

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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 44 mg ελραναταμάμπης σε 1,1 mL (40 mg/mL).

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Ένα φιαλίδιο περιέχει 76 mg ελραναταμάμπης σε 1,9 mL (40 mg/mL).

Η ελραναταμάμπη είναι ένα IgG2 κάπα διειδικό αντίσωμα που προέρχεται από δύο μονοκλωνικά αντισώματα (mAbs). Η ελραναταμάμπη παράγεται με χρήση δύο ανασυνδυασμένων κυτταρικών σειρών ωοθήκης κινέζικου κρικητού (CHO).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Διαγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ανοιχτό καφέ διάλυμα, με pH 5,8 και ωσμωτικότητα περίπου 301 mOsm/L.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ELREXFIO ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι-CD38 αντισώματος και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να επιβλέπεται από ιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Το ELREXFIO θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης από επαγγελματία υγείας με επαρκώς εκπαιδευμένο ιατρικό προσωπικό και κατάλληλο ιατρικό εξοπλισμό για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) και του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS) (βλ. παράγραφο 4.4).

Πριν την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να πραγματοποιείται γενική εξέταση αίματος. Θα πρέπει να αποκλείεται οποιαδήποτε πιθανότητα ύπαρξης ενεργών λοιμώξεων και/ή κύησης σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).

Δοσολογία

Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι σταδιακά αυξανόμενες δόσεις των 12 mg την ημέρα 1 και 32 mg την ημέρα 4, ακολουθούμενες από πλήρη δόση θεραπείας των 76 mg εβδομαδιαίως από την εβδομάδα 2 έως την εβδομάδα 24 (βλ. Πίνακα 1).

Για τους ασθενείς που έχουν λάβει τουλάχιστον 24 εβδομάδες θεραπείας και έχουν επιτύχει ανταπόκριση, το μεσοδιάστημα χορήγησης της δόσης θα πρέπει να αλλάξει σε σχήμα της μίας φορές κάθε δύο εβδομάδες.

Το ELREXFIO θα πρέπει να χορηγείται σύμφωνα με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στον Πίνακα 1 προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση και η βαρύτητα των CRS και ICANS. Λόγω του κινδύνου εμφάνισης CRS και ICANS, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα για 48 ώρες μετά τη χορήγηση κάθε μίας από τις 2 σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και να λαμβάνουν οδηγίες να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας 1. Δοσολογικό σχήμα του ELREXFIO

Δοσολογικό σχήμα	Εβδομάδα/ημέρα	Δόση	
Σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα ^{α,β}	Εβδομάδα 1: ημέρα 1	Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1	12 mg
	Εβδομάδα 1: ημέρα 4	Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2	32 mg
Εβδομαδιαία δόση ^{α,γ,δ}	Εβδομάδα 2-24: ημέρα 1	Πλήρης δόση θεραπείας	76 mg μία φορά την εβδομάδα
Δόση κάθε 2 εβδομάδες ^{δ,ε}	Εβδομάδα 25 και έπειτα: ημέρα 1	Πλήρης δόση θεραπείας	76 mg μία φορά κάθε δύο εβδομάδες

α. Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τις τρεις πρώτες δόσεις του ELREXFIO.

β. Θα πρέπει να τηρούνται τουλάχιστον 2 ημέρες μεταξύ της σταδιακά αυξανόμενης δόσης 1 (12 mg) και της σταδιακά αυξανόμενης δόσης 2 (32 mg).

γ. Θα πρέπει να τηρούνται τουλάχιστον 3 ημέρες μεταξύ της σταδιακά αυξανόμενης δόσης 2 (32 mg) και της πρώτης πλήρους δόσης θεραπείας (76 mg).

δ. Θα πρέπει να τηρούνται τουλάχιστον 6 ημέρες μεταξύ των δόσεων.

ε. Για ασθενείς που έχουν επιτύχει ανταπόκριση.

Σημείωση: Βλ. Πίνακα 5 για συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του ELREXFIO μετά από καθυστερήσεις της δόσης.

