

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ 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.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ELAHERE 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 5 mg Mirvetuximab-Soravtansin. Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Mirvetuximab-Soravtansin in 20 ml.

Mirvetuximab-Soravtansin ist ein gegen FR α gerichtetes Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (*antibody-drug conjugate*, ADC). Das ADC besteht aus einem monoklonalen Anti-FR α -Antikörper des IgG1-Subtyps, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt und über einen spaltbaren Linker (Butansäure, 4-(2-Pyridinyldithio)-2-sulfo-1-(2,5-dioxo-1-pyrrolidinyl)-Ester) an ein Maytansinoid DM4, einen Antitubulinwirkstoff, gebunden ist. Mirvetuximab-Soravtansin enthält durchschnittlich 3,4 DM4 Payload-Moleküle, die an den Anti-FR α -Antikörper gebunden sind.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 2,11 mg Polysorbat 20 pro Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat).

Klare bis leicht opalisierende, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ELAHERE als Monotherapie ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patientinnen mit Folatrezeptor-alpha (FR α)-positivem, platinresistentem, *high-grade* serösem epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom, die zuvor ein bis drei systemische Behandlungslinien erhalten haben (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

ELAHERE muss von einem Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebserkrankungen eingeleitet und überwacht werden.

Auswahl der Patientinnen

Bei infrage kommenden Patientinnen muss der FR α -Status des Tumors vorliegen, definiert als Nachweis von ≥ 75 % der lebensfähigen Tumorzellen mit mäßiger (2+) und/oder starker (3+) Intensität der Membranfärbung durch Immunhistochemie (IHC), bewertet durch ein CE-

gekennzeichnetes *In-vitro*-Diagnostikum (IVD), das für den entsprechenden Verwendungszweck validiert ist. Wenn kein CE-gekennzeichnetes IVD zur Verfügung steht, sollte ein alternativer validierter Test verwendet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von ELAHERE beträgt 6 mg/kg angepasstes Idealkörpergewicht (*adjusted ideal body weight*, AIBW) einmal alle 3 Wochen (21-Tage-Zyklus) als intravenöse Infusion bis zur Progression der Erkrankung oder Auftreten einer inakzeptablen Toxizität. Eine auf dem AIBW basierende Dosierung reduziert die Expositionsvariabilität bei Patientinnen, die entweder unter- oder übergewichtig sind.

Die Gesamtdosis von ELAHERE wird auf der Grundlage des AIBWs der einzelnen Patientin anhand der folgenden Formel berechnet:

$$\begin{aligned}\text{Weibliches IBW (Idealkörpergewicht [kg])} &= 0,9 \cdot \text{Körpergröße [cm]} - 92 \\ \text{AIBW [kg]} &= \text{IBW [kg]} + 0,4 \cdot (\text{Tatsächliches Gewicht [kg]} - \text{IBW})\end{aligned}$$

Beispielsweise für eine Patientin, die 165 cm groß und 80 kg schwer ist:

Zunächst das IBW berechnen:	$\text{IBW} = 0,9 \cdot 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Dann das AIBW berechnen:	$\text{AIBW} = 56,5 + 0,4 \cdot (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Prämedikation

Prämedikation bei Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion (infusion related reactions, IRRs), Übelkeit und Erbrechen

Vor jeder ELAHERE-Infusion sind die in Tabelle 1 aufgeführten Arzneimittel als Prämedikation zu verabreichen, um die Häufigkeit und den Schweregrad von IRRs, Übelkeit und Erbrechen zu reduzieren.

Tabelle 1: Prämedikation vor jeder ELAHERE-Infusion

Prämedikation	Art der Verabreichung	Beispiele (oder Äquivalent)	Verabreichungszeit vor der ELAHERE-Infusion
Corticosteroid	Intravenös	Dexamethason 10 mg	Mindestens 30 Minuten vorher
Antihistaminikum	Oral oder intravenös	Diphenhydramin 25 mg bis 50 mg	
Antipyretikum	Oral oder intravenös	Acetaminophen oder Paracetamol 325 mg bis 650 mg	
Antiemetikum	Oral oder intravenös	5-HT ₃ -Serotoninrezeptorantagonist oder geeignete Alternativen	Vor jeder Dosis und nach der Verabreichung der anderen Prämedikation

Bei Patientinnen, bei denen es zu Übelkeit und/oder Erbrechen kommt, können nach Bedarf zusätzliche Antiemetika in Betracht gezogen werden.

Bei Patientinnen, bei denen eine IRR vom Grad ≥ 2 auftritt, ist eine zusätzliche Prämedikation mit 8 mg Dexamethason zweimal täglich (BID, *bis in die*) (oder Äquivalent) am Tag vor der Verabreichung von ELAHERE in Betracht zu ziehen.

Augenuntersuchung und Prämedikation

Augenuntersuchung: Vor Einleitung der Behandlung mit ELAHERE und wenn bei einer Patientin vor der nächsten Dosis neue oder sich verschlechternde Augensymptome auftreten, ist eine augenärztliche Untersuchung einschließlich der Bestimmung der Sehschärfe und einer Spaltlampenuntersuchung durchzuführen. Bei Patientinnen mit Nebenwirkungen am Auge $\geq$ Grad 2 sind mindestens in jedem zweiten Zyklus und wie klinisch angezeigt zusätzliche Augenuntersuchungen durchzuführen, bis sie abgeklungen oder zum Ausgangswert zurückgekehrt sind.

Am Auge angewendete topische Steroide: Bei Patientinnen, bei denen bei der Spaltlampenuntersuchung Anzeichen von Nebenwirkungen an der Hornhaut $\geq$ Grad 2 (Keratopathie) festgestellt wurden, wird für die nachfolgenden Zyklen von ELAHERE eine sekundäre Prophylaxe mit am Auge angewendeten topischen Steroiden empfohlen, es sei denn, der Augenarzt der Patientin entscheidet, dass die Risiken den Nutzen einer solchen Therapie überwiegen.

- Die Patientinnen sind anzuweisen, bei allen nachfolgenden Zyklen von ELAHERE am Tag der Infusion und an den folgenden 7 Tagen steroidhaltige Augentropfen anzuwenden (siehe Tabelle 3).
- Die Patientinnen sind darauf hinzuweisen, nach der Anwendung der topischen Steroide am Auge mindestens 15 Minuten zu warten, bevor sie benetzende Augentropfen einträufeln.

Während der Behandlung mit topischen Steroiden am Auge müssen regelmäßig eine Messung des Augeninnendrucks und eine Spaltlampenuntersuchung durchgeführt werden.

Benetzende Augentropfen: Es wird empfohlen, die Patientinnen anzuweisen, während der gesamten Behandlung mit ELAHERE benetzende Augentropfen zu verwenden.

Dosisanpassungen

Vor Beginn jedes Zyklus sind die Patientinnen darauf hinzuweisen, alle neuen oder sich verschlechternden Symptome dem behandelnden Arzt oder dem Fachpersonal zu melden.

Bei Patientinnen, die neue oder sich verschlechternde Augensymptome entwickeln, ist vor der Verabreichung eine Augenuntersuchung durchzuführen. Vor der Verabreichung muss der behandelnde Arzt den Bericht zur Augenuntersuchung der Patientin prüfen und die Dosis von ELAHERE auf der Grundlage des Schweregrads der Befunde an dem am stärksten betroffenen Auge festlegen.

In Tabelle 2 und Tabelle 3 sind die vorzunehmenden Reduktionen und Änderungen der Dosis bei Nebenwirkungen beschrieben. Das Verabreichungsschema mit einem Abstand von drei Wochen zwischen den Dosen ist beizubehalten.

Tabelle 2: Schema zur Dosisreduktion

	ELAHERE-Dosisstufen
Anfangsdosis	6 mg/kg AIBW
Erste Dosisreduktion	5 mg/kg AIBW
Zweite Dosisreduktion	4 mg/kg AIBW*

* Dauerhaft absetzen bei Patientinnen, die 4 mg/kg AIBW nicht vertragen.

Tabelle 3: Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen

Nebenwirkung	Schweregrad der Nebenwirkung*	Dosisanpassung
Keratitis/Keratopathie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8)	Nicht konfluierende oberflächliche Keratitis/Keratopathie	Überwachen.
	Konfluierende oberflächliche Keratitis/Keratopathie, Defekt des Hornhautepithels oder Verlust von ≥ 3 Linien beim bestkorrigierten Visus	Behandlung pausieren, bis eine Besserung zu einer nicht konfluierenden oberflächlichen Keratitis/Keratopathie oder einem besseren Zustand oder ein vollständiges Abklingen eingetreten ist, dann mit gleicher Dosisstufe fortfahren. Bei Patientinnen mit rezidivierender konfluierender Keratitis/Keratopathie trotz bestmöglicher unterstützender Therapie oder bei Patientinnen mit Okulotoxizität, die länger als 14 Tage anhält, ist eine Dosisreduktion in Betracht zu ziehen.
	Hornhautulkus oder Stroma-Opazität oder bestkorrigierter Fernvisus 6/60 oder schlechter	Behandlung pausieren, bis eine Besserung zu einer nicht konfluierenden oberflächlichen Keratitis/Keratopathie oder einem besseren Zustand oder ein vollständiges Abklingen eingetreten ist, dann um eine Dosisstufe reduzieren.
	Hornhautperforation	Dauerhaft absetzen.
Pneumonitis (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8)	Grad 1	Überwachen.
	Grad 2	Behandlung pausieren, bis $\leq$ Grad 1 erreicht ist, dann mit gleicher Dosisstufe fortfahren. Dosisreduktion bei Rückfall/rezidivierender Pneumonitis oder Dauer > 28 Tage oder nach Ermessen des behandelnden Arztes in Betracht ziehen.
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.
Periphere Neuropathie (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8)	Grad 2	Behandlung pausieren, bis $\leq$ Grad 1 erreicht ist, dann um eine Dosisstufe reduzieren und mit Behandlung fortfahren.
	Grad 3 oder 4	Dauerhaft absetzen.

