

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ELAHERE 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 5 mg μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης.

Ένα φιαλίδιο περιέχει 100 mg μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης σε 20 ml.

Η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου (ADC) το οποίο στρέφεται κατά του FRα. Το ADC αποτελείται από ένα μονοκλωνικό αντίσωμα υποτύπου IgG1 έναντι του FRα, το οποίο παράγεται με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA σε κύτταρα ωοθήκης κινεζικού κρικητού και συνδέεται μέσω ενός διασπάσιμου συνδέτη (βουτανοϊκό οξύ, 4-(2-πυριδινυλδιθειο)-2-σουλφο-1-(2,5-διοξο-1-πυρολιδινυλο) εστέρας) με ένα μαϊτανσινοειδές DM4, έναν παράγοντα έναντι της σωληνίνης. Η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη περιέχει κατά μέσο όρο 3,4 μόρια φορτίου DM4 δεσμευμένα στο αντίσωμα έναντι του FRα.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2,11 mg πολυσορβικού 20 σε κάθε φιαλίδιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα).

Διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ELAHERE ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με θετικό στον υποδοχέα άλφα του φολικού οξέος (FRα), ανθεκτικό στην πλατίνα, υψηλής κακοήθειας, ορώδη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο των σαλπίγγων ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου που έχουν λάβει ένα έως τρία προηγούμενα συστηματικά θεραπευτικά σχήματα (βλ. παράγραφο 4.2).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του ELAHERE πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Επιλογή ασθενών

Οι επιλέξιμες ασθενείς θα πρέπει να έχουν καθορισμένη κατάσταση όγκου ως προς τον FRα ως $\geq 75\%$ βιώσιμων καρκινικών κυττάρων που παρουσιάζουν μέτρια (2+) ή/και έντονη (3+) μεμβρανική χρώση

μέσω ανοσοϊστοχημείας (IHC) αξιολογημένη με *in vitro* διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν (IVD) που φέρει σήμανση CE για τον συγκεκριμένο επιδιωκόμενο σκοπό. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο IVD με σήμανση CE, θα πρέπει να χρησιμοποιείται μία εναλλακτική επικυρωμένη δοκιμασία.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του ELAHERE είναι 6 mg/kg προσαρμοσμένου ιδανικού σωματικού βάρους (AIBW), χορηγούμενη μία φορά κάθε 3 εβδομάδες (κύκλος 21 ημερών) ως ενδοφλέβια έγχυση μέχρι την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Η δοσολογία με βάση το AIBW μειώνει τη μεταβλητότητα της έκθεσης για ασθενείς που είναι είτε λιποβαρείς είτε υπέρβαρες.

Η συνολική δόση του ELAHERE υπολογίζεται με βάση το AIBW κάθε ασθενούς με χρήση του ακόλουθου τύπου:

$$\text{AIBW} = \text{ιδανικό σωματικό βάρος (IBW [kg])} + 0,4 * (\text{πραγματικό βάρος [kg]} - \text{IBW})$$

$$\text{IBW γυναικών [kg]} = 0,9 * \text{ύψος [cm]} - 92$$

Για γυναίκα ασθενή με ύψος 165 cm και βάρος 80 kg

Πρώτα, υπολογίστε το IBW:	$\text{IBW} = 0,9 * 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Επειτα, υπολογίστε το AIBW:	$\text{AIBW} = 56,5 + 0,4 * (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή για αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (IRRs), ναυτία και έμετο

Χορηγήστε τις προκαταρκτικές φαρμακευτικές αγωγές του πίνακα 1 πριν από κάθε έγχυση του ELAHERE για να μειώσετε την επίπτωση και τη βαρύτητα των IRRs, της ναυτίας και του εμέτου.

Πίνακας 1: Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από κάθε έγχυση του ELAHERE

Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή	Οδός χορήγησης	Παραδείγματα (ή ισοδύναμο)	Χρονική στιγμή χορήγησης πριν από την έγχυση του ELAHERE
Κορτικοστεροειδές	ενδοφλέβια	δεξαμεθαζόνη 10 mg	τουλάχιστον 30 λεπτά πριν
Αντιισταμινικό	από στόματος ή ενδοφλέβια	διφαινυδραμίνη 25 mg έως 50 mg	
Αντιπυρετικό	από στόματος ή ενδοφλέβια	ακεταμινοφαίνη ή παρακεταμόλη 325 mg έως 650 mg	
Αντιεμετικό	από στόματος ή ενδοφλέβια	ανταγωνιστής υποδοχέων σεροτονίνης 5-HT ₃ ή κατάλληλες εναλλακτικές	πριν από κάθε δόση και μετά τη χορήγηση άλλων προκαταρκτικών φαρμακευτικών αγωγών

Για ασθενείς που παρουσιάζουν ναυτία ή/και έμετο, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο πρόσθετων αντιεμετικών στη συνέχεια, όπως απαιτείται.

Για ασθενείς που παρουσιάζουν IRRs Βαθμού ≥ 2 , θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετης προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής με δεξαμεθαζόνη 8 mg δύο φορές ημερησίως (BID) (ή ισοδύναμο) την ημέρα πριν από τη χορήγηση του ELAHERE.

Οφθαλμολογική εξέταση και προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Οφθαλμολογική εξέταση: Πριν από την έναρξη χορήγησης του ELAHERE, και εάν η ασθενής παρουσιάσει νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμικά συμπτώματα πριν από την επόμενη δόση, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί οφθαλμολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της οπτικής οξύτητας και της εξέτασης με σχισμοειδή λυχνία. Σε ασθενείς με οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 2 , θα πρέπει να πραγματοποιούνται πρόσθετες οφθαλμολογικές εξετάσεις τουλάχιστον σε κάθε δεύτερο κύκλο και όπως ενδείκνυται κλινικά μέχρι την αποδρομή ή την επιστροφή στην αρχική κατάσταση.

Οφθαλμικά τοπικά στεροειδή: Για ασθενείς που διαπιστώνεται ότι έχουν σημεία $\geq$ Βαθμού 2 ανεπιθύμητων ενεργειών του κερατοειδούς (κερατοειδοπάθεια) κατά την εξέταση με σχισμοειδή λυχνία, συνιστάται δευτερογενής προφύλαξη με οφθαλμικά τοπικά στεροειδή για τους επόμενους κύκλους του ELAHERE, εκτός εάν ο οφθαλμίατρος της ασθενούς κρίνει ότι οι κίνδυνοι υπερτερούν των οφελών μιας τέτοιας θεραπείας.

- Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν την οδηγία να χρησιμοποιούν οφθαλμικές σταγόνες στεροειδών την ημέρα της έγχυσης και για τις επόμενες 7 ημέρες κάθε επόμενου κύκλου του ELAHERE (βλ. πίνακα 3).
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλεύονται να περιμένουν τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τη χορήγηση οφθαλμικών τοπικών στεροειδών πριν από την χορήγηση λιπαντικών οφθαλμικών σταγόνων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με οφθαλμικά τοπικά στεροειδή, θα πρέπει να πραγματοποιείται τακτική μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και εξέταση με σχισμοειδή λυχνία.

Λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες: Συνιστάται να δίνεται στις ασθενείς η οδηγία να χρησιμοποιούν λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE.

Τροποποιήσεις δόσης

Πριν από την έναρξη κάθε κύκλου, η ασθενής θα πρέπει να παροτρύνεται να αναφέρει τυχόν νέα ή επιδεινούμενα συμπτώματα στον θεράποντα ιατρό ή σε εξειδικευμένο άτομο.

Σε ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμικά συμπτώματα, θα πρέπει να πραγματοποιείται οφθαλμολογική εξέταση πριν από τη χορήγηση της δόσης. Ο θεράπων ιατρός θα πρέπει να μελετά την έκθεση της οφθαλμολογικής εξέτασης της ασθενούς πριν από τη χορήγηση της δόσης και να καθορίζει τη δόση του ELAHERE με βάση τη βαρύτητα των ευρημάτων στον πιο βαριά προσβεβλημένο οφθαλμό.

Ο πίνακας 2 και ο πίνακας 3 παρέχουν μειώσεις και τροποποιήσεις της δόσης για την περίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Το πρόγραμμα χορήγησης θα πρέπει να διατηρείται στα μεσοδιαστήματα 3 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων.

Πίνακας 2: Πρόγραμμα μείωσης της δόσης

	Επίπεδα δόσης του ELAHERE
Δόση έναρξης	6 mg/kg AIBW
Πρώτη μείωση της δόσης	5 mg/kg AIBW
Δεύτερη μείωση της δόσης	4 mg/kg AIBW*

* Να διακόπτετε οριστικά σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν 4 mg/kg AIBW.

Πίνακας 3: Τροποποιήσεις της δόσης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα ανεπιθύμητης ενέργειας*	Τροποποίηση της δόσης
Κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)	Μη συρρέουσα επιφανειακή κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια	Παρακολούθηση
	Συρρέουσα επιφανειακή κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια, ένα επιθηλιακό έλλειμμα του κερατοειδούς ή απώλεια 3 γραμμών και άνω στην καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να βελτιωθεί σε μη συρρέουσα επιφανειακή κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια ή σε ακόμη καλύτερη κατάσταση από αυτήν ή να αποδράμει, και στη συνέχεια διατηρήστε το ίδιο επίπεδο δόσης. Εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα συρρέουσα κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια παρά τη βέλτιστη υποστηρικτική φροντίδα ή σε ασθενείς με οφθαλμική τοξικότητα που διαρκεί περισσότερο από 14 ημέρες.
	Έλκος κερατοειδούς ή θόλωση του στρώματος του κερατοειδούς ή καλύτερα διορθωμένη οπτική οξύτητα από απόσταση 6/60 ή χειρότερη	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να βελτιωθεί σε μη συρρέουσα επιφανειακή κερατίτιδα/κερατοειδοπάθεια ή σε ακόμη καλύτερη κατάσταση από αυτήν ή να αποδράμει, και στη συνέχεια μειώστε κατά ένα επίπεδο δόσης.
	Διάτρηση κερατοειδούς	Διακόψτε οριστικά
Πνευμονίτιδα (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)	Βαθμού 1	Παρακολούθηση
	Βαθμού 2	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να φτάσει σε Βαθμό 1 ή χαμηλότερο, και στη συνέχεια διατηρήστε στο ίδιο επίπεδο δόσης ή εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης εάν επαναεμφανιστεί, διαρκεί περισσότερο από 28 ημέρες ή κατά την κρίση του ιατρού.
	Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά
Περιφερική νευροπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)	Βαθμού 2	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να φτάσει σε Βαθμό 1 ή χαμηλότερο, και στη συνέχεια μειώστε κατά ένα επίπεδο δόσης.
	Βαθμού 3 ή 4	Διακόψτε οριστικά
Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση/υπερευαισθησία (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8)	Βαθμού 1	Διατηρήστε τον ρυθμό έγχυσης
	Βαθμού 2	- Διακόψτε την έγχυση και χορηγήστε υποστηρικτική θεραπεία. - Μετά την ανάρρωση από τα συμπτώματα, συνεχίστε την έγχυση στο 50% του προηγούμενου ρυθμού και, εάν δεν εμφανιστούν περαιτέρω συμπτώματα, αυξήστε τον ρυθμό ανάλογα με την περίπτωση μέχρι να ολοκληρωθεί η έγχυση. - Χορηγήστε πρόσθετη προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με δεξαμεθαζόνη 8 mg από στόματος BID την ημέρα πριν από την έγχυση (ή τοπικό ισοδύναμο) για τους μελλοντικούς κύκλους.