Συνιστώμενα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας

Τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται περίπου 1 ώρα πριν από τις τρεις πρώτες δόσεις του ELREXFIO, το οποίο περιλαμβάνει τη σταδιακά αυξανόμενη δόση 1, τη σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 και την πρώτη πλήρη δόση θεραπείας, όπως περιγράφεται στον Πίνακα 1, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης CRS (βλ. παράγραφο 4.4):

- παρακεταμόλη 500 mg από στόματος (ή ισοδύναμο)
- δεξαμεθαζόνη 20 mg από στόματος ή ενδοφλέβια (ή ισοδύναμο)
- διφαινυδραμίνη 25 mg από στόματος (ή ισοδύναμο)

Το ενδεχόμενο προφυλακτικής χορήγησης αντιμικροβιακών και αντικών παραγόντων θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες (βλ. παράγραφο 4.4).

Τροποποιήσεις δόσης με βάση την τοξικότητα

Δεν συνιστώνται μειώσεις της δόσης του ELREXFIO. Ενδέχεται να απαιτηθούν καθυστερήσεις δόσεων προκειμένου να αντιμετωπιστούν οι τοξικότητες (βλ. παράγραφο 4.4).

Βλ. Πίνακες 2 και 3 για τις συνιστώμενες ενέργειες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες του CRS και ICANS, αντίστοιχα.

Βλ. Πίνακα 4 για τις συνιστώμενες ενέργειες για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Το CRS θα πρέπει να ταυτοποιείται με βάση την κλινική εμφάνιση (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνουν θεραπεία για άλλες αιτίες πυρετού, υποξίας και υπότασης. Θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία για το CRS (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, αντιπυρετικών παραγόντων, ενδοφλέβιας υποστήριξης με υγρά, αγγειοσυστακτικών, αναστολέων υποδοχέων IL-6 ή IL-6, συμπληρωματικού οξυγόνου κ.λπ.), όπως απαιτείται. Θα πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων για την παρακολούθηση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), των αιματολογικών παραμέτρων, καθώς και της πνευμονικής, καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Πίνακας 2. Συστάσεις για τη διαχείριση του CRS

Βαθμός ^a	Παρατηρούμενα συμπτώματα	Ενέργειες
Βαθμός 1	Θερμοκρασία ≥ 38 °C ^b	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το CRS.⁷ • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία.
Βαθμός 2	Θερμοκρασία ≥ 38 °C με οποιοδήποτε από τα δύο: Υπόταση που ανταποκρίνεται σε χορήγηση υγρών και δεν απαιτεί αγγειοσυσπαστικά και/ή, <ul style="list-style-type: none"> • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα χαμηλής ροής^δ ή μάσκα οξυγόνου με σωλήνα (blow-by) 	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το CRS.⁷ • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία. • Παρακολουθείτε τους ασθενείς καθημερινά επί 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του ELREXFIO. Παρέχετε οδηγίες στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης.
Βαθμός 3 (πρώτη εμφάνιση)	Θερμοκρασία ≥ 38 °C με οποιοδήποτε από τα δύο: Υπόταση η οποία απαιτεί ένα αγγειοσυσπαστικό με ή χωρίς βαζοπρεσίνη και/ή, <ul style="list-style-type: none"> • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής^δ, μάσκα προσώπου, μάσκα μη επανεισπνοής ή μάσκα Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το CRS.⁷ • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία. • Χορηγήστε τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από την επόμενη δόση του ELREXFIO. • Παρακολουθείτε τους ασθενείς καθημερινά επί 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του ELREXFIO. Παρέχετε οδηγίες στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης.
Βαθμός 3 (υποτροπιάζον)	Θερμοκρασία ≥ 38 °C με οποιοδήποτε από τα δύο : <ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση η οποία απαιτεί ένα αγγειοσυσπαστικό με ή χωρίς βαζοπρεσίνη και/ή, • Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής^δ, μάσκα προσώπου, μάσκα μη επανεισπνοής ή μάσκα Venturi 	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία. • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία.