Nebenwirkung	Schweregrad der Nebenwirkung*	Dosisanpassung
Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion/Überempfindlichkeit (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8)	Grad 1	Infusionsrate beibehalten.
	Grad 2	• Infusion unterbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. • Nach Abklingen der Symptome Infusion mit 50 % der vorherigen Infusionsrate fortsetzen. Wenn keine weiteren Symptome auftreten, ist die Infusionsrate adäquat zu erhöhen, bis die Infusion abgeschlossen ist. • Bei künftigen Zyklen am Tag vor der Infusion zusätzliche Prämedikation mit 8 mg Dexamethason oral zweimal täglich (oder lokales Äquivalent).
	Grad 3 oder 4	• Infusion sofort abbrechen und unterstützende Behandlung einleiten. • Patientin anweisen, sich in Notfallbehandlung zu begeben und unverzüglich ihren Arzt zu informieren, wenn die infusionsbedingten Symptome nach der Entlassung aus dem Infusionsbereich erneut auftreten. • Dauerhaft absetzen.
Hämatologische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8)	Grad 3 oder 4	Behandlung pausieren, bis $\leq$ Grad 1 erreicht ist, dann um eine Dosisstufe reduzieren und mit Behandlung fortfahren.
Andere Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8)	Grad 3	Behandlung pausieren, bis $\leq$ Grad 1 erreicht ist, dann um eine Dosisstufe reduzieren und mit Behandlung fortfahren.
	Grad 4	Dauerhaft absetzen.

* Sofern nicht anders angegeben gemäß der *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI CTCAE) Version 5.0 (gemeinsamen Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse des *National Cancer Institute* (NCI CTCAE), Version 5.0).

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen gibt es keinen relevanten Nutzen von ELAHERE für die Behandlung von epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom (siehe Abschnitt 5.1).

Ältere Patientinnen

Bei Patientinnen $\geq$ 65 Jahren wird keine Dosisanpassung von ELAHERE empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Niereninsuffizienz

Bei Patientinnen mit leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance [CrCl] 30 bis < 90 ml/min) wird keine Dosisanpassung von ELAHERE empfohlen. ELAHERE wurde nicht bei Patientinnen mit schwerer Niereninsuffizienz (CrCl 15 bis < 30 ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz untersucht. Daher kann eine mögliche Notwendigkeit einer Dosisanpassung bei diesen Patientinnen nicht bestimmt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Leberinsuffizienz

Bei Patientinnen mit leichter Leberinsuffizienz (Gesamtbilirubin $\leq$ obere Normalgrenze [*upper limit of normal*, ULN] und Aspartataminotransferase [AST] > ULN oder Gesamtbilirubin > 1- bis 1,5-Faches der ULN und jeglicher AST-Wert) wird keine Dosisanpassung von ELAHERE empfohlen (siehe Abschnitt 5.2).

Bei Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer Leberinsuffizienz (Gesamtbilirubin > 1,5 x ULN bei jeglichem AST-Wert) ist die Anwendung von ELAHERE zu vermeiden.

Art der Anwendung

ELAHERE ist als intravenöse Infusion mit einer Rate von 1 mg/min vorgesehen. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten kann die Infusionsrate auf 3 mg/min erhöht werden. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten bei 3 mg/min kann die Infusionsrate auf 5 mg/min erhöht werden.

Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

ELAHERE muss mit 5%iger Glukoselösung zur intravenösen Infusion verdünnt werden. Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

ELAHERE darf ausschließlich als intravenöse Infusion unter Verwendung eines 0,2- oder 0,22- μ m-Inline-Filters aus Polyethersulfon (PES) verabreicht werden (siehe besondere Hinweise zur Handhabung und für die Beseitigung in Abschnitt 6.6).

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Dieses Arzneimittel enthält eine zytotoxische Komponente, die kovalent an den monoklonalen Antikörper gebunden ist (siehe besondere Hinweise zur Handhabung und für die Beseitigung in Abschnitt 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Augenerkrankungen

Mirvetuximab-Soravtansin kann schwere Nebenwirkungen am Auge hervorrufen, darunter Sehverschlechterung (vorwiegend verschwommenes Sehen), Keratopathie (Hornhauterkrankungen), trockenes Auge, Photophobie und Augenschmerzen (siehe Abschnitte 4.7 und 4.8).

Patientinnen sind vor Beginn der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin zur Augenuntersuchung an einen Augenarzt zu überweisen.

Vor Beginn jedes Zyklus sind die Patientinnen darauf hinzuweisen, alle neuen oder sich verschlechternden Augensymptome dem behandelnden Arzt oder dem Fachpersonal zu melden.

Wenn Augensymptome auftreten, ist eine Augenuntersuchung durchzuführen, der augenärztliche Bericht der Patientin ist zu überprüfen und die Dosis von Mirvetuximab-Soravtansin kann je nach Schweregrad der Befunde angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Es wird empfohlen, während der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin benetzende Augentropfen anzuwenden. Bei Patientinnen, die Nebenwirkungen an der Hornhaut $\geq$ Grad 2 entwickeln, wird für nachfolgende Zyklen mit Mirvetuximab-Soravtansin die Anwendung von topischen Steroiden am Auge empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Der Arzt muss die Patientin auf Okulotoxizität hin überwachen und Mirvetuximab-Soravtansin je nach Schweregrad und Fortdauer der Nebenwirkungen am Auge aussetzen, die Dosis reduzieren oder dauerhaft absetzen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Patientinnen sind darauf hinzuweisen, während der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin die Verwendung von Kontaktlinsen zu vermeiden, es sei denn, dies wird vom medizinischen Fachpersonal angeordnet.

Pneumonitis

Bei Patientinnen, die mit Mirvetuximab-Soravtansin behandelt werden, kann eine schwere, lebensbedrohliche oder tödlich verlaufende interstitielle Lungenerkrankung (*interstitial lung disease*, ILD), einschließlich Pneumonitis, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Die Patientinnen sind auf pulmonale Anzeichen und Symptome einer Pneumonitis zu überwachen, die Hypoxie, Husten, Dyspnoe oder interstitielle Infiltrate auf radiologischen Befunden umfassen können. Infektiöse, neoplastische und andere Ursachen für solche Symptome sind durch geeignete Untersuchungen auszuschließen.

Die Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin muss bei Patientinnen, die eine anhaltende oder rezidivierende Pneumonitis vom Grad 2 entwickeln, ausgesetzt werden, bis die Symptome auf $\leq$ Grad 1 abgeklungen sind. Zudem ist eine Dosisreduktion in Betracht zu ziehen. Mirvetuximab-Soravtansin ist bei allen Patientinnen mit Pneumonitis vom Grad 3 oder 4 dauerhaft abzusetzen (siehe Abschnitt 4.2). Asymptomatische Patientinnen können die Gabe von Mirvetuximab-Soravtansin unter engmaschiger Überwachung fortsetzen.

Periphere Neuropathie

Unter Mirvetuximab-Soravtansin trat eine periphere Neuropathie auf, einschließlich Reaktionen vom Grad ≥ 3 (siehe Abschnitt 4.8).

Die Patientinnen sind auf Anzeichen und Symptome einer Neuropathie wie Parästhesie, Kribbeln oder Brennen, neuropathische Schmerzen, Muskelschwäche oder Dysästhesie zu überwachen. Bei Patientinnen mit neu auftretender oder sich verschlechternder peripherer Neuropathie ist die Mirvetuximab-Soravtansin-Dosis je nach Schweregrad der peripheren Neuropathie auszusetzen, zu reduzieren oder dauerhaft abzusetzen (siehe Abschnitt 4.2).

Embryofetale Toxizität

Aufgrund des Wirkmechanismus kann Mirvetuximab-Soravtansin bei Verabreichung an schwangere Patientinnen zur Schädigung des Embryos/Fetus führen, da es eine genotoxische Verbindung (DM4) enthält und sich aktiv teilende Zellen beeinflusst.

Gebärfähige Patientinnen müssen während der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin und für 7 Monate nach der letzten Anwendung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 4.6).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

Dieses Arzneimittel enthält 2,11 mg Polysorbat 20 pro Durchstechflasche.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine klinischen Arzneimittelwechselwirkungsstudien mit ELAHERE durchgeführt.

DM4 ist ein CYP3A4-Substrat. Die gleichzeitige Anwendung von ELAHERE mit starken CYP3A4-Inhibitoren kann die Exposition gegenüber unkonjugiertem DM4 erhöhen (siehe Abschnitt 5.2), was das Risiko von Nebenwirkungen von ELAHERE erhöhen kann (siehe Abschnitt 4.8). Wenn die gleichzeitige Anwendung mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ceritinib, Clarithromycin, Cobicistat, Idelalisib, Itraconazol, Ketoconazol, Nefazodon, Posaconazol, Ritonavir, Telithromycin, Voriconazol) nicht vermieden werden kann, sind die Patientinnen engmaschig auf Nebenwirkungen zu überwachen. Starke CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenytoin, Rifampicin, Carbamazepin) können die Exposition gegenüber unkonjugiertem DM4 verringern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter/Empfängnisverhütung bei Frauen

Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist vor Beginn der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin der Schwangerschaftsstatus zu überprüfen.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin und für 7 Monate nach der letzten Anwendung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

Aufgrund des Wirkmechanismus kann Mirvetuximab-Soravtansin bei Verabreichung an schwangere Patientinnen zur Schädigung des Embryos/Fetus führen, da es eine genotoxische Verbindung (DM4) enthält und sich aktiv teilende Zellen beeinflusst (siehe Abschnitte 5.1 und 5.3). Humanes Immunglobulin G (IgG) passiert bekanntermaßen die Plazentaschranke; daher kann Mirvetuximab-Soravtansin potenziell von der schwangeren Patientin auf den sich entwickelnden Fetus übertragen werden. Es liegen keine Humandaten zur Anwendung von Mirvetuximab-Soravtansin bei Schwangeren vor, sodass die entsprechenden Risiken des Arzneimittels nicht beurteilt werden können. Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von Mirvetuximab-Soravtansin durchgeführt.

Die Anwendung von ELAHERE bei Schwangeren wird nicht empfohlen und die Patientinnen sind über das potenzielle Risiko für den Fetus zu informieren, wenn sie schwanger werden oder schwanger werden möchten. Patientinnen, die unter Therapie schwanger werden, müssen unverzüglich ihren Arzt kontaktieren. Wenn eine Patientin während der Behandlung mit ELAHERE oder innerhalb von

7 Monaten nach der letzten Anwendung schwanger wird, wird eine engmaschige Überwachung empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Mirvetuximab-Soravtansin/dessen Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für Neugeborene/Säuglinge kann nicht ausgeschlossen werden, da humanes Immunglobulin G (IgG) bekanntermaßen in die Muttermilch übergeht. Während der Behandlung mit ELAHERE und für einen Monat nach der letzten Anwendung darf nicht gestillt werden.

