfarmakokinetiske analyser indikerer, at let nedsat nyrefunktion ($60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) eller moderat nedsat nyrefunktion ($30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) ikke signifikant påvirkede elranatamabs farmakokinetik. Der foreligger kun begrænsede data fra patienter med svært nedsat nyrefunktion ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført studier af elranatamab hos patienter med nedsat leverfunktion. Resultaterne fra populationsfarmakokinetiske analyser indikerer, at let nedsat leverfunktion (total bilirubin > 1 til $1,5 \times \text{ULN}$ og enhver ASAT eller total bilirubin $\leq \text{ULN}$ og ASAT $> \text{ULN}$) ikke signifikant påvirkede elranatamabs farmakokinetik. Der foreligger ingen data for patienter med

moderat nedsat (total bilirubin > 1,5 til 3,0 × ULN og enhver ASAT) eller svært nedsat (total bilirubin > 3,0 × ULN og enhver ASAT) leverfunktion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Karcinogenicitet og mutagenicitet

Der er ikke udført dyreforsøg for at evaluere elranatamabs karcinogene eller genotoksiske potentiale.

Reproduktionstoksicitet og fertilitet

Der er ikke udført dyreforsøg for at evaluere elranatamabs virkninger på fertilitet, reproduktion og fosterudvikling.

I et 13-ugers studie af toksicitet efter gentagne doser hos kønsmodne javamakakker var der ingen indvirkning af betydning på hanners og hunners forplantningsorganer efter subkutane doser op til 6 mg/kg/uge (cirka 6,5 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på AUC-eksponering).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Edetatdinatrium
L-histidin
L-histidinhydrochloridmonohydrat
Polysorbat 80
Saccharose
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år.

Efter åbning

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning af hætteglas, inklusive opbevaring i klargjorte injektionssprøjter er påvist, i 7 dage ved 2 °C - 8 °C og i 24 timer ved op til 30 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelserne brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C - 8 °C, medmindre klargøring er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.
Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

1,1 ml opløsning i et hætteglas (type 1-glas) med prop (butylgummi) og aluminiumforsegling med aftagelig hætte indeholdende 44 mg elranatamab.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas.

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning

1,9 ml opløsning i et hætteglas (type 1-glas) med prop (butylgummi) og aluminiumforsegling med aftagelig hætte indeholdende 76 mg elranatamab.

Pakningsstørrelse med 1 hætteglas.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning leveres som en brugsklar opløsning, som ikke kræver fortynding før administration. Må ikke rystes.

ELREXFIO er en klar til let opaliserende og farveløs til lysebrun opløsning. Opløsningen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder partikler.

Der skal anvendes aseptisk teknik under klargøringen og administrationen af ELREXFIO.

Instruktioner vedrørende klargøringen

Hætteglas med ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning er kun til engangsbrug.

ELREXFIO skal klargøres i henhold til instruktionerne herunder (se tabel 9) afhængig af den påkrævede dosis. Det foreslås at anvende enkeltdosis-hætteglasset med 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) til hver af optrapningsdoserne.

Tabel 9. Instruktioner vedr. klargøring af ELREXFIO

Påkrævet dosis	Dosisvolumen
12 mg (optrapningsdosis 1)	0,3 ml
32 mg (optrapningsdosis 2)	0,8 ml
76 mg (fuld behandlingsdosis)	1,9 ml

Bortskaffelse

Hætteglasset og eventuelt resterende indhold skal kasseres efter brug en enkelt gang. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/23/1770/001
EU/1/23/1770/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 7. december 2023

Dato for seneste fornyelse: 13. november 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**
- E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE
FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER
GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

- **Yderligere risikominimeringsforanstaltninger**

I hver af de medlemsstater, hvor ELREXFIO markedsføres, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at alle patienter/sundhedspersoner, der forventes at bruge elranatamab, har adgang til/får udleveret et patientkort, som informerer og forklarer patienterne om risici ved CRS og neurologiske toksiciteter, herunder ICANS. Patientkortet indeholder også en advarselmeddelelse til sundhedsfagligt personale, der behandler patienten, om, at patienten får elranatamab.