Βαθμός ^α	Παρατηρούμενα συμπτώματα	Ενέργειες
Βαθμός 4	Θερμοκρασία ≥ 38 °C με οποιοδήποτε από τα δύο: <ul style="list-style-type: none"> Υπόταση η οποία απαιτεί πολλαπλά αγγειοσυσπαστικά (εκτός της βαζοπρεσίνης) και/ή, Ανάγκη χορήγησης οξυγόνου με θετική πίεση (π.χ. συνεχής θετική πίεση αεραγωγών [CPAP], διφασική θετική πίεση αεραγωγών [BiPAP], διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός) 	<ul style="list-style-type: none"> Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία. Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία.

- α. Με βάση τη βαθμολόγηση του CRS από την Αμερικανική Εταιρεία Μεταμοσχεύσεων και Κυτταρικής Θεραπείας (ASTCT) το 2019.
- β. Αποδίδομενο στο CRS. Ο πυρετός ενδέχεται να μην παρουσιάζεται ταυτόχρονα με υπόταση ή υποξία, καθώς μπορεί να καλύπτεται από παρεμβάσεις όπως τα αντιπυρετικά ή η αντικυτταροκινική θεραπεία.
- γ. Βλ. Πίνακα 5 για συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του ELREXFIO μετά από καθυστερήσεις της δόσης.
- δ. Η ρινική κάνουλα χαμηλής ροής είναι ≤ 6 L/min, ενώ η ρινική κάνουλα υψηλής ροής είναι > 6 L/min.

Νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Άλλα αίτια των νευρολογικών συμπτωμάτων θα πρέπει να αποκλειστούν. Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται άμεσα και να λαμβάνουν θεραπεία ανάλογα με τη σοβαρότητα. Σε σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ICANS Βαθμού 2 ή μεγαλύτερου με την προηγούμενη δόση του ELREXFIO θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα καθημερινά για 48 ώρες μετά από την επόμενη δόση.

Πίνακας 3. Συστάσεις για τη διαχείριση του ICANS

Βαθμός ^α	Παρατηρούμενα συμπτώματα ^β	Ενέργειες
Βαθμός 1	Βαθμολογία ICE 7-9 ^γ Ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης ^δ : αφυπνίζεται αυθόρμητα.	<ul style="list-style-type: none"> Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το ICANS.^ε Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο διαβούλευσης με νευρολόγο για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση. Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμη) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων.
Βαθμός 2	Βαθμολογία ICE 3-6 ^γ Ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης ^δ : αφυπνίζεται με τη φωνή.	<ul style="list-style-type: none"> Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το ICANS.^ε Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^{στ} 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμό 1 ή μικρότερο και έπειτα μειώστε σταδιακά. Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο διαβούλευσης με νευρολόγο και άλλους ειδικούς ιατρούς για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση. Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ.