Fertilität

Mit Mirvetuximab-Soravtansin oder DM4 wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt. Über die Auswirkungen von ELAHERE auf die Fertilität beim Menschen liegen keine Daten vor. Da der Wirkmechanismus von ELAHERE jedoch zur Zerstörung der Mikrotubuli und zum Absterben sich schnell teilender Zellen führt, besteht die Möglichkeit arzneimittelbedingter Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ELAHERE hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Wenn bei Patientinnen während der Behandlung mit Mirvetuximab-Soravtansin Sehstörungen, periphere Neuropathie, Ermüdung/Fatigue oder Schwindelgefühl auftritt bzw. auftreten, sind sie anzuweisen, kein Fahrzeug zu führen oder Maschinen zu bedienen, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen von Mirvetuximab-Soravtansin waren verschwommenes Sehen (43 %), Übelkeit (41 %), Diarrhö (39 %), Ermüdung/Fatigue (35 %), Abdominalschmerz (30 %), Keratopathie (29 %), trockenes Auge (27 %), Obstipation (26 %), Erbrechen (23 %), verminderter Appetit (22 %), periphere Neuropathie (20 %), Kopfschmerzen (19 %), Asthenie (18 %), erhöhte AST (16 %) und Arthralgie (16 %).

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Pneumonitis (4 %), Dünndarmobstruktion (3 %), Darmobstruktion (3 %), Pleuraerguss (2 %), Abdominalschmerz (2 %), Dehydratation (1 %), Obstipation (1 %), Übelkeit (1 %), Aszites (1 %) und Thrombozytopenie (< 1 %).

Nebenwirkungen, die am häufigsten zu einer Dosisreduktion oder Verzögerung der Anwendung führten, waren verschwommenes Sehen (17 %), Keratopathie (10 %), trockenes Auge (5 %), Neutropenie (5 %), Keratitis (4 %), Katarakt (3 %), verminderte Sehschärfe (3 %), Thrombozytopenie (3 %), periphere Neuropathie (3 %) und Pneumonitis (3 %).

Bei 12 % der Patientinnen, die Mirvetuximab-Soravtansin erhielten, kam es aufgrund einer Nebenwirkung zu einem dauerhaften Behandlungsabbruch. Am häufigsten traten Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (4 %), Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (3 %), Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems (1 %), Erkrankungen des Nervensystems (1 %) und Augenerkrankungen (1 %) auf.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen basiert auf gepoolten Daten aus 4 klinischen Studien, an denen 682 Patientinnen mit epitheliale Ovarial-, Tuben- oder primärem Peritonealkarzinom

(zusammenfassend als epitheliales Ovarialkarzinom [EOC] bezeichnet) teilnahmen, die einmal alle 3 Wochen mit Mirvetuximab-Soravtansin 6 mg/kg AIBW behandelt wurden. Die Behandlungsdauer mit Mirvetuximab-Soravtansin betrug im Median 19,1 Wochen (Spannweite: 3 bis 132 Wochen).

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen aus klinischen Studien basiert auf der Häufigkeit der unerwünschten Ereignisse aller Ursachen, für die nach gründlicher Bewertung zumindest eine begründete Möglichkeit für einen Kausalzusammenhang zwischen dem Arzneimittel und dem unerwünschten Ereignis besteht.

Die Häufigkeitskategorien sind definiert als: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind, falls zutreffend, die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 4: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen aller Schweregrade bei Patientinnen, die in klinischen Studien mit Mirvetuximab-Soravtansin behandelt wurden

Systemorganklasse	Häufigkeitskategorie	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Sehr häufig	Harnwegsinfektion
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Anämie, Thrombozytopenie
	Häufig	Neutropenie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetit vermindert, Hypomagnesiämie
	Häufig	Hypokaliämie, Dehydration
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Periphere Neuropathie ¹ , Kopfschmerzen
	Häufig	Dysgeusie, Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Keratopathie ² , Katarakt ³ , verschwommenes Sehen ⁴ , Photophobie, Augenschmerzen, trockenes Auge ⁵
	Häufig	Augenbeschwerden ⁶
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Pneumonitis ⁷ , Dyspnoe, Husten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhö, Abdominalschmerz ⁸ , Obstipation, abdominelle Distension, Erbrechen, Übelkeit
	Häufig	Aszites, gastroösophageale Refluxkrankheit, Stomatitis, Dyspepsie
Leber- und Gallenerkrankungen	Häufig	Hyperbilirubinämie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Sehr häufig	Arthralgie
	Häufig	Myalgie, Rückenschmerzen, Schmerzen in einer Extremität, Muskelspasmen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Ermüdung/Fatigue
	Häufig	Fieber
Untersuchungen	Sehr häufig	Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht

Systemorganklasse	Häufigkeitskategorie	Nebenwirkungen
	Häufig	Alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Körpergewicht erniedrigt
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikation	Häufig	Reaktion im Zusammenhang mit einer Infusion/Überempfindlichkeit ⁹

¹ Der Sammelbegriff periphere Neuropathie umfasst Hypoästhesie, periphere Neuropathie, Neurotoxizität, Parästhesie, periphere motorische Neuropathie, periphere sensomotorische Neuropathie, periphere sensorische Neuropathie und Polyneuropathie (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

² Der Sammelbegriff Keratopathie umfasst Hornhautzyste, Hornhautablagerungen, Hornhauterkrankung, Mikrozysten des Kornealepithels, Defekt des Hornhautepithels, Hornhauterosion, Kornealopazität, Hornhautpigmentierung, Keratitis, interstitielle Keratitis, Keratopathie, Mangel an limbalen Stammzellen und *Keratitis punctata* (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

³ Der Sammelbegriff Katarakt umfasst Katarakt, kortikaler Katarakt und nukleärer Katarakt (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

⁴ Der Sammelbegriff verschwommenes Sehen umfasst Akkommodationsfehler, Doppeltsehen, Hypermetropie, Presbyopie, Refraktionsstörung, verschwommenes Sehen, Sehverschlechterung, verminderte Sehschärfe und *Mouches volantes* (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

⁵ Der Sammelbegriff trockenes Auge umfasst trockenes Auge und verminderte Tränensekretion (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

⁶ Der Sammelbegriff Augenbeschwerden umfasst Augenreizung, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge und Augenbeschwerden (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

⁷ Der Sammelbegriff Pneumonitis umfasst interstitielle Lungenerkrankung, organisierende Pneumonie, Pneumonitis, Lungenfibrose und Atemwegsversagen (siehe Abschnitt Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen).

⁸ Der Sammelbegriff Abdominalschmerz umfasst abdominale Beschwerden, Abdominalschmerz, Schmerzen im Unterbauch und Schmerzen im Oberbauch.

⁹ Der Sammelbegriff Reaktion/Überempfindlichkeit im Zusammenhang mit einer Infusion umfasst SMQ Hypersensibilität (eng) und Flush, Erythem, Erythem des Augenlids.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Augenerkrankungen

Nebenwirkungen am Auge (Sammelbegriffe) traten bei 59 % der Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom auf, die mit Mirvetuximab-Soravtansin behandelt wurden. Bei 11 % der Patientinnen kam es zu Nebenwirkungen am Auge vom Grad 3 und bei < 1 % vom Grad 4. Die häufigsten Nebenwirkungen am Auge $\geq$ Grad 3 waren verschwommenes Sehen und Keratopathie (jeweils 5 %, Sammelbegriffe) sowie Katarakt (4 %).

Die Zeitspanne bis zum Auftreten der ersten Nebenwirkung am Auge betrug im Median 5,1 Wochen (Spannweite: 0,1 bis 68,6 Wochen). Bei den Patientinnen, bei denen Ereignisse am Auge auftraten, klangen diese bei 53 % vollständig ab (Grad 0) und 38 % verzeichneten eine partielle Verbesserung (definiert als Verringerung des Schweregrads um einen oder mehrere Grade im Vergleich zum schlechtesten Grad). Bei der letzten Nachuntersuchung hatten 0,3 % (2/682) der Patientinnen Nebenwirkungen am Auge $\geq$ Grad 3 (1 Patientin mit verminderter Sehschärfe vom Grad 3 und 1 Patientin mit Katarakt vom Grad 4).

Nebenwirkungen am Auge führten bei 24 % der Patientinnen zu einer Verzögerung der Anwendung und bei 15 % zu einer Dosisreduktion. Nebenwirkungen am Auge führten bei 1 % der Patientinnen zum dauerhaften Absetzen von Mirvetuximab-Soravtansin.

Pneumonitis

Pneumonitis (Sammelbegriffe) trat bei 10 % der mit Mirvetuximab-Soravtansin behandelten Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom auf, darunter 0,9 % (6/682) mit Ereignissen vom Grad 3 und 0,2 % (1/682) vom Grad 4. Zwei Patientinnen (0,3 %) starben an Atemwegsversagen. Eine Patientin (0,2 %) starb an Atemwegsversagen bei Pneumonitis Grad 1 und Lungenmetastasen, die bei der Autopsie bestätigt wurden. Eine Patientin (0,2 %) starb an Atemwegsversagen unbekannter Ätiologie ohne gleichzeitig bestehende Pneumonitis.

Die Zeitspanne bis zum Auftreten einer Pneumonitis betrug im Median 18,1 Wochen (Spannweite 1,6 bis 97,0 Wochen). Pneumonitis führte bei 3 % der Patientinnen zu einer Verzögerung der Anwendung von Mirvetuximab-Soravtansin, bei 1 % zu einer Dosisreduktion und bei 3 % zu einem dauerhaften Absetzen der Behandlung.

Periphere Neuropathie

Periphere Neuropathie (Sammelbegriffe) trat in klinischen Studien bei 36 % der mit Mirvetuximab-Soravtansin behandelten Patientinnen mit epitheliale Ovarialkarzinom auf; bei 3 % trat eine periphere Neuropathie vom Grad 3 auf.