Patientkortet vil indeholde følgende nøglemeddelelser:

- En beskrivelse af de vigtigste symptomer på CRS og ICANS
- Påmindelse om, at patienten skal forblive i nærheden af sygehuset og overvåges for symptomer dagligt i 48 timer efter administration af de første 2 optrapningsdoser
- En beskrivelse af, hvornår man skal søge øjeblikkelig lægehjælp eller søge akut hjælp, hvis der opstår symptomer på CRS eller ICANS
- Den ordinerende læges kontaktoplysninger

E. SÆRLIG FORPLIGTELSE TIL AT GENNEMFØRE FORANSTALTNINGER EFTER UDSTEDELSE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSE TIL LÆGEMIDLER GODKENDT UNDER BETINGEDE OMSTÆNDIGHEDER

Dette er en betinget markedsføringstilladelse, og i henhold til artikel 14-a i forordning (EF) nr. 726/2004 skal indehaveren af markedsføringstilladelsen inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
For at bekræfte virkningen og sikkerheden af elranatamab indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder et immunmodulerende middel, en proteasomhæmmer og et anti-CD38-antistof, og som har vist sygdomsprogression under den sidste behandling, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen indsende resultaterne af studie C1071005, et randomiseret fase 3-studie med elranatamab som monoterapi og elranatamab + daratumumab over for daratumumab + pomalidomid + dexamethason hos deltagere med recidiverende eller refraktær myelomatose, som har fået mindst én tidligere behandlingslinje, der omfatter lenalidomid og en PI.	Juni 2027

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (44 mg/1,1 ml)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning
elranatamab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et 1,1 ml hætteglas indeholder 44 mg elranatamab (40 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas (44 mg/1,1 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke rystes.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

1/23/1770/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS (44 mg/1,1 ml)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske
elranatamab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

44 mg/1,1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON (76 mg/1,9 ml)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning
elranatamab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Et 1,9 ml hætteglas indeholder 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
1 hætteglas (76 mg/1,9 ml)

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Må ikke rystes.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

1/23/1770/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL HÆTTEGLAS (76 mg/1,9 ml)****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske
elranatamab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

76 mg/1,9 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning elranatamab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få ELREXFIO
3. Sådan får du ELREXFIO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

ELREXFIO er et lægemiddel mod kræft, som indeholder det aktive stof elranatamab. Det anvendes til at behandle voksne patienter med en type af knoglemarvskræft, som kaldes myelomatose.

Det bruges alene til patienter, hvis kræftsygdom er vendt tilbage (recidiveret) og holdt op med at reagere på den tidligere behandling (refraktær), der har fået mindst tre andre former for behandling, og hvis kræftsygdom er blevet værre, siden de fik deres sidste behandling.

Sådan virker ELREXFIO

ELREXFIO er et antistof, som er en type protein, der er designet til at genkende og binde sig til specifikke mål i kroppen. ELREXFIO retter sig mod B-cellemodningsantigen (BCMA), der findes på myelomatose-kræftceller, og differentieringsklynge 3 (CD3), der findes på T-lymfocytter, en særlig type af hvide blodlegemer i immunsystemet. Dette lægemiddel virker ved at binde sig til disse mål og dermed føre kræftcellerne og T-cellerne sammen. Dette hjælper immunsystemet med at ødelægge myelomatose-kræftcellerne.

2. Det skal du vide, før du begynder at få ELREXFIO

Du må ikke få ELREXFIO

hvis du er allergisk over for elranatamab eller et af de øvrige indholdsstoffer i ELREXFIO (angivet i afsnit 6).

Hvis du ikke er sikker på, om du er allergisk, så tal med lægen eller sygeplejersken, før du får ELREXFIO.

Advarsler og forsigtighedsregler

Fortæl lægen eller sygeplejersken om alle dine medicinske lidelser, før du får ELREXFIO, herunder hvis du for nylig har haft nogen infektioner.

Vær opmærksom på alvorlige bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever noget af følgende:

- Tegn på en sygdom, der kaldes 'cytokinreleasesyndrom' (CRS). CRS er en alvorlig immunreaktion med symptomer som feber, vejrtrækningsbesvær, kulderystelser, hovedpine, lavt blodtryk, hurtig hjerterytme, svimmelhed og et forhøjet antal leverenzym i blodet.
- Virkninger på nervesystemet. Symptomerne kan omfatte, at du føler dig forvirret, føler dig mindre opmærksom eller har svært ved at tale eller skrive. Nogle af disse kan være tegn på en alvorlig immunreaktion, som kaldes 'immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom' (ICANS).
- Symptomer på en infektion som fx feber, kulderystelser, træthed eller vejrtrækningsbesvær.

Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du bemærker tegn på noget af ovenstående.

ELREXFIO og vacciner

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får ELREXFIO, hvis du for nylig har fået en vaccination eller skal have en vaccination.

Du må ikke få levende vacciner fra fire uger før din første dosis af ELREXFIO, mens du er i behandling med ELREXFIO, og i mindst fire uger efter du er stoppet behandlingen med ELREXFIO.

Prøver og kontroller

Før du får ELREXFIO, vil din læge kontrollere dine blodtal for tegn på infektion. Hvis du har en infektion, vil den blive behandlet, inden du begynder ELREXFIO. Din læge vil også undersøge, om du er gravid eller ammer.

Under behandlingen med ELREXFIO vil din læge overvåge dig for bivirkninger. Din læge vil overvåge om du får symptomer på CRS eller ICANS indenfor 48 timer efter hver af dine første 2 doser af ELREXFIO. Din læge vil også regelmæssigt kontrollere dine blodtal, da antallet af blodlegemer og andre komponenter i blodet kan falde.

Børn og unge

ELREXFIO er ikke beregnet til børn og unge under 18 år. Dette skyldes, at det ikke vides, hvordan lægemidlet vil påvirke dem.

Brug af andre lægemidler sammen med ELREXFIO

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler (fx cyclosporin, sirolimus eller warfarin). Dette gælder også lægemidler, du kan få i håndkøb, herunder urtemedicin.

Graviditet og amning

Det vides ikke, om ELREXFIO påvirker det ufødte barn, eller om det går over i modermælken.

Graviditet – oplysninger til kvinder

ELREXFIO frarådes under graviditet.

Før du får ELREXFIO, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid.

Hvis du er i stand til at blive gravid, skal din læge udføre en graviditetstest, før du starter på behandlingen.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med dette lægemiddel, skal du fortælle det til lægen eller sygeplejersken med det samme.

Prævention

Hvis du kan blive gravid, skal du bruge sikker prævention under behandlingen og i 6 måneder efter, at du er holdt op med at få behandling med ELREXFIO.

Amning

Du må ikke amme under behandlingen og i 6 måneder efter at have stoppet behandlingen med ELREXFIO.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle personer kan føle sig trætte, svimle eller forvirrede, når de får ELREXFIO. Du må ikke køre bil, bruge værktøj eller betjene maskiner før mindst 48 timer efter hver af de 2 optrappingsdoser, og indtil dine symptomer er aftaget, eller som anvist af sundhedspersonalet.

ELREXFIO indeholder natrium

ELREXFIO indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du ELREXFIO

Så meget får du

Du vil få ELREXFIO under opsyn af en sundhedsperson med erfaring i kræftbehandling. Den anbefalede dosis af ELREXFIO er 76 mg, men de to første doser er mindre.

ELREXFIO gives som følger:

- Du får første optrappingsdosis på 12 mg på dag 1 i uge 1.
- Du får derefter anden optrappingsdosis på 32 mg på dag 4 i uge 1.
- Fra uge 2 til uge 24 (dag 1) får du en fuld behandlingsdosis på 76 mg én gang om ugen, så længe du har fordel ud af ELREXFIO.
- Fra uge 25 til uge 48 (dag 1) kan lægen ændre din behandling fra én gang om ugen til én gang hver anden uge, så længe din kræftsygdom reagerer på behandlingen med ELREXFIO.
- Fra uge 49 (dag 1) og frem kan lægen ændre din behandling fra én gang hver anden uge til én gang hver fjerde uge, så længe din kræftsygdom fortsætter med at reagere på behandlingen med ELREXFIO.

Du skal opholde dig i nærheden af sygehuset i 48 timer efter hver af de første to optrappingsdoser, i tilfælde af at du skulle få bivirkninger. Lægen vil overvåge dig for bivirkninger i 48 timer efter hver af de to første doser.