Βαθμός ^α	Παρατηρούμενα συμπτώματα ^β	Ενέργειες
		<p>λεβητιρακετάμη) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Παρακολουθείτε τους ασθενείς καθημερινά επί 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του ELREXFIO. Παρέχετε οδηγίες στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης.
<p>Βαθμός 3 (πρώτη εμφάνιση)</p>	<p>Βαθμολογία ICE 0-2^γ</p> <p>ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^δ: αφυπνίζεται μόνο με απτικό ερέθισμα,</p> <p>ή επιληπτικές κρίσεις^δ, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> • κάθε κλινική επιληπτική κρίση, εστιασμένη ή γενικευμένη, η οποία υποχωρεί γρήγορα, είτε • επιληπτικές κρίσεις χωρίς σπασμούς στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) οι οποίες υποχωρούν με παρέμβαση, <p>ή αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση: εστιακό/εντοπισμένο οίδημα στη νευροαπεικόνιση^δ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου υποχωρήσει το ICANS.^ε • Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^{στ} 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμό 1 ή μικρότερο και έπειτα μειώστε σταδιακά. • Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο διαβούλευσης με νευρολόγο και άλλους ειδικούς ιατρούς για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση. • Εξετάστε τη χορήγηση μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβητιρακετάμη) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία. • Παρακολουθείτε τους ασθενείς καθημερινά επί 48 ώρες μετά την επόμενη δόση του ELREXFIO. Παρέχετε οδηγίες στους ασθενείς να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης.
<p>Βαθμός 3 (υποτροπιάζον)</p>	<p>Βαθμολογία ICE 0-2^γ</p> <p>ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^δ: αφυπνίζεται μόνο με απτικό ερέθισμα,</p> <p>ή επιληπτικές κρίσεις^δ, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> • κάθε κλινική επιληπτική κρίση, εστιασμένη ή γενικευμένη, η οποία υποχωρεί γρήγορα, είτε • επιληπτικές κρίσεις χωρίς σπασμούς στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (HEΓ) οι οποίες υποχωρούν με παρέμβαση, <p>ή αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση: εστιακό/εντοπισμένο οίδημα στη νευροαπεικόνιση^δ</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία. • Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^{στ} 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμό 1 ή μικρότερο και έπειτα μειώστε σταδιακά. • Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο διαβούλευσης με νευρολόγο και άλλους ειδικούς ιατρούς για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση. • Εξετάστε τη χορήγηση μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβητιρακετάμη) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία.

Βαθμός ^α	Παρατηρούμενα συμπτώματα ^β	Ενέργειες
Βαθμός 4	<p>Βαθμολογία ICE 0^γ</p> <p>Ή επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης^δ: είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος ή απαιτεί έντονα ή επαναλαμβανόμενα απτικά ερεθίσματα για να αφυπνιστεί ή, • λήθαργος ή κόμα, <p>ή επιληπτικές κρίσεις^δ, είτε:</p> <ul style="list-style-type: none"> • απειλητική για τη ζωή παρατεταμένη επιληπτική κρίση (> 5 λεπτά) ή, • επαναλαμβανόμενες επιληπτικές κρίσεις, βάσει κλινικής εικόνας ή ηλεκτρικής δραστηριότητας, χωρίς επιστροφή στην αρχική κατάσταση ενδιάμεσως, <p>ή κινητικά ευρήματα^δ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • βαθιά εστιακή κινητική αδυναμία όπως ημιπάρεση ή παραπάρεση, <p>ή αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση / εγκεφαλικό οίδημα^δ, χωρίς σημεία/συμπτώματα όπως:</p> <ul style="list-style-type: none"> • διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα στη νευροαπεικόνιση ή, • στάσεις απεγκεφαλισμού ή αποφλοίωσης ή, • παράλυση του βου κρανιακού νεύρου ή, • οίδημα οπτικής θηλής ή, • τριάδα του Cushing 	<ul style="list-style-type: none"> • Διακόψτε οριστικά τη θεραπεία • Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη^{στ} 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες. Συνεχίστε τη χρήση δεξαμεθαζόνης έως ότου υποχωρήσει σε Βαθμό 1 ή μικρότερο και έπειτα μειώστε σταδιακά. • Εναλλακτικά, εξετάστε τη χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης 1.000 mg την ημέρα, ενδοφλέβια επί 3 ημέρες. • Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο διαβούλευσης με νευρολόγο και άλλους ειδικούς ιατρούς για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση. • Εξετάστε τη χορήγηση μη κατασταλτικών, αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. λεβετιρακετάμη) ως προφυλακτικής αγωγής κατά των επιληπτικών κρίσεων. • Παρέχετε υποστηρικτική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει εντατική θεραπεία.

Συντμήσεις: Σχετιζόμενη με Ανοσοδραστικά Κύτταρα Εγκεφαλοπάθεια (ICE).

α. Με βάση τη βαθμολόγηση του ICANS από την Αμερικανική Εταιρεία Μεταμοσχεύσεων και Κυτταρικής Θεραπείας (ASTCT) το 2019.