Die Zeitspanne bis zum Auftreten einer peripheren Neuropathie betrug im Median 5,9 Wochen (Spannweite 0,1 bis 126,7 Wochen). Eine periphere Neuropathie führte bei 2 % der Patientinnen zu einer Verzögerung der Anwendung von Mirvetuximab-Soravtansin, bei 4 % zu einer Dosisreduktion und bei 0,7 % zu einem dauerhaften Absetzen der Behandlung.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt keine bekannte Behandlung für/kein bekanntes Gegenmittel gegen eine Überdosierung mit Mirvetuximab-Soravtansin. Im Falle einer Überdosierung sind die Patientinnen engmaschig auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und eine geeignete symptomatische Behandlung ist einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel, monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate, andere monoklonale Antikörper und Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. ATC-Code: L01FX26

Wirkmechanismus

Mirvetuximab-Soravtansin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat. Der Antikörper ist ein technisch hergestelltes IgG1, das gegen Folatrezeptor-alpha (FR α) gerichtet ist. Die Funktion des Antikörperteils besteht darin, an FR α zu binden, das auf der Oberfläche von Ovarialkarzinomzellen exprimiert wird. DM4 ist ein Mikrotubuli-Inhibitor, der über einen spaltbaren Linker an den Antikörper gebunden ist. Nach der Bindung an FR α wird Mirvetuximab-Soravtansin internalisiert mit der Folge einer

intrazellulären Freisetzung von DM4 durch proteolytische Spaltung. DM4 stört das Mikrotubuli-Netzwerk innerhalb der Zelle und es kommt zum Zellzyklusarrest und zur Apoptose.

Pharmakodynamische Wirkungen

Kardiale Elektrophysiologie

In der zugelassenen empfohlenen Dosis verursachte Mirvetuximab-Soravtansin auf der Grundlage der Ergebnisse der Konzentrations-QTc-Analyse keine mittleren Erhöhungen des QTc-Intervalls > 10 ms.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Studie IMGN853-0416 (MIRASOL)

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Mirvetuximab-Soravtansin wurden in der Studie IMGN853-0416 untersucht, einer multizentrischen, offenen, wirkstoffkontrollierten, randomisierten, Phase-III-Studie mit zwei Behandlungsarmen, in die Patientinnen mit platinresistentem fortgeschrittenem *high-grade* serösem epitheliale Ovarial-, primärem Peritoneal- oder Tubenkarzinom aufgenommen wurden, deren Tumoren (einschließlich archiviertem Gewebes) gemäß FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx Assay FRα-positiv waren (≥ 75 % der lebensfähigen Tumorzellen mit mäßiger (2) und/oder starker (3) Intensität der Membranfärbung durch Immunhistochemie [IHC]).

Ein epitheliales Ovarialkarzinom wurde als eine platinresistente Erkrankung definiert, wenn es innerhalb von 6 Monaten nach der letzten Platinanwendung erneut auftrat.

Von der Studie ausgeschlossen waren Patientinnen mit primärer platinrefraktärer Erkrankung, Patientinnen mit ECOG ≥ 2 und Patientinnen mit aktiven oder chronischen Hornhauterkrankungen, Augenerkrankungen, die eine fortgesetzte Behandlung erfordern, einer peripheren Neuropathie Grad ≥ 2 oder einer nicht infektiösen ILD/Pneumonitis.

Die Patientinnen wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten entweder ELAHERE 6 mg/kg AIBW i.v. (N = 227) an Tag 1 eines jeden 3-wöchigen Zyklus oder eine der folgenden Chemotherapien (N = 226), wie vom Prüfarzt vor der Randomisierung entschieden:

- Paclitaxel (Pac) 80 mg/m², verabreicht einmal wöchentlich in einem 4-wöchigen Zyklus
- Pegyliertes liposomales Doxorubicin (PLD) 40 mg/m², verabreicht einmal alle 4 Wochen
- Topotecan (Topo) 4 mg/m², verabreicht an Tag 1, 8 und 15 alle 4 Wochen oder an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in einer Dosierung von 1,25 mg/m² von Tag 1 - 5 eines jeden 21-Tage-Zyklus

Die Randomisierung wurde nach der Anzahl früherer Therapielinien (1 vs. 2 vs. 3) und nach der Wahl der Chemotherapie durch den Prüfarzt (IC [*investigator's choice*] Chemo) (Pac vs. PLD vs. Topo) stratifiziert. Die Behandlung wurde bis zur Progression der Erkrankung, Tod, Widerruf der Einwilligung oder dem Auftreten einer inakzeptablen Toxizität angewendet.

Der primäre Endpunkt zur Wirksamkeit war das progressionsfreie Überleben (*progression-free survival*, PFS), das durch den Prüfarzt anhand der RECIST-1.1-Kriterien beurteilt wurde. Die objektive Ansprechrates (*objective response rate*, ORR) und das Gesamtüberleben (*overall survival*, OS) waren wichtige sekundäre Endpunkte zur Wirksamkeit.

Insgesamt wurden 453 Patientinnen randomisiert. Das Alter betrug im Median 63 Jahre (Spannweite: 29 bis 88 Jahre) und die Patientinnen waren überwiegend weiß (66 %; 12 % Asiatinnen). Die meisten Patientinnen (80 %) hatten ein Ovarialkarzinom epithelialen Ursprungs, 11 % ein Tubenkarzinom, 8 % ein primäres Peritonealkarzinom; alle (100 %) wiesen eine *high-grade* seröse Histologie auf. Ungefähr die Hälfte der Patientinnen (47 %) hatten 3 systemische Vortherapien erhalten, 39 % hatten 2 vorherige Therapielinien und 14 % der Patientinnen hatten eine vorherige Therapielinie. Die Mehrheit der Patientinnen erhielt zuvor einen Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP)-Inhibitor (55 %) bzw. Bevacizumab (62 %). Das platinfreie Intervall nach der letzten Therapielinie betrug bei 41 % der

Patientinnen ≤ 3 Monate und bei 58 % der Patientinnen 3 bis 6 Monate. Fünfundfünfzig Prozent (55 %) der Patientinnen wiesen einen ECOG-Performance-Status von 0 und 44 % von 1 auf.

Die primäre Auswertung zeigte eine statistisch signifikante Verbesserung von PFS und OS bei Patientinnen, die zu ELAHERE randomisiert worden waren, im Vergleich zur IC-Chemotherapie.

Tabelle 5 fasst die Wirksamkeitsergebnisse der Studie IMGN853-0416 (MIRASOL) zusammen.

Tabelle 5: Wirksamkeitsergebnisse der Studie IMGN853-0416

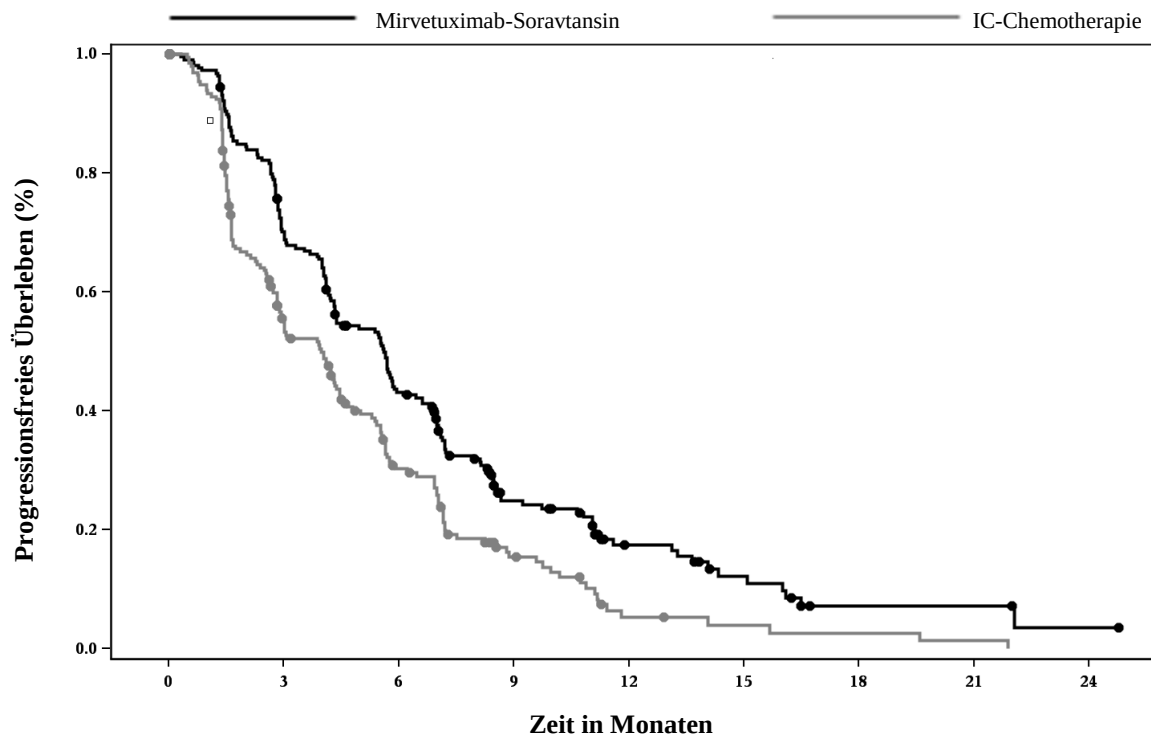
Wirksamkeitsparameter	ELAHERE N = 227	IC-Chemotherapien N = 226
Progressionsfreies Überleben (PFS) nach Einschätzung des Prüfarztes		
Anzahl Ereignisse (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Median, Monate (95 %-KI)	5,62 (4,34; 5,95)	3,98 (2,86; 4,47)
Hazard-Ratio (95 %-KI)	0,65 (0,521; 0,808)	
p-Wert	< 0,0001	
Gesamtüberleben (OS)		
Anzahl Ereignisse (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Median, Monate (95 %-KI)	16,46 (14,46; 24,57)	12,75 (10,91; 14,36)
Hazard-Ratio (95 %-KI)	0,67 (0,504; 0,885)	
p-Wert	0.0046*	

Daten *cut-off*: 06. März 2023

* Vorab festgelegte Wirksamkeitsgrenze = 0,01313, zweiseitig (angepasst hinsichtlich der beobachteten Anzahl der Todesfälle von 204)