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Βαρύτητα ανεπιθύμητης ενέργειας*	Τροποποίηση της δόσης
	Βαθμού 3 ή 4	- Σταματήστε αμέσως την έγχυση και χορηγήστε υποστηρικτική θεραπεία. - Συμβουλευστε την ασθενή να αναζητήσει επείγουσα θεραπεία και να ειδοποιήσει αμέσως τον επαγγελματία υγείας της εάν τα συμπτώματα που σχετίζονται με την έγχυση επανεμφανιστούν μετά την αποχώρηση από τον χώρο έγχυσης. - Διακόψτε οριστικά
Αιματολογικές (βλ. παράγραφο 4.8)	Βαθμού 3 ή 4	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να φτάσει σε βαθμό 1 ή χαμηλότερο, και κατόπιν συνεχίστε σε δόση χαμηλότερη κατά ένα επίπεδο.
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8)	Βαθμού 3	Αναστείλετε τη δόση μέχρι να φτάσει σε Βαθμό 1 ή χαμηλότερο, και κατόπιν συνεχίστε σε δόση χαμηλότερη κατά ένα επίπεδο.
	Βαθμού 4	Διακόψτε οριστικά

*: Εκτός εάν αναφέρεται κάτι διαφορετικό, εφαρμόζονται τα κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητα συμβάντα του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο των ΗΠΑ (NCI CTCAE), έκδοση 5.0.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του ELAHERE για τη θεραπεία του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών, του καρκίνου των σαλπίγγων ή του πρωτοπαθούς καρκίνου του περιτοναίου στον παιδιατρικό πληθυσμό (βλ. παράγραφο 5.1).

Ηλικιωμένοι

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του ELAHERE σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του ELAHERE για ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CLcr] 30 έως < 90 ml/λεπτό). Το ELAHERE δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 15 έως < 30 ml/λεπτό) ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου και η ενδεχόμενη ανάγκη για προσαρμογή της δόσης σε αυτές τις ασθενείς δεν μπορεί να προσδιοριστεί (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης του ELAHERE για ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη $\leq$ το ανώτατο όριο του φυσιολογικού [ULN] και ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [AST] > ULN ή ολική χολερυθρίνη > 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) (βλ. παράγραφο 5.2).

Το ELAHERE θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 1,5 ULN με οποιαδήποτε τιμή AST).

Τρόπος χορήγησης

Το ELAHERE προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 1 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτό μετά από 30 λεπτά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτό μετά από 30 λεπτά στα 3 mg/λεπτό, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί στα 5 mg/λεπτό.

Για ασυμβατότητες, βλ. παράγραφο 6.2.

Το ELAHERE απαιτεί αραίωση με γλυκόζη 5% για ενδοφλέβια έγχυση. Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Το ELAHERE πρέπει να χορηγείται μόνο ως ενδοφλέβια έγχυση, με χρήση ενός εν σειρά φίλτρου πολυαιθεροσουλφόνης (PES) 0,2 ή 0,22 µm (βλ. ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης στην παράγραφο 6.6).

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ένα κυτταροτοξικό συστατικό, το οποίο συνδέεται με ομοιοπολικό δεσμό με το μονοκλωνικό αντίσωμα (βλ. ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης στην παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Οφθαλμικές διαταραχές

Η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων της ελάττωσης της όρασης (κυρίως θάμβος οράσεως), της κερατοειδοπάθειας (διαταραχές του κερατοειδούς), του ξηρού οφθαλμού, της φωτοφοβίας και του άλγους του οφθαλμού (βλ. παραγράφους 4.7 και 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται σε οφθαλμίατρο για οφθαλμολογική εξέταση πριν από την έναρξη χορήγησης της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης.

Πριν από την έναρξη κάθε κύκλου, η ασθενής θα πρέπει να παροτρύνεται να αναφέρει τυχόν νέα ή επιδεινούμενα οφθαλμικά συμπτώματα στον θεράποντα ιατρό ή σε εξειδικευμένο άτομο.

Εάν παρουσιαστούν οφθαλμικά συμπτώματα, θα πρέπει να πραγματοποιείται οφθαλμολογική εξέταση, θα πρέπει να μελετάται η έκθεση της οφθαλμολογικής εξέτασης της ασθενούς, και η δόση της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης μπορεί να τροποποιείται με βάση τη βαρύτητα των ευρημάτων (βλ. παράγραφο 4.2).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, συνιστάται η χρήση λιπαντικών οφθαλμικών σταγόνων. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ανεπιθύμητες ενέργειες του κερατοειδούς $\geq$ Βαθμού 2, συνιστώνται οφθαλμικά τοπικά στεροειδή για τους επόμενους κύκλους της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης (βλ. παράγραφο 4.2).

Ο ιατρός θα πρέπει να παρακολουθεί τις ασθενείς για οφθαλμική τοξικότητα και να αναστέλλει, να μειώνει ή να διακόπτει οριστικά τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη με βάση τη βαρύτητα και την επιμονή των οφθαλμικών ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παροτρύνονται να αποφεύγουν τη χρήση φακών επαφής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, εκτός εάν λάβουν σχετική οδηγία από επαγγελματία υγείας.

Πνευμονίτιδα

Βαριάς μορφής, απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα διάμεση πνευμονοπάθεια (ΔΠΠ), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας, μπορεί να παρουσιαστεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πνευμονικά σημεία και συμπτώματα πνευμονίτιδας, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν υποξία, βήχα, δύσπνοια ή διάμεσα διηθήματα σε ακτινογραφικές εξετάσεις. Τα λοιμώδη, νεοπλασματικά και άλλα αίτια αυτών των συμπτωμάτων θα πρέπει να αποκλείονται μέσω κατάλληλης διερεύνησης.

Η θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη θα πρέπει να αναστέλλεται σε ασθενείς που παρουσιάζουν εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα πνευμονίτιδα Βαθμού 2 μέχρι τα συμπτώματα να αποδράμουν σε Βαθμού ≤ 1 και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης. Η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά σε όλες τις ασθενείς με πνευμονίτιδα Βαθμού 3 ή 4 (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς που είναι ασυμπτωματικές μπορούν να συνεχίσουν τη λήψη της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης με στενή παρακολούθηση.

Περιφερική νευροπάθεια

Έχει παρουσιαστεί περιφερική νευροπάθεια με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, συμπεριλαμβανομένων αντιδράσεων Βαθμού ≥ 3 (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα νευροπάθειας, όπως παραισθησία, αίσθημα μυρμηγκιάσματος ή καύσου, νευροπαθητικό πόνο, μυϊκή αδυναμία ή δυσαισθησία. Για τις ασθενείς που παρουσιάζουν νέα ή επιδεινούμενη περιφερική νευροπάθεια, η δόση της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης θα πρέπει να αναστέλλεται, να μειώνεται ή να διακόπτεται οριστικά με βάση τη βαρύτητα της περιφερικής νευροπάθειας (βλ. παράγραφο 4.2).

Τοξικότητα εμβρύου

Βάσει του μηχανισμού δράσης της, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη θα μπορούσε να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο ασθενή, επειδή περιέχει μια γονοτοξική ένωση (DM4) και επηρεάζει τα ενεργά διαιρούμενα κύτταρα.

Οι ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη και για 7 μήνες μετά την τελευταία δόση (βλ. παράγραφο 4.6).

Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 2,11 mg πολυσорβικού 20 σε κάθε φιαλίδιο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με το ELAHERE.

Το DM4 είναι υπόστρωμα του CYP3A4. Η ταυτόχρονη χρήση του ELAHERE με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 μπορεί να αυξήσει την έκθεση στο μη συζευγμένο DM4 (βλ. παράγραφο 5.2), και θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών του ELAHERE (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν η ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. σεριτινίμπη, κλαριθρομυκίνη, κομπισιστάτη, ιδεαλισίμπη, ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, νεφαζοδόνη, ποσακοναζόλη, ριτοναβίρη, τελιθρομυκίνη, βορικοκοναζόλη) δεν μπορεί να αποφευχθεί, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ισχυροί επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ., φαινυτοΐνη, ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη) μπορεί να μειώσουν την έκθεση στο μη συζευγμένο DM4.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Η κατάσταση κύησης σε ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη.

Οι ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη και για 7 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Βάσει του μηχανισμού δράσης της, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo όταν χορηγείται σε έγκυο ασθενή επειδή περιέχει μια γονοτοξική ένωση (DM4) και επηρεάζει τα ενεργά διαιρούμενα κύτταρα (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.3). Η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό, συνεπώς η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη έχει τη δυνατότητα να μεταδίδεται από την έγκυο ασθενή στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από τον άνθρωπο σχετικά με τη χρήση της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης σε εγκύους ασθενείς για την ενημέρωση σχετικά με τον κίνδυνο που συσχετίζεται με το φάρμακο. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα σχετικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα και ανάπτυξη με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη.