β. Η διαχείριση καθορίζεται από το πιο σοβαρό συμβάν που δεν μπορεί να αποδοθεί σε άλλο αίτιο.

γ. Εάν ο ασθενής είναι αφυπνίσιμος και ικανός να υποβληθεί σε αξιολόγηση ICE, αξιολογήστε τα εξής: Προσανατολισμός (προσανατολισμός όσον αφορά το έτος, τον μήνα, την πόλη, το νοσοκομείο=4 βαθμοί), Κατονομασία (κατονομασία 3 αντικειμένων, π.χ. υπόδειξη ρολογιού, στυλό, κουμπιού =3 βαθμοί), Εκτέλεση εντολών (π.χ. «δείξτε μου 2 δάχτυλα» ή «κλείστε τα μάτια σας και βγάλτε έξω τη γλώσσα σας»=1 βαθμός), Γραφή (ικανότητα να γράψει μια τυπική πρόταση=1 βαθμός) και Προσοχή (μετρήστε αντίστροφα από το 100 ανά δέκα=1 βαθμός). Εάν ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος και δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε αξιολόγηση ICE (Βαθμός 4 ICANS)=0 βαθμοί.

δ. Μη αποδιδόμενο σε άλλο αίτιο.

ε. Βλ. Πίνακα 5 για συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του ELREXFIO μετά από καθυστερήσεις της δόσης.

στ. Όλες οι αναφορές στη χορήγηση δεξαμεθαζόνης αφορούν δεξαμεθαζόνη ή ισοδύναμα φαρμακευτικά προϊόντα.

Πίνακας 4. Συνιστώμενες ενέργειες για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Σοβαρότητα	Ενέργειες
Αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8)	Απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων μικρότερος από $0,5 \times 10^9/L$	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι $0,5 \times 10^9/L$ ή μεγαλύτερος.^β
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου ο απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων είναι $1 \times 10^9/L$ ή μεγαλύτερος και έως την αποδρομή του πυρετού.^β
	Αιμοσφαιρίνη κάτω από 8 g/dL	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου η αιμοσφαιρίνη να είναι 8 g/dL ή υψηλότερη.^β
	Αριθμός αιμοπεταλίων κάτω από 25.000/mcL Αριθμός αιμοπεταλίων μεταξύ 25.000/mcL και 50.000/mcL με αιμορραγία	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου ο αριθμός αιμοπεταλίων να είναι 25.000/mcL ή υψηλότερος και χωρίς ενδείξεις αιμορραγίας.^β
Άλλες* μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες ^α (βλ. παράγραφο 4.8)	Βαθμός 3 ή 4	<ul style="list-style-type: none">• Διακόψτε προσωρινά τη θεραπεία έως ότου επανέλθει σε Βαθμό 1 ή μικρότερο ή στην αρχική τιμή.^β• Διακόψτε οριστικά σε περίπτωση που δεν επανέρχεται.

α. Με βάση τα Κοινά κριτήρια ορολογίας για ανεπιθύμητες ενέργειες του εθνικού αντικαρκινικού ινστιτούτου (NCI-CTCAE), Έκδοση 5.0

β. Βλ. Πίνακα 5 για συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του ELREXFIO μετά από καθυστερήσεις της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

* Άλλες εκτός από CRS και ICANS.

Επανάραξη του ELREXFIO μετά από καθυστέρηση δόσης

Εάν μια δόση καθυστερήσει, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου με βάση τις συστάσεις που αναφέρονται στον Πίνακα 5 και η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα (βλ. Πίνακα 1). Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Συστάσεις για την επανέναρξη της θεραπείας με ELREXFIO μετά από καθυστέρηση δόσης