Sådan får du lægemidlet

Du vil altid få ELREXFIO af din læge eller sygeplejerske som en indsprøjtning under huden (subkutant). Injektionen gives i maveregionen eller låret.

Du kan få en reaktion på injektionsstedet, herunder hudrødme, smerter, hævelser, blå mærker, udslæt, kløe eller blødning. Disse reaktioner er som regel lette og går over af sig selv uden behov for anden behandling.

Andre lægemidler, der gives under behandlingen med ELREXFIO

Én time før hver af dine første tre doser af ELREXFIO, vil du få nogle lægemidler, som kan hjælpe med at mindske risikoen for bivirkninger, såsom cytokinreleasesyndrom (se afsnit 4). Disse lægemidler kan omfatte:

- Lægemidler til at reducere risikoen for feber (fx paracetamol)
- Lægemidler til at reducere risikoen for betændelse (kortikosteroider)
- Lægemidler til at reducere risikoen for en allergisk reaktion (antihistaminer som fx diphenhydramin)

Du kan også få disse lægemidler ved senere doser af ELREXFIO. Dette afhænger af de symptomer, du måtte opleve, efter at du har fået ELREXFIO.

Du kan også få andre lægemidler baseret på de symptomer, du måtte opleve, eller din sygehistorie.

Hvis du har fået for meget ELREXFIO

Du får dette lægemiddel af en læge eller sygeplejerske. I det usandsynlige tilfælde, at du skulle få for meget (en overdosis), vil din læge kontrollere, om du får bivirkninger.

Hvis du glemmer en aftale, hvor du skulle have ELREXFIO

Det er meget vigtigt, at du kommer til alle dine aftaler for at sikre, at behandlingen virker. Hvis du udebliver fra en aftale, skal du aftale en ny tid hurtigst muligt.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Søg straks lægehjælp, hvis du får en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger, som kan være svære og kan være dødelige.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Cytokinreleasesyndrom, en alvorlig immunreaktion, der kan forårsage feber, vejrtrækningsbesvær, kulderystelser, svimmelhed eller ørhed, hurtig hjerterytme og forhøjede leverenzymmer i blodet;
- Lave niveauer af neutrofiler (en type hvide blodlegemer, der bekæmper infektion; neutropeni);
- Lave niveauer af antistoffer kaldet 'immunglobuliner' i blodet (hypogammaglobulinæmi), hvilket kan øge sandsynligheden for infektioner;
- Infektion, som kan omfatte feber, kulderystelser, træthed eller åndenød.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Immuneffektorcelle-associeret neurotoksicitetssyndrom (ICANS), en alvorlig immunreaktion, som kan påvirke nervesystemet. Nogle af symptomerne er:
 - At du føler dig forvirret
 - At du føler dig mindre opmærksom
 - At du har vanskeligt ved at tale eller skrive

Fortæl det straks til lægen, hvis du bemærker en af de ovenfor anførte alvorlige bivirkninger.

Andre bivirkninger

Andre bivirkninger er anført nedenfor. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du får en eller flere af disse bivirkninger.

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Lave niveauer af røde blodlegemer (anæmi)
- Følelse af træthed eller svækkelse
- Infektion i næse og svælg (infektion i de øvre luftveje)
- Reaktioner på eller omkring injektionsstedet, som kan omfatte hudrødme, kløe, hævelse, smerter, blå mærker, udslæt eller blødning
- Diarré
- Lungebetændelse (pneumoni)
- Lave niveauer af blodplader (celler, der hjælper blodet med at størkne – trombocytopeni)
- Lave niveauer af en type lymfocytter, en type hvide blodlegemer (lymfopeni)

- Feber (pyreksi)
- Nedsat appetit
- Hududslæt
- Tør hud
- Ledsmerter (artralgi)
- Lave niveauer af kalium i blodet (hypokaliæmi)
- Kvalme
- Hovedpine
- Vejrtrækningsbesvær (dyspnø)
- Blodforgiftning (sepsis)
- Lavt antal hvide blodlegemer (leukopeni)
- Forhøjet niveau af leverenzymmer i blodet (forhøjet antal aminotransferaser)
- Nerveskader i ben og/eller arme, som kan medføre en snurrende fornemmelse, følelsesløshed, smerter eller tab af følelse (perifer neuropati)
- Infektion i de dele af kroppen, der opsamler urin og fører det ud af kroppen (urinvejsinfektion)

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- Lavt niveau af fosfat i blodet (hypofosfatæmi)
- Lavt antal af neutrofiler i blodlegemerne, kombineret med feber (febril neutropeni)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

ELREXFIO opbevares på hospitalet eller klinikken af din læge.