Η χορήγηση του ELAHERE σε εγκύους ασθενείς δεν συνιστάται και οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τους δυνητικούς κινδύνους για το έμβryo εάν μείνουν έγκυες ή επιθυμούν να μείνουν έγκυες. Οι ασθενείς που μένουν έγκυες πρέπει να επικοινωνούν αμέσως με τον ιατρό τους. Εάν μια ασθενής μείνει έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE ή εντός 7 μηνών μετά την τελευταία δόση, συνιστάται στενή παρακολούθηση.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στο νεογέννητο/βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί, καθώς είναι γνωστό ότι η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη G (IgG) περνάει στο μητρικό γάλα. Το ELAHERE δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού και για 1 μήνα μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ή το DM4. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του ELAHERE στην ανθρώπινη γονιμότητα. Ωστόσο, δεδομένου ότι ο μηχανισμός δράσης του ELAHERE οδηγεί σε διαταραχή των

μικροσωληνίσκων και θάνατο των ταχέως διαιρούμενων κυττάρων, υπάρχει το ενδεχόμενο σχετιζόμενων με το φάρμακο επιδράσεων στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ELAHERE έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν διαταραχές της όρασης, περιφερική νευροπάθεια, κόπωση ή ζάλη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, θα πρέπει να λαμβάνουν την οδηγία να μην οδηγούν και να μη χρησιμοποιούν μηχανήματα μέχρι να επιβεβαιωθεί η πλήρης αποδρομή των συμπτωμάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ήταν θάμβος οράσεως (43%), ναυτία (41%), διάρροια (39%), κόπωση (35%), κοιλιακό άλγος (30%), κερατοειδοπάθεια (29%), ξηρός οφθαλμός (27%), δυσκοιλιότητα (26%), έμετος (23%), μειωμένη όρεξη (22%), περιφερική νευροπάθεια (20%), κεφαλαλγία (19%), εξασθένιση (18%), αυξημένη AST (16%) και αρθραλγία (16%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πνευμονίτιδα (4%), απόφραξη του λεπτού εντέρου (3%), εντερική απόφραξη (3%), πλευριτική συλλογή (2%), κοιλιακό άλγος (2%), αφυδάτωση (1%), δυσκοιλιότητα (1%), ναυτία (1%), ασκίτης (1%) και θρομβοπενία (< 1%).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν συχνότερα σε μείωση ή καθυστέρηση της δόσης ήταν θάμβος οράσεως (17%), κερατοειδοπάθεια (10%), ξηρός οφθαλμός (5%), ουδετεροπενία (5%), κερατίτιδα (4%), καταρράκτης (3%), μειωμένη οπτική οξύτητα (3%), θρομβοπενία (3%), περιφερική νευροπάθεια (3%) και πνευμονίτιδα (3%).

Οριστική διακοπή λόγω ανεπιθύμητης ενέργειας σημειώθηκε στο 12% των ασθενών που έλαβαν μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, συμπεριλαμβανομένων, πιο συχνά, γαστρεντερικών διαταραχών (4%), αναπνευστικών, θωρακικών διαταραχών και διαταραχών μεσοθωρακίου (3%), διαταραχών του αίματος και του λεμφικού συστήματος (1%), διαταραχών του νευρικού συστήματος (1%) και διαταραχών του οφθαλμού (1%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε συγκεντρωτικά δεδομένα από 4 κλινικές μελέτες που περιλάμβαναν 682 ασθενείς με επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο των σαλπίγγων ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου (που αναφέρονται συνολικά ως επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών [EOC]) οι οποίες έλαβαν θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη 6 mg/kg AIBW χορηγούμενη μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ήταν 19,1 εβδομάδες (εύρος: 3, 132 εβδομάδες).

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες βασίζονται σε συχνότητες ανεπιθύμητων συμβάντων από όλα τα αίτια, για τις οποίες, μετά από εκτενή αξιολόγηση, η αιτιώδης σχέση μεταξύ του φαρμακευτικού προϊόντος και του ανεπιθύμητου συμβάντος αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\ 000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\ 000$ έως $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται, ανάλογα με την περίπτωση, κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4: Πινακοποιημένος κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών όλων των βαθμών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μινβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη σε κλινικές μελέτες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνές	Αναιμία, θρομβοπενία
	Συχνές	Ουδετεροπενία
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Μειωμένη όρεξη, υπομαγνησιαιμία
	Συχνές	Υποκαλιαιμία, αφυδάτωση
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Αϋπνία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Περιφερική νευροπάθεια ¹ , κεφαλαλγία
	Συχνές	Δυσγευσία, ζάλη
Διαταραχές του οφθαλμού	Πολύ συχνές	Κερατοειδοπάθεια ² , καταρράκτης ³ , συμβάν θάμβους οράσεως ⁴ , φωτοφοβία, άλγος του οφθαλμού, ξηρός οφθαλμός ⁵
	Συχνές	Δυσφορία του οφθαλμού ⁶
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπέρταση
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Πνευμονίτιδα ⁷ , δύσπνοια, βήχας
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διάρροια, κοιλιακό άλγος ⁸ , δυσκοιλιότητα, διάταση κοιλίας, έμετος, ναυτία
	Συχνές	Ασκίτης, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, στοματίτιδα, δυσπεψία
Ηπατοχολικές διαταραχές	Συχνές	Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Κνησμός
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Αρθραλγία
	Συχνές	Μυαλγία, πόνος σε ράχη, άλγος σε άκρο, μυϊκοί σπασμοί
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πολύ συχνές	Κόπωση
	Συχνές	Πυρεξία
Διερευνήσεις	Πολύ συχνές	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης
	Συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη γ-γλουταμυλτρανσφεράση, σωματικό βάρος μειωμένο
Κάκωση, δηλητηρίαση και επιπλοκές κατά την επέμβαση	Συχνές	Αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση/υπερευαισθησία ⁹

¹ Ο ομαδοποιημένος όρος «περιφερική νευροπάθεια» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: υπαισθησία, περιφερική νευροπάθεια, νευροτοξικότητα, παραισθησία, περιφερική κινητική νευροπάθεια, περιφερική αισθητικοκινητική νευροπάθεια, περιφερική αισθητική νευροπάθεια και πολυνευροπάθεια (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

² Ο ομαδοποιημένος όρος «κερατοειδοπάθεια» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: κύστη του κερατοειδούς, εναποθέσεις του κερατοειδούς, διαταραχή του κερατοειδούς, επιθηλιακές μικροκυστίες κερατοειδούς, έλλειμμα του επιθηλίου του κερατοειδούς, διάβρωση κερατοειδούς, θόλωση κερατοειδούς, μελάγχρωση κερατοειδούς, κερατίτιδα, κερατίτιδα διάμεση, κερατοειδοπάθεια, ανεπάρκεια των βλαστικών κυττάρων του σκληροκερατοειδούς ορίου και διάστικτη κερατίτιδα (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

³ Ο ομαδοποιημένος όρος «καταρράκτης» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: καταρράκτης, καταρράκτης φλοιώδης και καταρράκτης πυρηνικός (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

⁴ Ο ομαδοποιημένος όρος «συμβάν θάμβους οράσεως» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: διαταραχή προσαρμογής, διπλωπία, υπερμετροπία, πρεσβυωπία, διαθλαστική διαταραχή, όραση θαμπή, ελάττωση της όρασης, μειωμένη οπτική οξύτητα και εξιδρώματα του υαλοειδούς σώματος (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

⁵ Ο ομαδοποιημένος όρος «ξηρός οφθαλμός» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: ξηρός οφθαλμός και δακρύρροια μειωμένη (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

⁶ Ο ομαδοποιημένος όρος «δυσφορία του οφθαλμού» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: ερεθισμός οφθαλμού, κνησμός οφθαλμού, αίσθηση ξένου σώματος στον οφθαλμό και δυσφορία του οφθαλμού (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

⁷ Ο ομαδοποιημένος όρος «πνευμονίτιδα» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: διάμεση πνευμονοπάθεια, πνευμονίτιδα, πνευμονική ίνωση και αναπνευστική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών»).

⁸ Ο ομαδοποιημένος όρος «κοιλιακό άλγος» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: κοιλιακή δυσφορία, κοιλιακό άλγος, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, και άλγος άνω κοιλιακής χώρας.

⁹ Ο ομαδοποιημένος όρος «αντίδραση σχετιζόμενη με την έγχυση/υπερευαισθησία» περιλαμβάνει τα ακόλουθα: ομαδοποίηση SMQ περιορισμένου πεδίου εφαρμογής «υπερευαισθησία» και ερυθρίαση, ερύθημα, ερύθημα του βλεφάρου.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Οφθαλμικές διαταραχές

Οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες (ομαδοποιημένοι όροι) παρουσιάστηκαν στο 59% των ασθενών με EOC που έλαβαν θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη. Το έντεκα τοις εκατό (11%) των ασθενών παρουσίασε οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού 3 και < 1% παρουσίασε συμβάντα Βαθμού 4. Οι πιο συχνές οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες Βαθμού ≥ 3 ήταν το θάμβος οράσεως και η κερατοειδοπάθεια (και οι δύο 5%, ομαδοποιημένοι όροι) και ο καταρράκτης (4%).

Ο διάμεσος χρόνος έως την εκδήλωση της πρώτης οφθαλμικής ανεπιθύμητης ενέργειας ήταν 5,1 εβδομάδες (εύρος: 0,1 έως 68,6). Από τις ασθενείς που παρουσίασαν οφθαλμικά συμβάντα, το 53% είχε πλήρη αποδρομή (Βαθμός 0) και το 38% είχε μερική βελτίωση (οριζόμενη ως μείωση της βαρύτητας κατά έναν ή περισσότερους βαθμούς από τον χειρότερο βαθμό). Κατά την τελευταία επίσκεψη παρακολούθησης, το 0,3% (2/682) των ασθενών είχε οφθαλμικά ανεπιθύμητα συμβάντα Βαθμού ≥ 3 (1 ασθενής με μειωμένη οπτική οξύτητα Βαθμού 3 και 1 ασθενής με καταρράκτη Βαθμού 4).

Οι οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε καθυστέρηση της δόσης στο 24% των ασθενών και σε μειώσεις της δόσης στο 15% των ασθενών. Οι οφθαλμικές ανεπιθύμητες ενέργειες οδήγησαν σε οριστική διακοπή της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης στο 1% των ασθενών.

Πνευμονίτιδα

Πνευμονίτιδα (ομαδοποιημένοι όροι) παρουσιάστηκε στο 10% των ασθενών με EOC που έλαβαν θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, συμπεριλαμβανομένου 0,9% (6/682) των ασθενών με συμβάντα Βαθμού 3 και 0,2% (1/682) των ασθενών με συμβάν Βαθμού 4. Δύο ασθενείς (0,3%) απεβίωσαν λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας. Μία ασθενής (0,2%) απεβίωσε λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας στο πλαίσιο πνευμονίτιδας Βαθμού 1 και κατά τη νεκροτομή επιβεβαιώθηκαν πνευμονικές μεταστάσεις. Μία ασθενής (0,2%) απεβίωσε λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας άγνωστης αιτιολογίας χωρίς συνοδό πνευμονίτιδα.

Ο διάμεσος χρόνος έως την εκδήλωση της πνευμονίτιδας ήταν 18,1 εβδομάδες (εύρος 1,6 έως 97,0). Η πνευμονίτιδα οδήγησε σε καθυστερήσεις χορήγησης της δόσης της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης στο 3%, σε μειώσεις της δόσης στο 1% και σε οριστική διακοπή στο 3% των ασθενών.

Περιφερική νευροπάθεια

Περιφερική νευροπάθεια (ομαδοποιημένοι όροι) παρουσιάστηκε στο 36% των ασθενών με ΕΟΚ που έλαβαν θεραπεία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, από όλες τις κλινικές μελέτες. Το 3% των ασθενών παρουσίασε περιφερική νευροπάθεια Βαθμού 3.