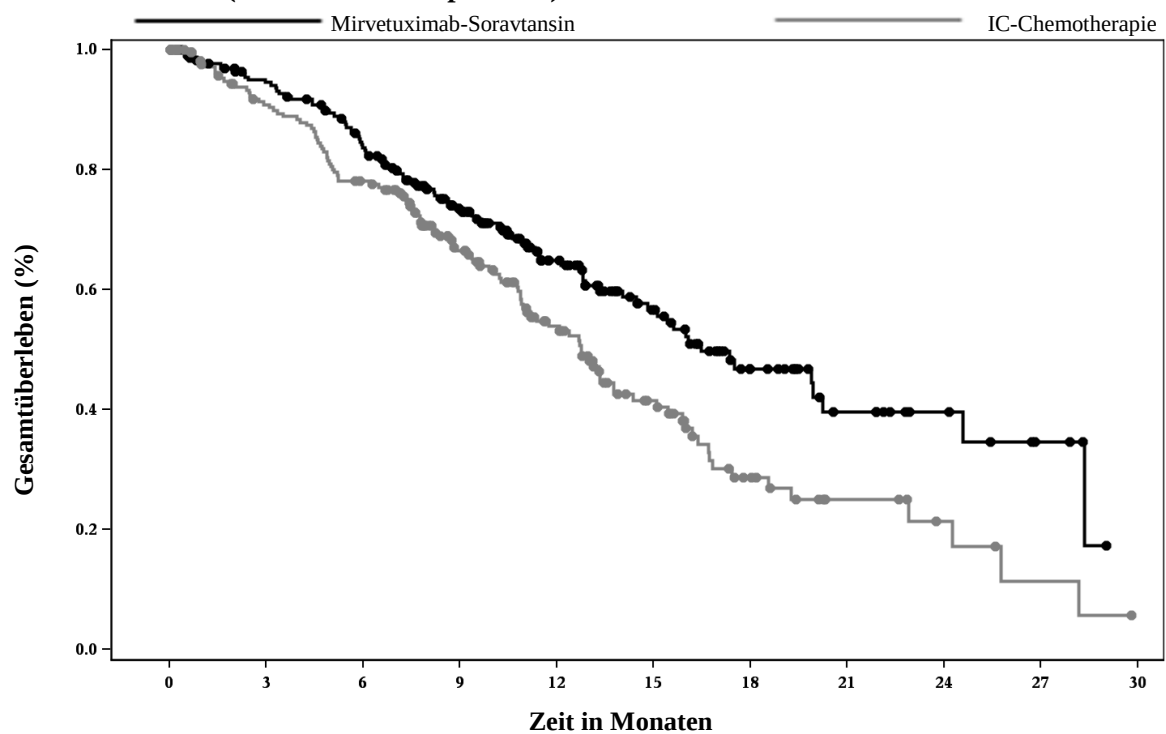
Die Kaplan-Meier-Kurven für das vom Prüfarzt beurteilte PFS (Nachbeobachtungszeit im Median 11,2 Monate) und OS (Nachbeobachtungszeit im Median 13,1 Monate) sind in Abbildung 1 und Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für das progressionsfreie Überleben nach Behandlungsarm in der Studie MIRASOL (Intent-to-treat-Population)



	Anzahl Risikopatientinnen								
Mirvetuximab-Soravtansin	227	151	89	38	18	10	3	3	1
IC-Chemotherapie	226	98	48	19	5	3	2	1	0

Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben nach Behandlungsarm in der Studie MIRASOL (Intent-to-treat-Population)



	Anzahl Risikopatientinnen										
Mirvetuximab-Soravtansin	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
IC-Chemotherapie	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

In einer zusätzlichen deskriptiven Auswertung mit einer Nachbeobachtungszeit von 20,3 Monaten im Median entsprachen die OS Ergebnisse denen der primären Auswertung.

Immunogenität

Antikörper gegen den Wirkstoff (*antidrug antibodies*, ADAs) wurden häufig nachgewiesen. Es wurden keine Hinweise auf einen Einfluss von ADAs auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet; die Datenlage ist jedoch noch begrenzt.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ELAHERE eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen zur Behandlung eines Ovarialkarzinoms, zur Behandlung eines Tubenkarzinoms und zur Behandlung eines Peritonealkarzinoms gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Pharmakokinetik wurde charakterisiert, nachdem die Patientinnen Mirvetuximab-Soravtansin in Dosen von 0,161 mg/kg bis 8,71 mg/kg AIBW (d. h., das 0,0268- bis 1,45-Fache der zugelassenen empfohlenen Dosis von 6 mg/kg AIBW) erhalten hatten, sofern nicht anders angegeben.

Tabelle 6 fasst die Expositionsparameter von Mirvetuximab-Soravtansin, unkonjugiertem DM4 und dessen Metaboliten S-Methyl-DM4 nach Verabreichung des ersten (3-wöchigen) Zyklus von Mirvetuximab-Soravtansin 6 mg/kg bei den Patientinnen zusammen. Die Peakkonzentrationen an Mirvetuximab-Soravtansin wurden gegen Ende der intravenösen Infusion beobachtet, während die Peakkonzentrationen an unkonjugiertem DM4 am zweiten Tag und die Peakkonzentrationen an S-Methyl-DM4 etwa 3 Tage nach der Verabreichung von Mirvetuximab-Soravtansin beobachtet wurden. *Steady-State*-Konzentrationen wurden für Mirvetuximab-Soravtansin, DM4 und S-Methyl-DM4 nach einem Behandlungszyklus erreicht. Die Akkumulation von Mirvetuximab-Soravtansin, DM4 und S-Methyl-DM4 war nach wiederholter Verabreichung von Mirvetuximab-Soravtansin minimal.

Tabelle 6: Expositionsparameter von Mirvetuximab-Soravtansin, unkonjugiertem DM4 und S-Methyl-DM4 nach dem ersten Behandlungszyklus mit Mirvetuximab-Soravtansin 6 mg/kg

	Mirvetuximab-Soravtansin Mittelwert (± SD)	Unkonjugiertes DM4 Mittelwert (± SD)	S-Methyl-DM4 Mittelwert (± SD)
$C_{\max}$	137,3 (± 62,3) µg/ml	4,11 (± 2,29) ng/ml	6,98 (± 6,79) ng/ml
AUC_{τ}	20,65 (± 6,84) h*mg/ml	530 (± 245) h*ng/ml	1 848 (± 1 585) h*ng/ml

$C_{\max}$ = maximale Konzentration, AUC_{τ} = Fläche unter der Konzentrationszeitkurve über das Dosierungsintervall (21 Tage)

Resorption

Mirvetuximab-Soravtansin wird als intravenöse Infusion verabreicht. Es wurden keine Studien mit anderen Arten der Verabreichung durchgeführt.

Verteilung

Das mittlere (± SD) *Steady-State*-Verteilungsvolumen von Mirvetuximab-Soravtansin betrug 2,63 (± 2,98) l. Die Bindung von DM4 und S-Methyl-DM4 an Humanplasmaproteine betrug *in vitro* > 99 %.

Biotransformation

Es wird erwartet, dass der monoklonale Antikörperteil von Mirvetuximab-Soravtansin über katabole Stoffwechselwege in kleine Peptide metabolisiert wird. Unkonjugiertes DM4 und S-Methyl-DM4 werden durch CYP3A4 metabolisiert. In Humanplasma wurden DM4 und S-Methyl-DM4 als die zirkulierenden Hauptmetaboliten identifiziert, die jeweils etwa 0,4 % bzw. 1,4 % der AUC von Mirvetuximab-Soravtansin ausmachen.

Elimination

Die mittlere ($\pm$ SD) Gesamtplasmapclearance von Mirvetuximab-Soravtansin betrug 18,9 ($\pm$ 9,8) ml/Stunde. Die mittlere terminale Halbwertszeit von Mirvetuximab-Soravtansin nach der ersten Anwendung betrug 4,9 Tage. Bei unkonjugiertem DM4 betrug die mittlere ($\pm$ SD) Gesamtplasmapclearance 14,5 ($\pm$ 4,5) l/Stunde und die mittlere terminale Halbwertszeit lag bei 2,8 Tagen. Bei S-Methyl-DM4 betrug die mittlere ($\pm$ SD) Gesamtplasmapclearance 5,3 ($\pm$ 3,4) l/Stunde und die mittlere terminale Halbwertszeit lag bei 5,1 Tagen. *In-vitro*- und nicht klinische *In-vivo*-Studien lassen darauf schließen, dass DM4 und S-Methyl-DM4 in erster Linie durch CYP3A4 metabolisiert und über biliäre Exkretion im Stuhl ausgeschieden werden.

Besondere Patientengruppen

Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede aufgrund von Alter (32 bis 89 Jahre), ethnischer Zugehörigkeit (weiß, schwarz oder asiatisch), Körpergewicht (36 bis 136 kg), leichter Leberinsuffizienz (Gesamtbilirubin $\leq$ ULN und jeglicher AST-Wert $>$ ULN oder Gesamtbilirubin $>$ 1 bis 1,5 x ULN und jeglicher AST-Wert) oder leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (CrCl $\geq$ 30 und $<$ 90 ml/min) in der Pharmakokinetik von Mirvetuximab-Soravtansin beobachtet.

Die Pharmakokinetik von Mirvetuximab-Soravtansin bei Patientinnen mit mittelschwerer bis schwerer Leberinsuffizienz (Gesamtbilirubin $>$ 1,5 x ULN bei jeglichem AST-Wert) oder schwerer Niereninsuffizienz (CrCl 15 bis 30 ml/min) ist nicht bekannt.

Studien zu Arzneimittelwechselwirkungen

In-vitro-Studien

Cytochrom-P450 (CYP)-Enzyme: Unkonjugiertes DM4 ist ein zeitabhängiger CYP3A4-Inhibitor. Unkonjugiertes DM4 und S-Methyl-DM4 sind keine direkten Inhibitoren von CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A. DM4 und S-Methyl-DM4 sind keine Induktoren von CYP1A2, CYP2B6 und CYP3A4.

Transportersysteme: Unkonjugiertes DM4 und S-Methyl-DM4 sind Substrate von P-gp, aber keine Inhibitoren von P-gp.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zielorgane, die bei Javaneraffen nach einmaliger Gabe von Mirvetuximab-Soravtansin identifiziert wurden, beschränkten sich auf die Haut und den Zellverlust in Knochenmark und Lymphgewebe. Wiederholte Gaben bei Javaneraffen und Holländerkaninchen zeigten zudem ophthalmische Befunde einschließlich Mikrozysten der Cornea, Pigmentierung, Abschwächung und Degeneration/Nekrose des Hornhautepithels. Diese Befunde waren abhängig von der Dosisintensität (Dosis und Dosierungsschema), wobei im 3-wöchigen Dosierungsschema (klinisches Dosierungsschema) insgesamt weniger Befunde und eine Normalisierung dieser Befunde beobachtet wurden.

Mit Mirvetuximab-Soravtansin oder DM4 wurden keine Studien zur Kanzerogenität durchgeführt.

DM4 und S-Methyl-DM4 verhielten sich in einem bakteriellen Rückmutationstest (Ames-Test) nicht mutagen. DM4 und S-Methyl-DM4 führten zu Mikronuklei in polychromatischen Erythrozyten.

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von Mirvetuximab-Soravtansin durchgeführt.