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på kartonen og hætteglassets etiket efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Kemisk og fysisk stabilitet efter åbning af hætteglas, inklusive opbevaring i klargjorte injektionssprøjter er påvist, i 7 dage ved 2 °C - 8 °C og i 24 timer ved op til 30 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal produktet anvendes med det samme. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelserne brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C - 8 °C, medmindre klargøring er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker misfarvning eller andre synlige tegn på nedbrydning.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ELREXFIO indeholder:

- Aktivt stof: elranatamab. ELREXFIO leveres i to forskellige pakningsstørrelser:
 - Et 1,1 ml hætteglas indeholder 44 mg elranatamab (40 mg/ml).
 - Et 1,9 ml hætteglas indeholder 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

Øvrige indholdsstoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrochloridmonohydrat, polysorbat 80, saccharose, vand til injektionsvæsker (se ”ELREXFIO indeholder natrium” i afsnit 2).

Udseende og pakningsstørrelser

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske) er en farveløs til lysebrun væske. ELREXFIO leveres i to styrker. Hver kartonpakning indeholder 1 hætteglas af glas.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

Fremstiller

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Latvija
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā
Tel: +371 670 35 775

България
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България
Тел.: +359 2 970 4333

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 52 51 4000

Česká republika
Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420 283 004 111

Magyarország
Pfizer Kft.
Tel: +36-1-488-37-00

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Deutschland
PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055 51000

Nederland
Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785 800

Österreich
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
Tel: 1800 633 363 (toll free)
+44 (0)1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 5500

România

Pfizer Romania S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421 2 3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550-520 00

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Dette lægemiddel er godkendt under ”betingede omstændigheder”. Det betyder, at der forventes yderligere dokumentation for lægemidlet.
Det Europæiske Lægemiddelagentur vil mindst en gang om året vurdere nye oplysninger om lægemidlet, og denne indlægsseddel vil om nødvendigt blive ajourført.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagents hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning leveres som en brugsklar opløsning, som ikke kræver fortynding før administration. Må ikke rystes.

ELREXFIO er en klar til let opaliserende og farveløs til lysebrun opløsning. Opløsningen må ikke administreres, hvis den er misfarvet eller indeholder partikler.

Der skal anvendes aseptisk teknik under klargøringen og administrationen af ELREXFIO.

Instruktioner vedrørende klargøringen

Hætteglas med ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvæske, opløsning er kun til engangsbrug.

ELREXFIO skal klargøres i henhold til instruktionerne herunder (se tabel 1) afhængig af den påkrævede dosis. Det foreslås at anvende enkeltdosishætteglasset med 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) til hver af optrapningsdoserne.

Tabel 1. Instruktioner vedr. klargøring af ELREXFIO

Påkrævet dosis	Dosisvolumen
12 mg (optrapningsdosis 1)	0,3 ml
32 mg (optrapningsdosis 2)	0,8 ml
76 mg (fuld behandlingsdosis)	1,9 ml

Efter åbning bør hætteglasset og injektionssprøjten anvendes straks. Hvis de ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelser brugerens ansvar og bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre klargøring er foretaget under kontrollerede og validerede aseptiske forhold. Efter åbning, inklusive opbevaring i sprøjter forberedt i et aseptisk miljø, er ELREXFIO stabilt i 7 dage ved 2 °C - 8 °C og 24 timer ved op til 30 °C.

Instruktioner vedr. administrationen

ELREXFIO er kun til subkutan injektion og skal administreres af en sundhedsperson.

Den påkrævede dosis af ELREXFIO skal injiceres i det subkutane væv over abdomen (foretrukket injektionssted). Alternativt kan ELREXFIO injiceres i det subkutane væv på låret.

ELREXFIO til subkutan injektion må ikke injiceres i områder, hvor huden er rød, øm, hård eller har blå mærker eller arvæv.

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Bortskaffelse

Hætteglasset og eventuelt resterende indhold skal kasseres efter en enkelt brug. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.