Ο διάμεσος χρόνος έως την εκδήλωση της περιφερικής νευροπάθειας ήταν 5,9 εβδομάδες (εύρος 0,1 έως 126,7). Η περιφερική νευροπάθεια οδήγησε σε καθυστερήσεις χορήγησης της δόσης της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης στο 2%, σε μειώσεις της δόσης στο 4% και σε οριστική διακοπή στο 0,7% των ασθενών.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχει γνωστή θεραπεία/γνωστό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να ξεκινά κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί και ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα και συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου, άλλα μονοκλωνικά αντισώματα και συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου. Κωδικός ATC: L01FX26

Μηχανισμός δράσης

Η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη είναι ένα σύζευγμα αντισώματος-φαρμάκου. Το αντίσωμα είναι μια τροποποιημένη IgG1 που στρέφεται κατά του υποδοχέα άλφα του φολικού οξέος (FRα). Η λειτουργία του τμήματος αντισώματος είναι να προσδεθεί στον FRα που εκφράζεται στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων των ωοθηκών. Το DM4 είναι ένας αναστολέας μικροσωληνίσκων που συνδέεται με το αντίσωμα μέσω ενός διασπάσιμου συνδέτη. Μετά την πρόσδεση στον FRα, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ενδοκυτταρώνεται και ακολουθείται από ενδοκυτταρική απελευθέρωση του DM4 μέσω πρωτεολυτικής διάσπασης. Το DM4 διαταράσσει το δίκτυο μικροσωληνίσκων εντός του κυττάρου, με αποτέλεσμα τη διακοπή του κυτταρικού κύκλου και τον αποπτωτικό κυτταρικό θάνατο.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Στην εγκεκριμένη συνιστώμενη δόση, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη δεν προκάλεσε μέσες αυξήσεις > 10 msec στο διάστημα QTc με βάση τα αποτελέσματα της ανάλυσης συγκέντρωσης-QTc.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Μελέτη IMGN853-0416 (MIRASOL)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης μελετήθηκαν στη μελέτη IMGN853-0416, μια πολυκεντρική, ανοιχτής επισημάνσης, ελεγχόμενη με δραστική ουσία, τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης 3, δύο σκελών, στην οποία συμμετείχαν ασθενείς με ανθεκτικό στην πλατίνα, προχωρημένο, υψηλής κακοήθειας, ορώδη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών, πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου ή καρκίνο των σαλπίγγων, των οποίων οι όγκοι (περιλαμβανομένου αρχειοθετημένου ιστού) ήταν θετικοί για FRa, όπως προσδιορίστηκε με τη δοκιμασία FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx ($\geq 75\%$ των βιώσιμων καρκινικών κυττάρων σε μέτρια [2] ή/και έντονη [3] μεμβρανική χρώση μέσω ανοσοϊστοχημείας [IHC]).

Ως ανθεκτική στην πλατίνα νόσος ορίστηκε ο EOC που επανεμφανίστηκε εντός 6 μηνών από την τελευταία δόση πλατίνας.

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με πρωτοπαθή νόσο μη ανταποκρινόμενη στη πλατίνα, ασθενείς με ECOG ≥ 2 και ασθενείς με ενεργές ή χρόνιες διαταραχές του κερατοειδούς, οφθαλμικές παθήσεις που απαιτούν συνεχή θεραπεία, περιφερική νευροπάθεια Βαθμού ≥ 2 ή μη λοιμώδη ΔΠΠ/πνευμονίτιδα.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε ELAHERE 6 mg/kg AIBW IV (N = 227) την ημέρα 1 κάθε κύκλου 3 εβδομάδων είτε μία από τις ακόλουθες χημειοθεραπείες (N = 226), κατόπιν απόφασης του ερευνητή πριν από την τυχαιοποίηση:

- Πακλιταξέλη (Pac) 80 mg/m² χορηγούμενη μία φορά την εβδομάδα εντός ενός κύκλου 4 εβδομάδων,
- Πηγκυλιωμένη λιποσωμιακή δοξουβικίνη (PLD) 40 mg/m² χορηγούμενη μία φορά κάθε 4 εβδομάδες,
- Τοποτεκάνη (Toro) 4 mg/m² χορηγούμενη τις ημέρες 1, 8 και 15 κάθε 4 εβδομάδες ή για 5 διαδοχικές ημέρες στα 1,25 mg/m² από τις ημέρες 1-5 κάθε κύκλου 21 ημερών.

Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση τον αριθμό των προηγούμενων γραμμών θεραπείας (1 έναντι 2 έναντι 3) και με βάση τη χημειοθεραπεία της επιλογής του ερευνητή (χημειοθεραπεία IC) (Pac έναντι PLD έναντι Toro). Η θεραπεία χορηγούνταν μέχρι την εξέλιξη της νόσου, τον θάνατο, την απόσυρση της συναίνεσης ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Το κύριο μέτρο έκβασης της αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) βάσει αξιολόγησης από τον ερευνητή με χρήση των κριτηρίων RECIST 1.1. Βασικά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της αποτελεσματικότητας ήταν το συνολικό ποσοστό αντικειμενικής ανταπόκρισης (ORR) και η συνολική επιβίωση (OS).

Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 453 ασθενείς. Η διάμεση ηλικία ήταν τα 63 έτη (εύρος: 29 έως 88 έτη) και οι ασθενείς ήταν κυρίως λευκές (66%, 12% ασιατικής φυλής). Οι περισσότερες ασθενείς (80%) είχαν καρκίνο των ωοθηκών επιθηλιακής προέλευσης, το 11% είχε καρκίνο των σαλπίγγων και το 8% πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου. Όλοι (100%) ήταν ορώδεις, υψηλής κακοήθειας, βάσει ιστολογικής εξέτασης. Περίπου οι μισές ασθενείς (47%) είχαν λάβει 3 προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, το 39% είχε λάβει 2 προηγούμενες γραμμές και το 14% των ασθενών είχε λάβει 1 προηγούμενη γραμμή. Η πλειονότητα των ασθενών είχε λάβει προηγούμενη αγωγή με αναστολέα της πολυμεράσης της πολυ-αδενο-διφωσφορικής ριβόζης (PARP) (55%) και προηγούμενη αγωγή με μπεβασιζουμάμπη (62%). Το διάστημα χωρίς χορήγηση πλατίνας μετά την πιο πρόσφατη γραμμή θεραπείας ήταν ≤ 3 μήνες στο 41% των ασθενών και 3 έως 6 μήνες στο 58% των ασθενών. Το πενήντα πέντε τοις εκατό (55%) των ασθενών είχε κατάσταση λειτουργικότητας κατά ECOG 0, και το 44% είχε ECOG 1.

Η κύρια ανάλυση κατέδειξε στατιστικά σημαντική βελτίωση στην PFS και την OS για ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο ELAHERE σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία IC.

Ο πίνακας 5 συνοψίζει τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη IMG853-0416 (MIRASOL).

Πίνακας 5: Αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα στη μελέτη IMG853-0416

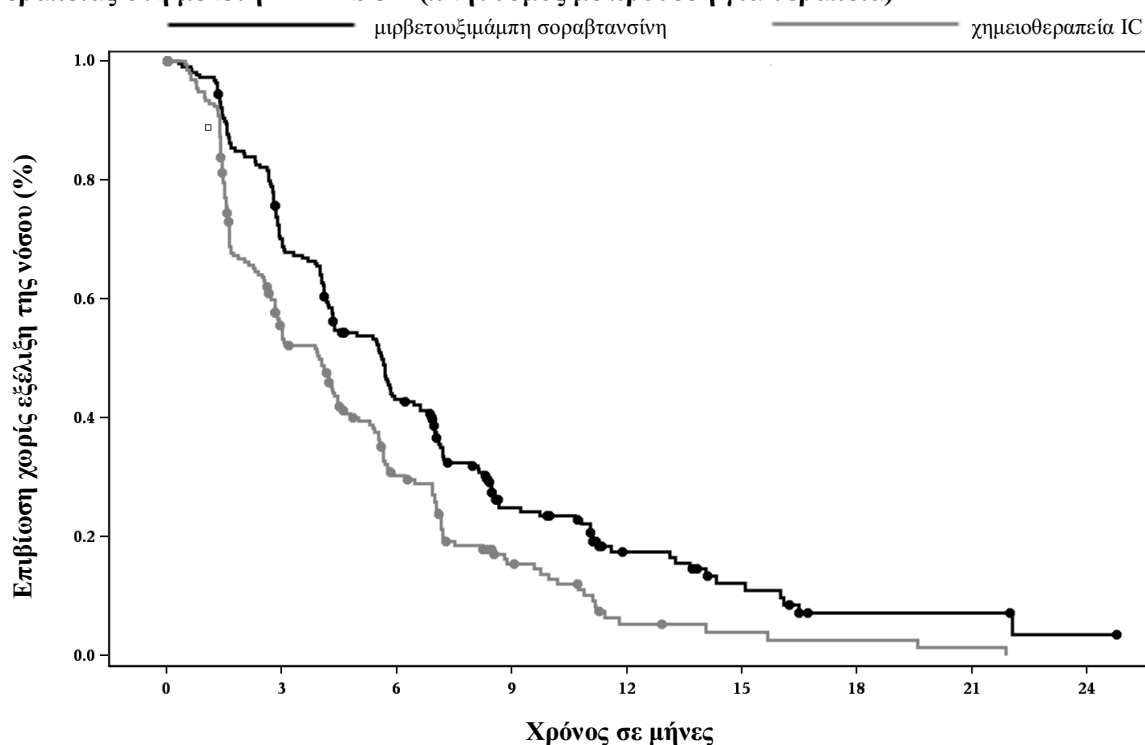
Παράμετρος αποτελεσματικότητας	ELAHERE N = 227	Χημειοθεραπείες IC N = 226
Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) κατόπιν αξιολόγησης από τον ερευνητή		
Αριθμός συμβάντων (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	5,62 (4,34, 5,95)	3,98 (2,86, 4,47)
Αναλογία κινδύνου (ΔΕ 95%)	0,65 (0,521, 0,808)	
Τιμή p	< 0,0001	
Συνολική επιβίωση (OS)		
Αριθμός συμβάντων (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Διάμεση τιμή, μήνες (ΔΕ 95%)	16,46 (14,46, 24,57)	12,75 (10,91, 14,36)
Αναλογία κινδύνου (ΔΕ 95%)	0,67 (0,504, 0,885)	
Τιμή p	0.0046*	

DCO (Data cut-off) 06 Μαρτίου 2023.

*: προκαθορισμένο όριο αποτελεσματικότητας = 0,01313, αμφίπλευρου ελέγχου (προσαρμοσμένη βάσει του παρατηρούμενου αριθμού 204 θανάτων).