Mit Mirvetuximab-Soravtansin oder DM4 wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt. Über die Auswirkungen von ELAHERE auf die Fertilität beim Menschen liegen keine Daten vor. Da der Wirkmechanismus von ELAHERE jedoch zur Zerstörung der Mikrotubuli und zum Absterben sich schnell teilender Zellen führt, besteht die Möglichkeit arzneimittelbedingter Auswirkungen auf die Fertilität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 % (E 260)
Natriumacetat (E 262)
Saccharose
Polysorbat 20 (E 432)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

ELAHERE ist nicht mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchloridlösung zur Infusion kompatibel. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

5 Jahre

Verdünnte Lösung

Nach der Verdünnung zwischen 1,0 mg/ml und 2,0 mg/ml wurde die chemische und physikalische Stabilität für 8 Stunden bei 15 °C – 25 °C oder für 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C, gefolgt von 8 Stunden bei 15 °C – 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden, es sei denn, die Verdünnungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Erfolgt die Verwendung nicht sofort, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen beim Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aufrecht im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit einem Butylgummistopfen und einem Aluminiumsiegel mit einer königsblauen Flip-off-Kappe aus Polypropylen, die 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Lösung enthält.

Packung mit einer Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

ELAHERE ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Die zutreffenden besonderen Hinweise zur Handhabung und für die Beseitigung sind zu befolgen.

Vorbereitung

- Dosis (mg) (basierend auf dem AIBW der Patientin), benötigtes Gesamtvolumen (ml) an Lösung und Anzahl der benötigten Durchstechflaschen mit ELAHERE berechnen (siehe Abschnitt 4.2). Für eine volle Dosis wird mehr als eine Durchstechflasche benötigt.
- Durchstechflaschen mit ELAHERE aus dem Kühlschrank nehmen und stehen lassen, bis sie Raumtemperatur angenommen haben.
- Arzneimittel für die parenterale Anwendung sind vor der Applikation immer optisch auf Schwebstoffe und Verfärbungen zu kontrollieren, wann immer es die Lösung und das Behältnis zulassen. ELAHERE ist eine klare bis leicht opalisierende, farblose Lösung.
- Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder wenn Fremdpartikel vorhanden sind.
- Jede Durchstechflasche vorsichtig schwenken und kontrollieren, bevor das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE zur weiteren Verdünnung entnommen wird. Durchstechflasche nicht schütteln.
- Unter Anwendung aseptischer Techniken das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE zur weiteren Verdünnung entnehmen. Jede Durchstechflasche enthält ein Überfüllungsvolumen, um die Entnahme der angegebenen Menge zu ermöglichen.
- ELAHERE enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur zur Anwendung als Einzeldosis bestimmt. In der Durchstechflasche verbleibende nicht verwendete Injektionslösung ist zu entsorgen.

Verdünnung

- ELAHERE muss vor der Verabreichung mit 5%iger Glukoselösung auf eine endgültige Konzentration von 1 mg/ml bis 2 mg/ml verdünnt werden.
- ELAHERE ist nicht mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchloridlösung zur Infusion kompatibel. ELAHERE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder intravenös angewendeten Flüssigkeiten gemischt werden.
- Das Volumen 5%iger Glukoselösung bestimmen, welches erforderlich ist, um die endgültige Konzentration des verdünnten Wirkstoffs zu erreichen. Entweder die überschüssige Menge an 5%iger Glukoselösung aus einem vorgefüllten Infusionsbeutel entnehmen oder das berechnete Volumen 5%iger Glukoselösung in einen sterilen, leeren Infusionsbeutel geben. Dann das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE dem Infusionsbeutel hinzufügen.
- Die verdünnte Lösung vorsichtig mischen, indem der Beutel mehrmals langsam umgedreht wird, um ein gleichmäßiges Mischen zu gewährleisten. Nicht schütteln oder hin- und herbewegen.
- Wenn die verdünnte Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, die Lösung gemäß Abschnitt 6.3 aufbewahren. Wenn die Lösung gekühlt wurde, den Infusionsbeutel vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen lassen. Nach Entnahme der Lösung aus der Kühlung ist die verdünnte Infusionslösung innerhalb von 8 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) zu verabreichen.
- Die vorbereitete Infusionslösung darf nicht eingefroren werden.

Verabreichung

- Den ELAHERE-Infusionsbeutel vor der Verabreichung optisch auf Schwebstoffe und Verfärbungen kontrollieren.
- Vor der Anwendung von ELAHERE Arzneimittel als Prämedikation verabreichen (siehe Abschnitt 4.2).
- ELAHERE darf ausschließlich als intravenöse Infusion unter Verwendung eines 0,2- oder 0,22-µm-Inline-Filters aus Polyethersulfon (PES) verabreicht werden. Es dürfen keine anderen Membranmaterialien zum Einsatz kommen.
- Die Verwendung von Applikationssystemen, die Di-2-ethylhexylphthalat (DEHP) enthalten, ist zu vermeiden.
- Die Anfangsdosis als intravenöse Infusion mit einer Rate von 1 mg/min verabreichen. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten bei 1 mg/min kann die Infusionsrate auf 3 mg/min erhöht werden. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten bei 3 mg/min kann die Infusionsrate auf 5 mg/min erhöht werden.
- Wenn bei der vorherigen Dosis keine infusionsbedingten Reaktionen auftreten, sind nachfolgende Infusionen mit der maximal verträglichen Rate zu beginnen und können je nach Verträglichkeit bis zu einer maximalen Infusionsrate von 5 mg/min erhöht werden.
- Nach der Infusion die Infusionsleitung mit 5%iger Glukoselösung spülen, um sicherzustellen, dass die volle Dosis verabreicht wird. Zum Spülen keine anderen intravenös angewendeten Flüssigkeiten verwenden.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1866/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. November 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND
HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Bsp Pharmaceuticals S.p.A
Via Appia Km 65561,
Latina Scalo,
LT 04013, Italien

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk, A91 P9KD, Irland

und

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN
GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) – und allen künftigen Aktualisierungen – festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND
WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten

Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ELAHERE 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Mirvetuximab-Soravtansin

2. WIRKSTOFF

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 5 mg Mirvetuximab-Soravtansin. Eine Durchstechflasche enthält 100 mg Mirvetuximab-Soravtansin in 20 ml.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Essigsäure 99 % (E 260), Natriumacetat (E 262), Saccharose, Polysorbat 20 (E 432), Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
100 mg/20 ml
1 Durchstechflasche

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung nach Verdünnung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Zytotoxisch
Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

EXP
verw.bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1866/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT (DURCHSTECHFLASCHE)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

ELAHERE 5 mg/ml steriles Konzentrat
Mirvetuximab-Soravtansin
i.v. Anwendung nach Verdünnung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

i.v. Anwendung nach Verdünnung

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

100 mg/20 ml

6. WEITERE ANGABEN

Zytotoxisch

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patientinnen

ELAHERE 5 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung Mirvetuximab-Soravtansin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden, 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 oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt 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 ELAHERE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ELAHERE beachten?
3. Wie ist ELAHERE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ELAHERE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ELAHERE und wofür wird es angewendet?

Was ist ELAHERE?

ELAHERE ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Mirvetuximab-Soravtansin enthält.

Wofür ELAHERE angewendet wird

ELAHERE wird zur Behandlung von Erwachsenen mit folgenden Krebserkrankungen verwendet:

- Eierstockkrebs
- Eileiterkrebs (Krebs an einem von zwei langen, dünnen Schläuchen, die die Eierstöcke mit der Gebärmutter verbinden)
- primärer Bauchfellkrebs (Krebserkrankung, die sich in dem Gewebe bildet, das die Bauchwand auskleidet und Organe im Bauchraum bedeckt, und sich nicht von einem anderen Körperteil dorthin ausgebreitet hat)

Es wird zur Behandlung von Patientinnen angewendet, deren Krebszellen ein Protein auf der Oberfläche aufweisen – den sogenannten Folatrezeptor-alpha (FR α) – und die zuvor nicht auf die Behandlung mit einer „platinbasierten“ Chemotherapie angesprochen haben oder nicht mehr darauf ansprechen und die bereits eine bis drei vorherige Behandlungen erhalten haben.

Wie wirkt ELAHERE?

ELAHERE wirkt, indem es Krebszellen findet, die das FR α -Protein aufweisen und dort anbindet. Dies kann das Wachstum der Krebszellen stoppen und dazu beitragen, die Ausbreitung der Krankheit aufzuhalten.

Ihr Arzt wird sicherstellen, dass bei Ihnen ein Test durchgeführt wurde, der bestätigt, dass Sie für ELAHERE infrage kommen. Dieser Test wird an Gewebe Ihres Tumors aus einer Biopsie

durchgeführt. Wenn von Ihnen Gewebe von einer früheren Operation oder Biopsie zur Verfügung steht, kann dieses Gewebe getestet werden.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie Fragen dazu haben, wie ELAHERE wirkt oder warum Ihnen dieses Arzneimittel verschrieben wurde.

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

ELAHERE darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Mirvetuximab-Soravtansin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, **bevor Sie ELAHERE anwenden**, wenn Sie:

- Seh- oder Augenprobleme haben, für die Sie Arzneimittel einnehmen oder die eine Überwachung erfordern.
- Nervenschäden an Armen und Beinen haben; zu den Symptomen können Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schwäche gehören.
- schwanger sind, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden. Der Grund dafür ist, dass ELAHERE Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte.