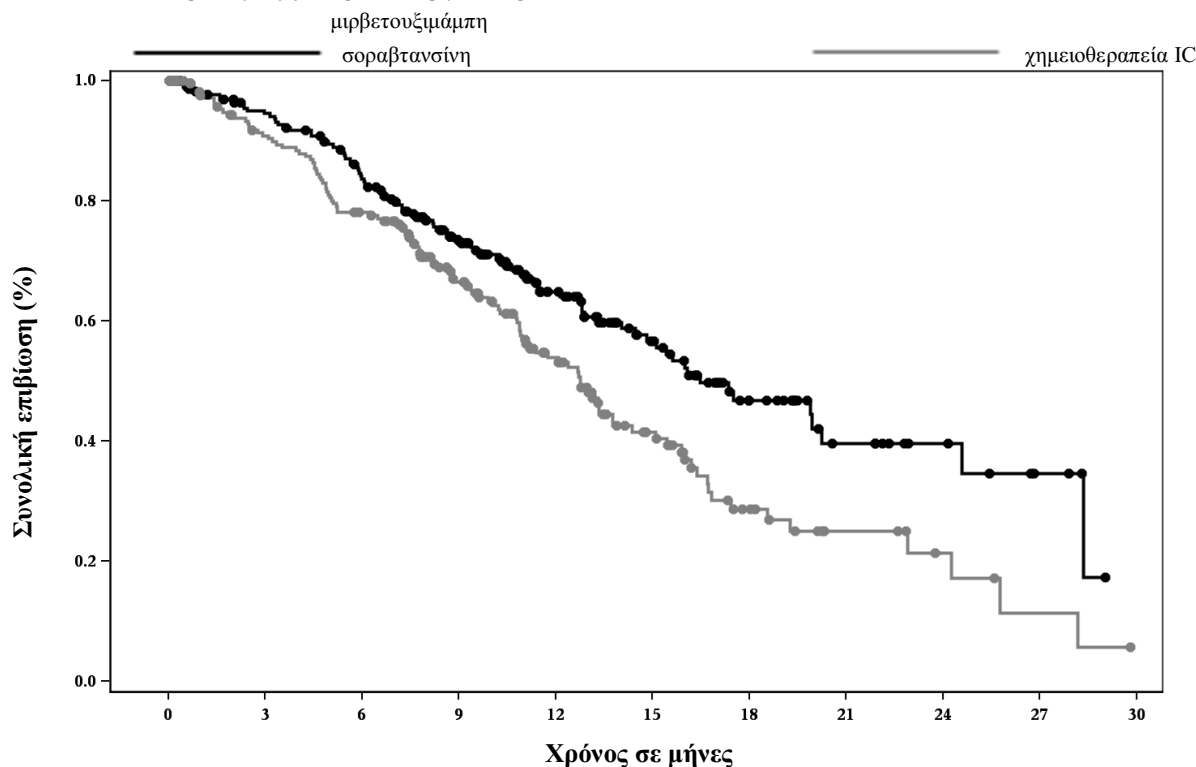
Οι καμπύλες Kaplan Meier κατά την εκτίμηση του ερευνητή για την PFS (διάμεση παρακολούθηση 11,2 μηνών) και την OS (διάμεση παρακολούθηση 13,1 μηνών) παρουσιάζονται στο σχήμα 1 και το σχήμα 2.

Σχήμα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier για την επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου ανά σκέλος θεραπείας στη μελέτη MIRASOL (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)



Αριθμός σε κίνδυνο									
Μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη	227	151	89	38	18	10	3	3	1
	226	98	48	19	5	3	2	1	0

Σχήμα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier για τη συνολική επιβίωση ανά σκέλος θεραπείας στη μελέτη MIRASOL (πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία)



Αριθμός σε κίνδυνο											
Μιρβετουξιμάμπη											
σοραβτανσίνη	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
Χημειοθεραπεία IC	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

Σε μια πρόσθετη περιγραφική ανάλυση με διάμεση παρακολούθηση 20,3 μηνών, τα αποτελέσματα για την OS ήταν συνεπή με αυτά της κύριας ανάλυσης.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύονταν συχνά. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις αντίκτυπου των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο τα δεδομένα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ELAHERE σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του καρκινώματος των ωοθηκών, τη θεραπεία του καρκινώματος των σαλπίγγων και τη θεραπεία του καρκινώματος του περιτοναίου (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική χαρακτηρίστηκε αφού χορηγήθηκαν στις ασθενείς δόσεις μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης 0,161 mg/kg έως 8,71 mg/kg AIBW (δηλαδή 0,0268 φορές έως 1,45 φορές την εγκεκριμένη συνιστώμενη δόση των 6 mg/kg AIBW), εκτός εάν επισημαίνεται κάτι διαφορετικό.

Ο πίνακας 6 συνοψίζει τις παραμέτρους έκθεσης για τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, το μη συζευγμένο DM4 και το μεταβολίτη του S-μεθυλ-DM4 έπειτα από τη χορήγηση μετά τον πρώτο κύκλο (3 εβδομάδες) μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης 6 mg/kg σε ασθενείς. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης παρατηρήθηκαν κοντά στο τέλος της

ενδοφλέβιας έγχυσης, ενώ οι μέγιστες συγκεντρώσεις του μη συζευγμένου DM4 παρατηρήθηκαν τη δεύτερη ημέρα μετά τη χορήγηση της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του S-μεθυλ-DM4 παρατηρήθηκαν περίπου 3 ημέρες μετά τη χορήγηση της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης. Οι συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης, του DM4 και του S-μεθυλ-DM4 επιτεύχθηκαν μετά από 1 κύκλο θεραπείας. Η συσσώρευση της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης, του DM4 και του S-μεθυλ-DM4 ήταν ελάχιστη μετά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης.

Πίνακας 6: Παράμετροι έκθεσης για τη μίβρετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, το μη συζευγμένο DM4 και το S-μεθυλ-DM4 μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας με μίβρετουξιμάμπη σοραβτανσίνη 6 mg/kg

	Μίβρετουξιμάμπη σοραβτανσίνη Μέση τιμή (±SD)	Μη συζευγμένο DM4 Μέση τιμή (±SD)	S-μεθυλ-DM4 Μέση τιμή (±SD)
C _{max}	137,3 (± 62,3) µg/ml	4,11 (± 2,29) ng/ml	6,98 (± 6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (± 6,84) h*mg/ml	530 (± 245) h*ng/ml	1,848 (± 1.585) h*ng/ml

C_{max} = μέγιστη συγκέντρωση, AUC_{tau} = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης έναντι του χρόνου κατά το διάστημα χορήγησης δόσης (21 ημέρες).

Απορρόφηση

Η μίβρετουξιμάμπη σοραβτανσίνη χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με άλλες οδούς χορήγησης.

Κατανομή

Ο μέσος (±SD) όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης ήταν 2,63 (± 2,98) l. Η πρόσδεση του DM4 και του S-μεθυλ-DM4 στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν > 99%, *in vitro*.

Βιομετασχηματισμός

Το τμήμα μονοκλωνικού αντισώματος της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης αναμένεται να μεταβολίζεται σε μικρά πεπτίδια μέσω καταβολικών οδών. Το μη συζευγμένο DM4 και το S-μεθυλ-DM4 υφίστανται μεταβολισμό από το CYP3A4. Στο ανθρώπινο πλάσμα, το DM4 και το S-μεθυλ-DM4 ταυτοποιήθηκαν ως οι κύριοι κυκλοφορούντες μεταβολίτες, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 0,4% και το 1,4% των AUC της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης, αντίστοιχα.

Αποβολή

Η μέση (±SD) συνολική κάθαρση στο πλάσμα της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης ήταν 18,9 (±9,8) ml/ώρα. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής τελικής φάσης της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης μετά την πρώτη δόση ήταν 4,9 ημέρες. Για το μη συζευγμένο DM4, η μέση (±SD) συνολική κάθαρση στο πλάσμα ήταν 14,5 (±4,5) ml/ώρα και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής τελικής φάσης ήταν 2,8 ημέρες. Για το S-μεθυλ-DM4, η μέση (±SD) συνολική κάθαρση στο πλάσμα ήταν 5,3 (±3,4) l/ώρα και ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής τελικής φάσης ήταν 5,1 ημέρες. *In vitro* και μη κλινικές *in vivo* μελέτες υποδεικνύουν ότι το DM4 και το S-μεθυλ-DM4 μεταβολίζονται κατά κύριο λόγο από το CYP3A4 και αποβάλλονται μέσω χολικής απέκκρισης στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της μίβρετουξιμάμπης σοραβτανσίνης με βάση την ηλικία (32 έως 89 έτη), τη φυλή (λευκής, μαύρης ή ασιατικής φυλής), το σωματικό βάρος (36 έως 136 kg), την ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη ≤ ULN και οποιαδήποτε AST > ULN ή ολική χολερυθρίνη > 1 έως 1,5 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) ή την ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (CL_{cr} ≥ 30 και < 90 ml/λεπτό).

Η φαρμακοκινητική της μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 1,5 ULN με οποιαδήποτε τιμή AST) ή βαριά νεφρική δυσλειτουργία (CLcr 15 έως 30 ml/λεπτό) είναι άγνωστη.

Μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων

Μελέτες in vitro

Ενζύμα του κυτοχρώματος P450 (CYP): Το μη συζευγμένο DM4 είναι χρονοεξαρτώμενος αναστολέας του CYP3A4. Το μη συζευγμένο DM4 και το S-μεθυλ-DM4 δεν είναι άμεσοι αναστολείς των CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ή CYP3A. Το DM4 και το S-μεθυλ-DM4 δεν είναι επαγωγείς των CYP1A2, CYP2B6 ή CYP3A4.

Συστήματα μεταφοράς: Το μη συζευγμένο DM4 και το S-μεθυλ-DM4 είναι υποστρώματα της P-gp αλλά δεν είναι αναστολείς της P-gp.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα όργανα-στόχοι που εντοπίστηκαν με τη χορήγηση εφάπαξ δόσης μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης σε πιθήκους cynomolgus περιορίζονταν στο δέρμα και στην κυτταρική εξάντληση του μυελού των οστών και του λεμφικού ιστού. Η επαναλαμβανόμενη χορήγηση σε πιθήκους cynomolgus και κουνέλια Ολλανδίας έδειξε επίσης οφθαλμικά ευρήματα, συμπεριλαμβανομένων μικροκύστεων του κερατοειδούς, μελάγχρωσης, εξασθένησης και εκφυλισμού/νέκρωσης του επιθηλίου του κερατοειδούς. Αυτά τα ευρήματα εξαρτιόνταν από την ένταση της δόσης (δόση και πρόγραμμα) με λιγότερα συνολικά ευρήματα και ανάκαμψη ως προς αυτά τα ευρήματα να παρατηρείται στο δοσολογικό πρόγραμμα χορήγησης δόσης 3 εβδομάδων (το κλινικό πρόγραμμα χορήγησης δόσης).

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες καρκινογόνου δράσης με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ή το DM4.

Το DM4 και το S-μεθυλ-DM4 δεν ήταν μεταλλαξιγόνα στη δοκιμασία βακτηριακής αντίστροφης μετάλλαξης (Ames). Το DM4 και το S-μεθυλ-DM4 οδήγησαν σε μικροπυρήνες σε πολυχρωματικά ερυθροκύτταρα.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σε ζώα σχετικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη.

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με τη μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ή το DM4. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του ELAHERE στην ανθρώπινη γονιμότητα. Ωστόσο, δεδομένου ότι ο μηχανισμός δράσης του ELAHERE οδηγεί σε διαταραχή των μικροσωληνίσκων και θάνατο των ταχέως διαιρούμενων κυττάρων, υπάρχει το ενδεχόμενο σχετιζόμενων με το φάρμακο επιδράσεων στη γονιμότητα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό οξύ κρυσταλλικό (E260)

Νάτριο οξικό (E262)

Σακχαρόζη

Πολυσορβικό 20 (E432)

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Το ELAHERE είναι ασύμβατο με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

5 χρόνια

Αραιωμένο διάλυμα

Μετά την αραιώση η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για συγκέντρωση μεταξύ 1 mg/ml και 2 mg/ml για 8 ώρες στους 15 °C - 25 °C ή για 24 ώρες στους 2 °C - 8 °C μετά από 8 ώρες στους 15 °C - 25 °C.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος της αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε όρθια θέση σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από γυαλί τύπου I με πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτυλίου και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου χρώματος μπλε ρουά, που περιέχει 20 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος.

Συσκευασία 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ELAHERE είναι ένα κυτταροτοξικό φαρμακευτικό προϊόν. Ακολουθήστε τις ισχύουσες ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης.

Προετοιμασία

- Υπολογίστε τη δόση (mg) (βάσει του AIBW της ασθενούς), τον συνολικό όγκο (ml) διαλύματος που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων ELAHERE που χρειάζονται (βλ. παράγραφο 4.2). Για μια πλήρη δόση θα χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια.
- Αφαιρέστε τα φιαλίδια του ELAHERE από το ψυγείο και αφήστε τα να ζεσταθούν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Τα φαρμακευτικά προϊόντα για παρεντερική χορήγηση θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά πριν από τη χορήγηση για τυχόν σωματίδια και χρωματική αλλοίωση, εφόσον το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν. Το ELAHERE είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα.

- Το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι χρωματικά αλλοιωμένο ή θολό ή εάν υπάρχουν ξένα σωματίδια.
- Στροβιλίστε απαλά και επιθεωρήστε κάθε φιαλίδιο πριν από την αναρρόφηση του υπολογισμένου όγκου δόσης του ELAHERE για την επακόλουθη περαιτέρω αραίωση. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, αναρροφήστε τον υπολογισμένο όγκο δόσης του ELAHERE για την επακόλουθη περαιτέρω αραίωση.
- Το ELAHERE δεν περιέχει συντηρητικά και προορίζεται για μία μόνο δόση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα που απομένει στο φιαλίδιο.

Αραίωση

- Πριν από τη χορήγηση, το ELAHERE πρέπει να αραιώνεται με γλυκόζη 5%, σε τελική συγκέντρωση 1 mg/ml έως 2 mg/ml.
- Το ELAHERE δεν είναι συμβατό με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Το ELAHERE δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια υγρά.
- Προσδιορίστε τον όγκο της γλυκόζης 5% που απαιτείται για την επίτευξη της τελικής συγκέντρωσης της αραιωμένης δραστικής ουσίας. Είτε αφαιρέστε την περίσσεια γλυκόζης 5% από έναν προγεμισμένο σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης είτε προσθέστε τον υπολογισμένο όγκο γλυκόζης 5% σε έναν στείρο άδειο σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης. Έπειτα, προσθέστε τον υπολογισμένο όγκο δόσης του ELAHERE στον σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης.
- Αναμείξτε απαλά το αραιωμένο διάλυμα αναποδογυρίζοντας αργά τον σάκο αρκετές φορές για να εξασφαλίσετε ομοιόμορφη ανάμειξη. Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε.
- Εάν το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε το διάλυμα σύμφωνα με την παράγραφο 6.3. Εάν φυλαχθεί σε ψυγείο, αφήστε τον σάκο έγχυσης να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, να χορηγείτε τα αραιωμένα διαλύματα έγχυσης εντός 8 ωρών (συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της έγχυσης).
- Μην καταψύχετε το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης.

Χορήγηση

- Πριν από τη χορήγηση, επιθεωρήστε οπτικά τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης του ELAHERE για τυχόν σωματίδια και χρωματική αλλοίωση.
- Χορηγήστε τις προκαταρκτικές φαρμακευτικές αγωγές πριν από τη χορήγηση του ELAHERE (βλ. παράγραφο 4.2).
- Χορηγήστε το ELAHERE μόνο ως ενδοφλέβια έγχυση, χρησιμοποιώντας ένα εν σειρά φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) 0,2 ή 0,22 μm . Μην το αντικαθιστάτε με άλλα υλικά μεμβράνης.
- Θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση συσκευών χορήγησης που περιέχουν φθαλικό δι-2-αιθυλεξύλιο (DEHP).
- Χορηγήστε την αρχική δόση ως ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 1 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτή μετά από 30 λεπτά στο 1 mg/λεπτό, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτή μετά από 30 λεπτά στα 3 mg/λεπτό, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί στα 5 mg/λεπτό.
- Εάν με την προηγούμενη δόση δεν παρουσιάστηκαν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, οι επόμενες εγχύσεις θα πρέπει να αρχίσουν με τον μέγιστο ανεκτό ρυθμό και αυτός μπορεί να αυξηθεί έως τον μέγιστο ρυθμό έγχυσης των 5 mg/λεπτό, ανάλογα με την ανοχή.
- Μετά την έγχυση, εκπλύνετε την ενδοφλέβια γραμμή με γλυκόζη 5% για να διασφαλίσετε τη χορήγηση της πλήρους δόσης. Μην χρησιμοποιείτε άλλα ενδοφλέβια υγρά για την έκπλυση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1866/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Birkendorfer Straße 65
Biberach An Der Riß, Baden-Württemberg, 88397, Γερμανία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ELAHERE 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 5 mg μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης. Ένα φιαλίδιο περιέχει 100 mg μιρβετουξιμάμπης σοραβτανσίνης σε 20 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: οξικό οξύ κρυσταλλικό (E260), νάτριο οξικό (E262), σακχαρόζη, πολυσορβικό 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
100 mg/20 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Κυτταροτοξικό
Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1866/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC

SN

NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

ELAHERE 5 mg/ml στείρο πυκνό διάλυμα
μυρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη
IV χρήση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

IV χρήση μετά από αραίωση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

100 mg/20 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Κυτταροτοξικό

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

ELAHERE 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το ELAHERE και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ELAHERE
3. Πώς θα σας χορηγηθεί το ELAHERE
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το ELAHERE
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το ELAHERE και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το ELAHERE

Το ELAHERE είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη.

Το ELAHERE χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με καρκίνο των ωοθηκών, καρκίνο των σαλπίγγων (ένας από τους δύο μακρούς, λεπτούς σωλήνες που συνδέουν τις ωοθήκες με τη μήτρα) ή πρωτοπαθή καρκίνο του περιτοναίου (καρκίνος που σχηματίζεται στον ιστό ο οποίος καλύπτει το κοιλιακό τοίχωμα και τα όργανα στην κοιλιά, και δεν έχει εξαπλωθεί εκεί από άλλο μέρος του σώματος). Χρησιμοποιείται σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα έχουν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη γνωστή ως υποδοχέας άλφα του φολικού οξέος (FRα), που δεν έχουν προηγουμένως ανταποκριθεί ή δεν ανταποκρίνονται πλέον στη θεραπεία με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνη, και οι οποίες έχουν ήδη λάβει μία έως τρεις προηγούμενες θεραπείες.

Πώς λειτουργεί το ELAHERE

Η δραστική ουσία στο ELAHERE, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη, αποτελείται από ένα μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο είναι προσκολλημένο σε ένα αντικαρκινικό φάρμακο. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι μια πρωτεΐνη που αναγνωρίζει και προσκολλάται στην πρωτεΐνη FRα στα καρκινικά κύτταρα. Όταν συμβαίνει αυτό, η μιρβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη εισέρχεται στο καρκινικό κύτταρο και απελευθερώνει το αντικαρκινικό φάρμακο DM4. Στη συνέχεια, το DM4 σταματά τη φυσιολογική διαδικασία ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη θανάτωση των καρκινικών κυττάρων και να σταματήσει την εξάπλωση της νόσου.

Ο γιατρός σας θα διασφαλίσει ότι έχετε υποβληθεί σε εξέταση που επιβεβαιώνει ότι είστε κατάλληλες να λάβετε το ELAHERE. Αυτή η εξέταση γίνεται σε ιστό από τον όγκο σας. Εάν έχετε διαθέσιμο ιστό από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση ή βιοψία, αυτό το αρχειοθετημένο υλικό ενδεχομένως

μπορεί να εξεταστεί. Εάν δεν έχετε προηγούμενο ιστορικό διαθέσιμο, η εξέταση αυτή θα απαιτήσει βιοψία του όγκου.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του ELAHERE ή αναρωτιέστε γιατί σας συνταγογραφήθηκε αυτό το φάρμακο.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ELAHERE

Δεν πρέπει να λάβετε το ELAHERE

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μινβετουξιμάμπη σοραβτανσίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Πριν σας χορηγηθεί το ELAHERE, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν:

- έχετε προβλήματα με την όραση ή τα μάτια σας που απαιτούν δραστική θεραπεία ή παρακολούθηση
- έχετε νευρική βλάβη στα χέρια και τα πόδια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν μούδιασμα, μυρμήγκιασμα ή αδυναμία
- είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Το ELAHERE θα μπορούσε να βλάψει ένα αγέννητο μωρό εάν ληφθεί κατά την κύηση

Ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν έχετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4) κατά τη διάρκεια της θεραπείας:

- **Προβλήματα στα μάτια.** Το ELAHERE μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής προβλήματα στα μάτια, όπως απώλεια της όρασης, βλάβη στον κερατοειδή (τη διάφανη στρώση στο μπροστινό μέρος του ματιού, κερατοειδοπάθεια), ξηροφθαλμία, μη φυσιολογική ευαισθησία των ματιών στο φως (φωτοφοβία) ή οφθαλμικό πόνο. Πριν από την έναρξη της θεραπείας θα επισκεφθείτε έναν οφθαλμίατρο. Είναι σημαντικό να αναφέρετε τυχόν νέα ή επιδεινούμενα προβλήματα στα μάτια πριν από την έναρξη κάθε κύκλου θεραπείας. Συνιστάται η χρήση σταγόνων για την ενυδάτωση των ματιών κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν παρουσιάσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τα μάτια, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει πρόσθετες οφθαλμικές σταγόνες που περιέχουν κορτικοστεροειδή. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε φακούς επαφής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE, εκτός εάν σας το έχει συστήσει επαγγελματίας υγείας. Για περισσότερες πληροφορίες, βλ. «Φροντίδα των ματιών» στην παράγραφο 3.
- **Φλεγμονή στους πνεύμονες.** Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ELAHERE μπορεί να παρουσιαστούν βαριάς μορφής, απειλητικές για τη ζωή ουλές των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια), συμπεριλαμβανομένης της φλεγμονής των πνευμόνων. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για σημεία φλεγμονής των πνευμόνων. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε βήχα, συριγμό, πόνο στον θώρακα ή δυσκολία στην αναπνοή.
- **Νευρική βλάβη στα χέρια και τα πόδια.** Η νευρική βλάβη στα χέρια και τα πόδια μπορεί να είναι σοβαρή και βαριάς μορφής και μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη θεραπεία με το ELAHERE. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για σημεία νευρικής βλάβης. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε συμπτώματα νευρικής βλάβης, όπως αίσθημα που μοιάζει με μούδιασμα, μυρμήγκιασμα, τσίμπημα σαν από καρφίτσα (παραίσθησία), κάψιμο, πόνο, μυϊκή αδυναμία και αλλοιωμένη αίσθηση της αφής (δυσαισθησία) στα χέρια ή τα πόδια σας.
- **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση.** Με το ELAHERE έχουν παρουσιαστεί αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση. Για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο αυτών των αντιδράσεων, ο γιατρός σας θα σας δώσει ορισμένα φάρμακα, βλ. «Φάρμακα που χορηγούνται πριν την έγχυση» στην παράγραφο 3. Σε περίπτωση αντιδράσεων βαριάς μορφής, ο γιατρός σας θα διακόψει αμέσως την έγχυση και θα σας χορηγηθεί υποστηρικτική θεραπεία.

Εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις προαναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός σας μπορεί να καθυστερήσει/μειώσει τη θεραπεία μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα ή, σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, η θεραπεία θα διακοπεί οριστικά.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών επειδή δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ομάδα.

Άλλα φάρμακα και ELAHERE

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων συνταγογραφούμενων και μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων, βιταμινών και φυτικών συμπληρωμάτων. Αυτό απαιτείται επειδή μερικά φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν το πώς δρα το ELAHERE. Επίσης, το ELAHERE μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων.

Τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών του ELAHERE αυξάνοντας την ποσότητα του ELAHERE στο αίμα. Σε αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνονται:

- σεριτινίμπη (αντικαρκινικό φάρμακο για τη θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα)
- κλαριθρομυκίνη (αντιβιοτικό για τη θεραπεία των βακτηριακών λοιμώξεων)
- κομπισιστάτη, ριτοναβίρη (αντιικά φάρμακα για τη θεραπεία του HIV/AIDS)
- ιδελαλίσίμπη (αντικαρκινικό φάρμακο για τη θεραπεία ορισμένων καρκίνων του αίματος)
- ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ποσακοναζόλη, βορικοναζόλη (αντιμυκητιασικά φάρμακα για τη θεραπεία των μυκητιασικών λοιμώξεων)
- νεφαζοδόνη (αντικαταθλιπτικό)
- τελιθρομυκίνη (αντιβιοτικό για τη θεραπεία της πνευμονίας κοινότητας)

Αντισύλληψη

Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 7 μήνες μετά την τελευταία δόση του ELAHERE.

Κύηση

Το ELAHERE θα μπορούσε να βλάψει ένα αγέννητο μωρό εάν ληφθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επειδή περιέχει μια χημική ένωση η οποία μπορεί να προκαλέσει βλάβη στα γονίδια και τα κύτταρα που αυξάνονται με γρήγορο ρυθμό. Συνεπώς, η χρήση του ELAHERE κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE ή εντός 7 μηνών από τη διακοπή της θεραπείας, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.

Εάν είστε σε θέση να μείνετε έγκυος, θα σας ζητηθεί να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το ELAHERE.

Θηλασμός

Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 1 μήνα μετά την τελευταία δόση. Το ELAHERE μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονιμότητας με το ELAHERE και δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του φαρμάκου στη γονιμότητα. Ωστόσο, λόγω του τρόπου δράσης του φαρμάκου, προβλήματα γονιμότητας είναι πιθανά κατά τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το ELAHERE ενδέχεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Εάν παρουσιάσετε θαμπή όραση, νευρική βλάβη που προκαλεί πόνο, μούδιασμα ή αδυναμία στα άκρα

των χεριών, τα χέρια ή τα άκρα των ποδιών, κόπωση ή ζάλη, μην οδηγήσετε, μη χρησιμοποιήσετε εργαλεία και μη χειριστείτε μηχανήματα μέχρι να υποχωρήσουν εντελώς τα συμπτώματά σας.

Το ELAHERE περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

Το ELAHERE περιέχει πολυσορβικό

Το φάρμακο αυτό περιέχει 2,11 mg πολυσορβικού 20 σε κάθε φιαλίδιο. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιοσδήποτε γνωστές αλλεργίες.

3. Πώς θα σας χορηγηθεί το ELAHERE

Το ELAHERE θα σας χορηγηθεί από γιατρό ή νοσοκόμο με εμπειρία στη χρήση καρκινικών φαρμάκων.

Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη δόση σας με βάση το σωματικό σας βάρος. Θα λαμβάνετε το ELAHERE μέσω έγχυσης (στάλαξης) στη φλέβα σας (ενδοφλεβίως) σε διάστημα 2 έως 4 ωρών, μία φορά κάθε 3 εβδομάδες (αυτή η διαδικασία είναι γνωστή ως «κύκλος θεραπείας 21 ημερών»). Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πόσους κύκλους χρειάζεστε.

Φάρμακα που χορηγούνται πριν την έγχυση

Ο γιατρός σας θα σας δίνει τα ακόλουθα φάρμακα περίπου 30 λεπτά πριν από κάθε έγχυση:

- Κορτικοστεροειδή (όπως δεξαμεθαζόνη) για την αποτροπή φλεγμονής
- Αντιισταμινικά (όπως διφαινυδραμίνη) για την αποτροπή αλλεργικών αντιδράσεων
- Αντιπυρετικά (όπως παρακεταμόλη) για τη μείωση του πυρετού

Μπορεί επίσης να σας χορηγηθούν κορτικοστεροειδή την ημέρα πριν από την έγχυσή σας, εάν έχετε παρουσιάσει στο παρελθόν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση.

Ο γιατρός σας θα σας δίνει επίσης ένα φάρμακο για τη μείωση της ναυτίας και του εμετού, πριν από κάθε δόση και στη συνέχεια ανάλογα με τις ανάγκες.

Φροντίδα των ματιών

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το ELAHERE, ένας οφθαλμίατρος θα εξετάσει τα μάτια σας.

- Πριν από κάθε κύκλο θεραπείας, είναι σημαντικό να ενημερώνετε τον γιατρό ή τον οφθαλμίατρό σας εάν έχετε τυχόν νέα ή επιδεινούμενα προβλήματα στα μάτια. Εάν παρουσιάσετε μέτρια ή βαριάς μορφής προβλήματα στα μάτια κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση της θεραπείας σας μέχρι τα προβλήματά σας να βελτιωθούν.
- Ο γιατρός σας μπορεί να προσαρμόσει, να αναστείλει ή να διακόψει οριστικά τη θεραπεία με το ELAHERE εάν τα σημεία και τα συμπτώματα φανερώσουν επιδείνωση των προβλημάτων στα μάτια σας.

Φακοί επαφής

- Μη φοράτε φακούς επαφής κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE, εκτός εάν σας το επιτρέψει ο γιατρός σας ή ο οφθαλμίατρος.

Οφθαλμικές σταγόνες

- Συνιστάται να χρησιμοποιείτε λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες, όταν χρειάζεται, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELAHERE.

- Εάν παρουσιάσετε μέτριες ή βαριάς μορφής ανεπιθύμητες ενέργειες στα μάτια, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει να πάρετε τοπικές οφθαλμικές σταγόνες στεροειδών.
- Είναι σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας σχετικά με το πότε να παίρνετε τις οφθαλμικές σταγόνες στεροειδών και να περιμένετε τουλάχιστον 15 λεπτά μετά τη χρήση των τοπικών οφθαλμικών σταγόνων στεροειδών πριν χρησιμοποιήσετε τις λιπαντικές οφθαλμικές σταγόνες.

Αλλαγές στη δόση σας εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες

Ο γιατρός σας θα σας προσαρμόσει τη δόση του ELAHERE εάν υποφέρετε από τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση ELAHERE από την κανονική

Καθώς η έγχυση σας χορηγείται από τον γιατρό σας ή τον εξειδικευμένο νοσοκόμο, η υπερδοσολογία είναι απίθανη. Εάν λάβετε κατά λάθος υπερβολική ποσότητα φαρμάκου, ο γιατρός σας θα λάβει τα κατάλληλα μέτρα για να σας παρακολουθεί και θα σας παράσχει υποστήριξη.

Εάν μια δόση του ELAHERE παραλειφθεί

Εάν ξεχάσετε ή παραλείψετε το ραντεβού σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή το κέντρο θεραπείας σας για να κλείσετε άλλο ραντεβού το συντομότερο δυνατό. Μην περιμένετε μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη σας επίσκεψη. Προκειμένου η θεραπεία να είναι πλήρως αποτελεσματική, είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε κάποια δόση, εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας.

Εάν σταματήσετε τη θεραπεία με το ELAHERE

Δεν πρέπει να διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Η αγωγή με το ELAHERE απαιτεί συνήθως έναν αριθμό κύκλων θεραπείας. Ο αριθμός των εγχύσεων που θα λάβετε θα εξαρτηθεί από την ανταπόκριση του καρκίνου σας στη θεραπεία. Συνεπώς, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε το ELAHERE ακόμη και αν δείτε τα συμπτώματά σας να βελτιώνονται και μέχρι ο γιατρός σας να αποφασίσει ότι το ELAHERE πρέπει να διακοπεί.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Με αυτό το φάρμακο έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ή ζητήστε επείγοντως ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν:

- **Προβλήματα στα μάτια** (πολύ συχνά – μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): Τα σημεία ή τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν βλάβη στον κερατοειδή, τη διάφανη στρώση του ματιού (κερατοειδοπάθεια), θόλωση του φακού του ματιού (καταρράκτης), θامπή όραση, ευαισθησία στο φως (φωτοφοβία), πόνο στα μάτια και ξηροφθαλμία.
- **Φλεγμονή στους πνεύμονες** (πολύ συχνή – μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): Τα σημεία ή τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή, βήχα, χαμηλά επίπεδα οξυγόνου που οδηγούν σε σύγχυση, νευρική κατάσταση, γρήγορο καρδιακό ρυθμό, γαλαζωπό δέρμα ή ουλές στους πνεύμονες που θα μπορούσαν να εντοπιστούν με ακτινογραφία.
- **Νευρική βλάβη στα χέρια και τα πόδια** (πολύ συχνή – μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα): Τα σημεία και τα συμπτώματα της νευρικής βλάβης μπορεί να περιλαμβάνουν αίσθημα τσιμπήματος σαν από καρφίτσα, μυρμήγκιασμα ή αίσθημα καψίματος, πόνο λόγω

νευρικής βλάβης, μυϊκή αδυναμία και δυσάρεστη, μη φυσιολογική αίσθηση της αφής, ιδιαίτερα στα χέρια ή τα πόδια σας.