Nehmen Sie unverzüglich medizinische Hilfe in Anspruch, wenn bei Ihnen während oder nach der Behandlung eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4) auftritt:

- **Augenprobleme:** ELAHERE kann zu schwerwiegenden Augenproblemen, wie Verlust des Sehvermögens, Schädigungen der Hornhaut (der klaren Schicht vor dem Auge; Keratopathie), trockenen Augen, abnormaler Lichtempfindlichkeit der Augen (Photophobie) oder Augenschmerzen führen. Es ist wichtig, dass Sie umgehend alle neuen oder sich verschlechternden Augenprobleme vor Beginn jedes Behandlungszyklus melden. Um bei einigen dieser Probleme zu unterstützen, wird empfohlen, während der Behandlung benetzende Augentropfen zu verwenden. Wenn sich an Ihren Augen andere Nebenwirkungen zeigen, kann Ihr Arzt zusätzliche Augentropfen mit Corticosteroiden empfehlen. Sie werden vor Beginn der Behandlung einen Augenarzt aufsuchen. Während der Behandlung mit ELAHERE dürfen Sie keine Kontaktlinsen tragen, es sei denn, Ihr Arzt oder Augenarzt rät Ihnen dazu. Weitere Informationen finden Sie unter „Augenheilkunde“ in Abschnitt 3.
- **Entzündung in den Lungen:** Bei mit ELAHERE behandelten Patientinnen kann es zu schwerwiegenden, lebensbedrohlichen Vernarbungen der Lunge (interstitielle Lungenerkrankung) einschließlich Lungenentzündungen kommen. Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen einer Lungenentzündung überwachen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Husten, Giemen (pfeifendes Atmen), Brustschmerzen oder Atemnot auftreten.
- **Nervenschäden an Armen und Beinen:** Während der Behandlung mit ELAHERE können Nervenschäden an Ihren Armen und Beinen auftreten, die bei einigen Patientinnen schwerwiegend sein können. Ihr Arzt wird Sie auf Anzeichen von Nervenschäden überwachen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihnen Symptome von Nervenschäden auftreten, wie z. B. Taubheitsgefühl, Kribbeln, Ameisenlaufen (Parästhesie), Brennen, Schmerzen, Muskelschwäche oder ein unangenehmes, abnormales Berührungsempfinden (Dysästhesie) in Ihren Armen oder Beinen.
- **Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion:** Diese können während oder kurz nach einer Infusion von ELAHERE auftreten. Um das Risiko dieser Reaktionen so gering wie möglich zu halten, wird Ihnen Ihr Arzt einige Arzneimittel verordnen, siehe „Arzneimittel, die vor der Infusion angewendet werden“ in Abschnitt 3. Im Falle schwerwiegender Reaktionen wird Ihr Arzt die Infusion sofort stoppen und Ihnen Arzneimittel zur Behandlung der Reaktion geben.

Wenn bei Ihnen eine der oben aufgeführten schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt, kann Ihr Arzt die Behandlung aussetzen oder die Dosis reduzieren, bis die Symptome abgeklungen sind. In schwerwiegenderen Fällen wird die Behandlung dauerhaft beendet.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren nicht verabreicht werden, da es in dieser Gruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von ELAHERE zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Dazu gehören:

- verschreibungspflichtige und nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel
- Vitaminpräparate und pflanzliche Heilmittel

Einige Arzneimittel können die Wirksamkeit von ELAHERE beeinflussen. ELAHERE wiederum kann die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen.

Die folgenden Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen von ELAHERE erhöhen, da sie die Menge von ELAHERE im Blut erhöhen. Dazu gehören:

- Ceritinib (für die Behandlung von nicht kleinzelligem Lungenkarzinom)
- Clarithromycin (für die Behandlung von Infektionen durch Bakterien)
- Cobicistat, Ritonavir (für die Behandlung von HIV/AIDS)
- Idelalisib (für die Behandlung bestimmter Blutkrebsarten)
- Itraconazol, Ketoconazol, Posaconazol, Voriconazol (für die Behandlung von Pilzinfektionen)
- Nefazodon (für die Behandlung von Depressionen)
- Telithromycin (für die Behandlung einer Infektion, der sogenannten ambulant erworbenen Lungenentzündung)

Schwangerschaft, Stillzeit und Fertilität

Verwenden Sie ELAHERE nicht, wenn Sie schwanger sind, da es Ihrem ungeborenen Kind schaden könnte.

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

Wenn Sie eine Frau im gebärfähigen Alter sind:

- Werden Sie gebeten, einen Schwangerschaftstest durchzuführen, bevor Sie mit der Behandlung mit ELAHERE beginnen.
- Müssen Sie während der Behandlung und für 7 Monate nach der letzten Dosis von ELAHERE eine wirksame Verhütung anwenden.
- Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie während der Behandlung oder innerhalb von 7 Monaten nach der letzten Dosis von ELAHERE schwanger werden.
- Stillen Sie nicht während der Behandlung und für einen Monat nach der letzten Dosis. ELAHERE kann in die Muttermilch übergehen.
- Es ist unbekannt, ob dieses Arzneimittel Ihre Fähigkeit, schwanger zu werden (Fruchtbarkeit), beeinträchtigen kann. Aufgrund der Wirkungsweise des Arzneimittels sind jedoch Fruchtbarkeitsprobleme während der Einnahme des Arzneimittels möglich.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ELAHERE kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

Fahren Sie nicht Auto und bedienen Sie keine Werkzeuge oder Maschinen, wenn Sie eines der folgenden Symptome haben und bis diese vollständig abgeklungen sind:

- verschwommenes Sehen
- Nervenschäden, die Schmerzen, Taubheit oder Schwächegefühl in Ihren Händen, Armen oder Füßen verursachen
- Ermüdung (Fatigue)
- oder Schwindelgefühl

ELAHERE enthält Natrium

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

ELAHERE enthält Polysorbat

Dieses Arzneimittel enthält 2,11 mg Polysorbat 20 pro Durchstechflasche. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist ELAHERE anzuwenden?

ELAHERE wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht, der bzw. das Erfahrung in der Anwendung von Krebsmedikamenten hat.

Sie erhalten ELAHERE über eine Infusion (Tropf) in die Vene.

- Ihr Arzt berechnet die Dosis anhand Ihres Körpergewichts.
- Sie erhalten einmal alle 3 Wochen eine Infusion, in Behandlungszyklen von 21 Tagen.
- Jede Infusion dauert zwischen 2 und 4 Stunden.

Sie werden ELAHERE erhalten, solange Ihr Arzt der Meinung ist, dass Sie von der Behandlung profitieren.

Arzneimittel, die vor der Infusion angewendet werden

Ihr Arzt wird Ihnen etwa 30 Minuten vor jeder Infusion die folgenden Arzneimittel verabreichen:

- Corticosteroide (wie Dexamethason), um einer Entzündung vorzubeugen
- Antihistaminika (wie Diphenhydramin), um allergischen Reaktionen vorzubeugen
- Antipyretika (wie Paracetamol), um Fieber zu senken

Ihr Arzt kann Ihnen auch Corticosteroide am Tag vor Ihrer Infusion geben, wenn Sie zuvor Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion hatten.

Ihr Arzt wird Ihnen vor jeder Anwendung und nach Bedarf auch danach ein Arzneimittel zur Linderung von Übelkeit und Erbrechen geben.

Augenheilkunde

Vor Beginn Ihrer Behandlung mit ELAHERE wird ein Augenarzt Ihre Augen untersuchen.

- Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt oder Augenarzt vor jedem 21-tägigen-Behandlungszyklus informieren, wenn Sie neue oder sich verschlechternde Augenprobleme haben.
- Wenn Sie während der Behandlung mäßige oder schwere Augenprobleme entwickeln, kann Ihr Arzt Ihre ELAHERE-Dosis reduzieren, bis sich die Probleme bessern.

- Ihr Arzt kann die Behandlung mit ELAHERE anpassen, pausieren oder dauerhaft abbrechen, wenn sich Ihre Augenprobleme verschlechtern.

Kontaktlinsen

- Tragen Sie während der Behandlung mit ELAHERE keine Kontaktlinsen, es sei denn, Ihr Arzt oder Augenarzt rät Ihnen dazu.

Augentropfen

- Es wird empfohlen, während der gesamten Behandlung mit ELAHERE bei Bedarf benetzende Augentropfen zu verwenden. Wenn bei Ihnen mäßige oder schwere Nebenwirkungen am Auge auftreten, kann Ihr Arzt Ihnen empfehlen, steroidhaltige Augentropfen anzuwenden.
 - Nehmen Sie Ihre steroidhaltigen Augentropfen, wie von Ihrem Arzt verordnet.
 - Warten Sie mindestens 15 Minuten nach der Anwendung der steroidhaltigen Augentropfen, bevor Sie die benetzenden Augentropfen verwenden.

Änderungen Ihrer Dosis, wenn Sie an Nebenwirkungen leiden

Ihr Arzt wird Ihre ELAHERE-Dosis anpassen, wenn Sie Nebenwirkungen haben (siehe Abschnitt 4, Welche Nebenwirkungen sind möglich?).

Wenn Sie eine größere Menge von ELAHERE erhalten haben, als Sie hätten erhalten sollen

Da Ihnen die Infusion von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht wird, ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Wenn Sie zu viel Arzneimittel erhalten, wird Ihr Arzt Sie engmaschig überwachen.

Wenn eine Dosis von ELAHERE versäumt wurde

Wenn Sie Ihren Infusionstermin vergessen oder versäumt haben, rufen Sie Ihren Arzt oder Ihr Behandlungszentrum an, um so schnell wie möglich einen neuen Termin zu vereinbaren. Warten Sie nicht bis zu Ihrem nächsten geplanten Besuch. Damit die Therapie ihre volle Wirksamkeit entfalten kann, ist es sehr wichtig, keine Dosis auszulassen, es sei denn, Ihr Arzt empfiehlt es.

Wenn Sie die Behandlung mit ELAHERE abbrechen

Sie dürfen die Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt beenden.

Die Behandlung mit ELAHERE erfordert in der Regel eine Reihe von Behandlungszyklen. Die Anzahl der Infusionen, die Sie erhalten, hängt davon ab, wie Ihr Krebs auf die Behandlung anspricht. Daher sollten Sie ELAHERE auch dann weiter anwenden, wenn sich Ihre Symptome bessern, und bis Ihr Arzt entscheidet, dass ELAHERE abgesetzt werden soll.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie Symptome der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen bemerken. Es kann sein, dass Sie nur eines oder einige dieser Symptome bekommen. Folgende Symptome können auftreten:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- **Augenprobleme:** Schädigung der Hornhaut (der klaren vorderen Schicht des Auges) (Keratopathie), Trübung der Augenlinse (Katarakt), verschwommenes Sehen, Lichtempfindlichkeit (Photophobie), Augenschmerzen und trockene Augen

- **Entzündung der Lungen:** Atembeschwerden, Husten und Vernarbungen der Lungen (sichtbar in Röntgenaufnahmen). Andere durch niedrige Sauerstoffwerte verursachte Symptome können Verwirrung, Unruhe, schnelle Herzfrequenz oder bläuliche Haut umfassen.
- **Nervenschäden in Armen und Beinen:** Kribbeln, ein prickelndes Gefühl, brennende Empfindung, Schmerzen, Muskelschwäche oder ein unangenehmes, abnormales Berührungsempfinden in Ihren Armen oder Beinen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- **Reaktionen im Zusammenhang mit einer Infusion oder Überempfindlichkeitsreaktion:** niedriger Blutdruck, Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Benommenheit, Atembeschwerden, Giemen (pfeifendes Atmen), Hautausschlag, Hautrötung, Anschwellen des Gesichts oder der Augenpartie, Niesen, Juckreiz und Muskel- oder Gelenkschmerzen.