- **Αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση/υπερευαισθησία** (συχνές – μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα): Τα σημεία και τα συμπτώματα των αντιδράσεων που σχετίζονται με την έγχυση μπορεί να περιλαμβάνουν χαμηλή αρτηριακή πίεση, πυρετό, ρίγη, ναυτία, εμετό, πονοκέφαλο, σκοτοδίνη, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, εξάνθημα, έξαψη, πρήξιμο στο πρόσωπο ή γύρω από το μάτι, φτάρνισμα, φαγούρα, πόνο στους μύες ή τις αρθρώσεις.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- ουρολοίμωξη (λοίμωξη στα σημεία του σώματος που συλλέγουν και αποβάλλουν τα ούρα)
- χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να προκαλέσει κόπωση και χλωμό δέρμα (αναιμία)
- χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα που μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγία και μελανιές (θρομβοπενία)
- απώλεια της όρεξης
- χαμηλά επίπεδα μαγνησίου στο αίμα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ναυτία, αδυναμία, συσπάσεις, κράμπες ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό (υπομαγνησιαιμία)
- πονοκέφαλος
- πρησμένη κοιλιά (διάταση κοιλίας)
- πόνος στην κοιλιά (κοιλιακό άλγος)
- διάρροια
- δυσκοιλιότητα
- τάση για εμετό (ναυτία)
- εμετός
- πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- κόπωση
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν αύξηση των επιπέδων της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) στο αίμα, υποδεικνύοντας ηπατικά προβλήματα

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τη λοίμωξη (ουδετεροπενία)
- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα που μπορεί να προκαλέσουν αδυναμία, μυϊκές κράμπες, μυρμηγκιασμα και διαταραχή του καρδιακού ρυθμού (υποκαλιαιμία)
- αφυδάτωση
- δυσκολία να αποκοιμηθείτε και να παραμείνετε κοιμισμένοι και κακή ποιότητα ύπνου (αϋπνία)
- διαταραχή της γεύσης (δυσγευσία)
- αίσθημα ζάλης
- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- συσώρευση υγρού στην κοιλιά (ασκίτης)
- πάθηση κατά την οποία τα οξέα του στομάχου ανεβαίνουν μέχρι τον οισοφάγο (γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση)
- φλεγμονή του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος (στοματίτιδα)
- δυσπεψία
- υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα (υπερχολερυθριναιμία) που μπορεί να προκαλέσει κιτρίνισμα του δέρματος ή των ματιών
- φαγούρα (κνησμός)
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- πόνος στη μέση
- πόνος στα χέρια, τα άκρα των χεριών, τα πόδια και τα άκρα των ποδιών

- μυϊκοί σπασμοί
- εξετάσεις αίματος που δείχνουν αύξηση των επιπέδων αλκαλικής φωσφατάσης (ALP) και γ-γλουταμυλτρανσφεράσης (GGT) στο αίμα, υποδεικνύοντας ηπατικά προβλήματα
- απώλεια σωματικού βάρους

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ELAHERE

Το ELAHERE θα φυλάσσεται από τον γιατρό και τον φαρμακοποιό στο νοσοκομείο ή την κλινική.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την επισήμανση του φιαλιδίου μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια όρθια σε ψυγείο (2 °C - 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Εάν το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε το είτε σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C - 25 °C) για έως και 8 ώρες το πολύ (συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της έγχυσης) είτε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C) για έως και 24 ώρες το πολύ μετά από θερμοκρασία δωματίου (15 °C - 25 °C) για έως και 8 ώρες το πολύ (συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της έγχυσης).

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα είναι θολό ή χρωματικά αλλοιωμένο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ο φαρμακοποιός του νοσοκομείου θα πετάξει τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ELAHERE

- Η δραστική ουσία είναι η μινρετουξιμάμπη σοραβτανσίνη.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό οξύ κρυσταλλικό (E260), νάτριο οξικό (E262), σακχαρόζη, πολυσορβικό 20 (E432) και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2).

Εμφάνιση του ELAHERE και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το φάρμακο είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα. Διατίθεται σε γυάλινο φιαλίδιο με πώμα εισχώρησης από ελαστικό, σφράγιση αλουμινίου και μπλε ρουά αποσπώμενο πώμα.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Γερμανία

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
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

Slovenija

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

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

Ísland
Vistor hf.
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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

Για να ακούσετε αυτό το φύλλο οδηγιών ή να ζητήσετε ένα αντίγραφο του σε <Braille>, <μεγάλη γραμματοσειρά> ή <αρχείο ήχου>, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το ELAHERE είναι ένα κυτταροτοξικό φαρμακευτικό προϊόν. Ακολουθήστε τις ισχύουσες ιδιαίτερες διαδικασίες χειρισμού και απόρριψης.

Προετοιμασία

- Υπολογίστε τη δόση (mg) (βάσει του προσαρμοσμένου ιδανικού σωματικού βάρους [AIBW] της ασθενούς), τον συνολικό όγκο (ml) διαλύματος που απαιτείται και τον αριθμό των φιαλιδίων ELAHERE που χρειάζονται. Για μια πλήρη δόση θα χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια.
- Αφαιρέστε τα φιαλίδια του ELAHERE από το ψυγείο και αφήστε τα να ζεσταθούν σε θερμοκρασία δωματίου.
- Τα φαρμακευτικά προϊόντα για παρεντερική χορήγηση θα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά πριν από τη χορήγηση για τυχόν σωματίδια και χρωματική αλλοίωση, εφόσον το διάλυμα και ο περιέκτης το επιτρέπουν. Το ELAHERE είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο διάλυμα.
- Το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι χρωματικά αλλοιωμένο ή θολό ή εάν υπάρχουν ξένα σωματίδια.
- Στροβιλίστε απαλά και επιθεωρήστε κάθε φιαλίδιο πριν από την αναρρόφηση του υπολογισμένου όγκου δόσης του ELAHERE για την επακόλουθη περαιτέρω αραίωση. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, αναρροφήστε τον υπολογισμένο όγκο δόσης του ELAHERE για την επακόλουθη περαιτέρω αραίωση.
- Το ELAHERE δεν περιέχει συντηρητικά και προορίζεται για μία μόνο δόση. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητο διάλυμα που απομένει στο φιαλίδιο.

Αραίωση

- Πριν από τη χορήγηση, το ELAHERE πρέπει να αραιώνεται με γλυκόζη 5%, σε τελική συγκέντρωση 1 mg/ml έως 2 mg/ml.
- Το ELAHERE δεν είναι συμβατό με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για έγχυση. Το ELAHERE δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα ή ενδοφλέβια υγρά.
- Προσδιορίστε τον όγκο της γλυκόζης 5% που απαιτείται για την επίτευξη της τελικής συγκέντρωσης της αραιωμένης δραστικής ουσίας. Είτε αφαιρέστε την περίσσεια γλυκόζης 5% από έναν προγεμισμένο σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης είτε προσθέστε τον υπολογισμένο όγκο γλυκόζης 5% σε έναν στείρο άδειο σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης. Έπειτα, προσθέστε τον υπολογισμένο όγκο δόσης του ELAHERE στον σάκο ενδοφλέβιας έγχυσης.
- Αναμείξτε απαλά το αραιωμένο διάλυμα αναποδογυρίζοντας αργά τον σάκο αρκετές φορές για να εξασφαλίσετε ομοιόμορφη ανάμειξη. Μην ανακινείτε και μην αναδεύετε.
- Μετά την αραιώση η χημική και φυσική σταθερότητα έχει καταδειχθεί για συγκέντρωση μεταξύ 1 mg/ml και 2 mg/ml για 8 ώρες στους 15 °C - 25 °C ή για 24 ώρες στους 2 °C - 8 °C μετά από 8 ώρες στους 15 °C - 25 °C.
- Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος της αραιώσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.
- Εάν το αραιωμένο διάλυμα έγχυσης δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάξτε το διάλυμα σύμφωνα με την παράγραφο 6.3 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Εάν φυλαχθεί σε ψυγείο, αφήστε τον σάκο έγχυσης να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χορήγηση. Μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, να χορηγείτε τα αραιωμένα διαλύματα έγχυσης εντός 8 ωρών (συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της έγχυσης).
- Μην καταψύχετε το προετοιμασμένο διάλυμα έγχυσης.

Χορήγηση

- Πριν από τη χορήγηση, επιθεωρήστε οπτικά τον ασκό ενδοφλέβιας έγχυσης του ELAHERE για τυχόν σωματίδια και χρωματική αλλοίωση.
- Χορηγήστε τις προκαταρκτικές φαρμακευτικές αγωγές πριν από τη χορήγηση του ELAHERE (βλ. παράγραφο 4.2).
- Χορηγήστε το ELAHERE μόνο ως ενδοφλέβια έγχυση, χρησιμοποιώντας ένα εν σειρά φίλτρο πολυαιθεροσουλφόνης (PES) 0,2 ή 0,22 μm. Μην το αντικαθιστάτε με άλλα υλικά μεμβράνης.
- Θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση συσκευών χορήγησης που περιέχουν φθαλικό δι-2-αιθυλεξύλιο (DEHP).
- Χορηγήστε την αρχική δόση ως ενδοφλέβια έγχυση με ρυθμό 1 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτή μετά από 30 λεπτά στο 1 mg/λεπτό, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί σε 3 mg/λεπτό. Εάν είναι καλά ανεκτή μετά από 30 λεπτά στα 3 mg/λεπτό, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί στα 5 mg/λεπτό.
- Εάν με την προηγούμενη δόση δεν παρουσιάστηκαν αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, οι επόμενες εγχύσεις θα πρέπει να αρχίσουν με τον μέγιστο ανεκτό ρυθμό και αυτός μπορεί να αυξηθεί έως τον μέγιστο ρυθμό έγχυσης των 5 mg/λεπτό, ανάλογα με την ανοχή.
- Μετά την έγχυση, εκπλύνετε την ενδοφλέβια γραμμή με γλυκόζη 5% για να διασφαλίσετε τη χορήγηση της πλήρους δόσης. Μην χρησιμοποιείτε άλλα ενδοφλέβια υγρά για την έκπλυση.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.