Wenn bei Ihnen eine der oben aufgeführten schwerwiegenden Nebenwirkungen auftritt, kann Ihr Arzt die Behandlung aussetzen oder die Dosis reduzieren, bis die Symptome abgeklungen sind. In schwerwiegenderen Fällen wird die Behandlung dauerhaft beendet.

Andere Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Harnwegsinfektion
- Appetitlosigkeit
- Kopfschmerzen
- Aufgeblähter Bauch (abdominale Distension)
- Bauchschmerzen (Abdominalschmerz)
- Durchfall
- Verstopfung
- Unwohlsein (Nausea) oder Erbrechen
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Müdigkeitsgefühl

Durch Bluttests nachgewiesen

- Niedrige Anzahl an roten Blutkörperchen, die zu Müdigkeit und blasser Haut führt (Anämie)
- Niedrige Anzahl an Blutplättchen, die zu Blutungen und blauen Flecken führen kann (Thrombozytopenie)
- Niedriger Gehalt an Magnesium im Blut, der zu Übelkeit, Schwächegefühl, Zuckungen, Krämpfen oder unregelmäßigem Herzschlag führen kann (Hypomagnesiämie)
- Hohe Werte der Aspartataminotransferase (AST) und der Alaninaminotransferase (ALT), die auf Leberprobleme hinweisen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Flüssigkeitsmangel (Dehydration)
- Schwierigkeiten beim Ein- und Durchschlafen, sowie schlechte Schlafqualität (Schlaflosigkeit)
- Geschmacksstörung (Dysgeusie)
- Schwindelgefühl
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Ansammlung von Flüssigkeit im Bauch (Aszites)
- Magensäure, die in die Speiseröhre aufsteigt (gastroösophageale Refluxkrankheit)
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Verdauungsbeschwerden (Dyspepsie)
- Juckreiz (Pruritus)
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Rückenschmerzen

- Schmerzen in Armen, Händen, Beinen und Füßen
- Muskelkrämpfe
- Gewichtsverlust

Durch Bluttests nachgewiesen

- Niedrige Neutrophilenzahlen, dies kann die Fähigkeit Ihres Körpers, Infektionen zu bekämpfen, beeinträchtigen (Neutropenie)
- Niedriger Gehalt von Kalium im Blut, der zu Schwächegefühl, Muskelkrämpfen, Kribbeln und Herzrhythmusstörungen führen kann (Hypokaliämie)
- Hohe Bilirubinwerte im Blut, die zur Gelbfärbung der Haut oder Augen führen können (Hyperbilirubinämie)
- Hohe Werte der alkalischen Phosphatase (ALP) und der Gamma-Glutamyltransferase (GGT), die auf Leberprobleme hinweisen

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist ELAHERE aufzubewahren?

ELAHERE wird vom Arzt oder Apotheker im Krankenhaus oder in der Praxis aufbewahrt.

Für die richtige Aufbewahrung von ELAHERE:

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ „verw.bis“ „EXP“ und auf dem Etikett der Durchstechflasche nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.
- Die Durchstechflaschen aufrecht im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.
- Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Wenn die zubereitete Lösung nicht sofort angewendet wird, kann sie entweder bei Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) nicht länger als 8 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) oder im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) nicht länger als 24 Stunden, gefolgt von Raumtemperatur (15 °C – 25 °C) nicht länger als 8 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) aufbewahrt werden.
- Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn die Lösung trüb oder verfärbt ist.
- Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Die Apotheke wird das Arzneimittel entsorgen, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ELAHERE enthält

- Der Wirkstoff ist Mirvetuximab-Soravtansin. Jede 20-ml-Durchstechflasche enthält 100 mg Mirvetuximab-Soravtansin mit einer Konzentration von 5 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Essigsäure 99 % (E 260), Natriumacetat (E 262), Saccharose, Polysorbat 20 (E 432) und Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2, „ELAHERE enthält Natrium“ und „ELAHERE enthält Polysorbat“).

Wie ELAHERE aussieht und Inhalt der Packung

Das Arzneimittel ist eine klare bis leicht opalisierende, farblose Lösung. Es wird in einer Durchstechflasche aus Glas mit einem Gummistopfen, einem Aluminiumsiegel und einer königsblauen Flip-off-Kappe bereitgestellt.

Jede Packung enthält 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

Hersteller

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate
Dundalk, A91 P9KD, Irland

oder

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstraße
67061 Ludwigshafen
Deutschland

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel.: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел.: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel.: +36 1 455 8600

Danmark

AbbVie A/S
Tlf.: +45 72 30-20-28

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 21220174

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel.: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel.: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Österreich

AbbVie GmbH

Τηλ: +30 214 4165 555

Tel: +43 1 20589-0

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

Polska

Abbvie Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 372 78 00

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Κύπρος

Lifepharm (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Wenn Sie eine Audioversion dieser Packungsbeilage oder eine Version in Blindenschrift oder Großdruck wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ELAHERE ist ein zytotoxisches Arzneimittel. Die zutreffenden besonderen Hinweise zur Handhabung und für die Beseitigung sind zu befolgen.

Vorbereitung

- Dosis (mg) (basierend auf dem angepassten Idealkörpergewicht [*adjusted ideal body weight*, AIBW] der Patientin), benötigtes Gesamtvolumen (ml) an Lösung und Anzahl der benötigten Durchstechflaschen mit ELAHERE berechnen. Für eine volle Dosis wird mehr als eine Durchstechflasche benötigt.
- Durchstechflaschen mit ELAHERE aus dem Kühlschrank nehmen und stehen lassen, bis sie Raumtemperatur angenommen haben.
- Arzneimittel für die parenterale Anwendung sind vor der Applikation immer optisch auf Schwebstoffe und Verfärbungen zu kontrollieren, wann immer es die Lösung und das Behältnis zulassen. ELAHERE ist eine klare bis leicht opalisierende, farblose Lösung.
- Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn die Lösung verfärbt oder trüb ist oder wenn Fremdpartikel vorhanden sind.
- Jede Durchstechflasche vorsichtig schwenken und kontrollieren, bevor das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE zur weiteren Verdünnung entnommen wird. Durchstechflasche nicht schütteln.
- Unter Anwendung aseptischer Techniken das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE zur weiteren Verdünnung entnehmen. Jede Durchstechflasche enthält ein Überfüllungsvolumen, um die Entnahme der angegebenen Menge zu ermöglichen.
- ELAHERE enthält keine Konservierungsstoffe und ist nur zur Anwendung als Einzeldosis bestimmt. In der Durchstechflasche verbleibende nicht verwendete Injektionslösung ist zu entsorgen.

Verdünnung

- ELAHERE muss vor der Verabreichung mit 5%iger Glukoselösung auf eine endgültige Konzentration von 1 mg/ml bis 2 mg/ml verdünnt werden.
- ELAHERE ist nicht mit 0,9%iger (9 mg/ml) Natriumchloridlösung zur Infusion kompatibel. ELAHERE darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder intravenös angewendeten Flüssigkeiten gemischt werden.
- Das Volumen 5%iger Glukoselösung bestimmen, welches erforderlich ist, um die endgültige Konzentration des verdünnten Wirkstoffs zu erreichen. Entweder die überschüssige Menge an 5%iger Glukoselösung aus einem vorgefüllten Infusionsbeutel entnehmen oder das berechnete Volumen 5%iger Glukoselösung in einen sterilen, leeren Infusionsbeutel geben. Dann das berechnete Dosisvolumen von ELAHERE dem Infusionsbeutel hinzufügen.
- Die verdünnte Lösung vorsichtig mischen, indem der Beutel mehrmals langsam umgedreht wird, um ein gleichmäßiges Mischen zu gewährleisten. Nicht schütteln oder hin- und herbewegen.
- Nach der Verdünnung zwischen 1,0 mg/ml und 2,0 mg/ml wurde die chemische und physikalische Stabilität für 8 Stunden bei 15 °C – 25 °C oder für 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C, gefolgt von 8 Stunden bei 15 °C – 25 °C nachgewiesen.
- Aus mikrobiologischer Sicht ist das Produkt sofort zu verwenden, es sei denn, die Verdünnungsmethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Erfolgt die Verwendung nicht sofort, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen beim Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders.
- Wenn die verdünnte Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, die Lösung gemäß Abschnitt 6.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufbewahren. Wenn die Lösung gekühlt wurde, den Infusionsbeutel vor der Verabreichung Raumtemperatur annehmen lassen. Nach der Entnahme aus der Kühlung, ist die verdünnte Infusionslösung innerhalb von 8 Stunden (einschließlich der Infusionszeit) zu verabreichen.
- Die vorbereitete Infusionslösung darf nicht eingefroren werden.

Verabreichung

- Den ELAHERE-Infusionsbeutel vor der Verabreichung optisch auf Schwebstoffe und Verfärbungen kontrollieren.
- Vor der Anwendung von ELAHERE Arzneimittel als Prämedikation verabreichen (siehe Abschnitt 4.2).

- ELAHERE darf ausschließlich als intravenöse Infusion unter Verwendung eines 0,2- oder 0,22-µm-Inline-Filters aus Polyethersulfon (PES) verabreicht werden. Es dürfen keine anderen Membranmaterialien zum Einsatz kommen.
- Die Verwendung von Applikationssystemen, die Di-2-ethylhexylphthalat (DEHP) enthalten, ist zu vermeiden.
- Die Anfangsdosis als intravenöse Infusion mit einer Rate von 1 mg/min verabreichen. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten bei 1 mg/min kann die Infusionsrate auf 3 mg/min erhöht werden. Bei guter Verträglichkeit nach 30 Minuten bei 3 mg/min kann die Infusionsrate auf 5 mg/min erhöht werden.
- Wenn bei der vorherigen Dosis keine infusionsbedingten Reaktionen auftreten, sind nachfolgende Infusionen mit der maximal verträglichen Rate zu beginnen und können je nach Verträglichkeit bis zu einer maximalen Infusionsrate von 5 mg/min erhöht werden.
- Nach der Infusion die Infusionsleitung mit 5%iger Glukoselösung spülen, um sicherzustellen, dass die volle Dosis verabreicht wird. Zum Spülen keine anderen intravenös angewendeten Flüssigkeiten verwenden.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.