Τελευταία χορηγηθείσα δόση	Διάρκεια της καθυστέρησης από την τελευταία χορηγηθείσα δόση	Ενέργεια
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (12 mg)	2 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 14 ημέρες)	Ξαναρχίστε στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (32 mg). ^α Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 76 mg 4 ημέρες αργότερα.
	Περισσότερο από 2 εβδομάδες (> 14 ημέρες)	Ξαναρχίστε με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (12 mg). ^α
Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (32 mg)	2 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 14 ημέρες)	Ξαναρχίστε στα 76 mg. ^α
	Περισσότερο από 2 εβδομάδες έως λιγότερο ή ίσο με 4 εβδομάδες (15 ημέρες και ≤ 28 ημέρες)	Ξαναρχίστε στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (32 mg). ^α Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 76 mg 1 εβδομάδα αργότερα.
	Περισσότερο από 4 εβδομάδες (> 28 ημέρες)	Ξαναρχίστε με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (12 mg). ^α
Οποιαδήποτε πλήρης δόση θεραπείας (76 mg)	6 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 42 ημέρες)	Ξαναρχίστε στα 76 mg.
	Περισσότερο από 6 εβδομάδες έως λιγότερο ή ίσο με 12 εβδομάδες (43 ημέρες έως ≤ 84 ημέρες)	Ξαναρχίστε στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 2 (32 mg). ^α Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 76 mg 1 εβδομάδα αργότερα.
	Περισσότερο από 12 εβδομάδες (> 84 ημέρες)	Ξαναρχίστε με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα στη σταδιακά αυξανόμενη δόση 1 (12 mg). ^α

α. Χορηγήστε τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας πριν από τη δόση του ELREXFIO.

Διάρκεια της θεραπείας

Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

Δόσεις που παραλείφθηκαν

Εάν παραλειφθεί μια δόση, η δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό και το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να προσαρμοστεί, ώστε να διατηρείται το μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης όπως απαιτείται (βλ. Πίνακα 1).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν είναι απαραίτητη η τροποποίηση της δόσης (βλ. παραγράφους 5.1 και 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν συνιστάται η τροποποίηση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] > 30 mL/min/1,73 m²). Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα από ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτούνται τροποποιήσεις της δόσης για ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 1 έως $1,5 \times \text{ULN}$ και οποιοδήποτε επίπεδο AST, ή ολική χολερυθρίνη $\leq \text{ULN}$ και AST > ULN, βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του ELREXFIO στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος.

Τρόπος χορήγησης

Το ELREXFIO προορίζεται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση και θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

Η απαιτούμενη δόση θα πρέπει να ενίεται στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό του μηρού.

Το ELREXFIO δεν θα πρέπει να ενίεται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ερυθρό, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό ή σε περιοχές όπου υπάρχουν ουλές.

Για οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία 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.

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ELREXFIO ενδέχεται να παρουσιαστεί CRS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων αντιδράσεων. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του CRS μπορεί να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, πυρετό, υποξία, ρίγη, υπόταση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία και αυξημένα ηπατικά ένζυμα (βλ. παράγραφο 4.8).

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά σύμφωνα με το σταδιακά αυξανόμενο δοσολογικό σχήμα για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης CRS και μετά τη χορήγηση του ELREXFIO οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ανάλογα. Τα φαρμακευτικά προϊόντα προ της θεραπείας θα πρέπει να χορηγούνται πριν από τις τρεις πρώτες δόσεις για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης CRS (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναζητούν επείγουσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα του CRS.

Με το πρώτο σημείο CRS, η χορήγηση του ELREXFIO πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και οι ασθενείς πρέπει να αξιολογούνται αμέσως για νοσηλεία. Η αντιμετώπιση του CRS θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 4.2 και η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να εξετάζεται σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες. Θα πρέπει να χορηγείται υποστηρικτική θεραπεία για το CRS (συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, αντιπυρετικών παραγόντων, ενδοφλέβιας υποστήριξης με υγρά, αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, αναστολέων των υποδοχέων της IL-6 ή IL-6, συμπληρωματικής χορήγησης οξυγόνου κ.λπ.) όπως

κρίνεται κατάλληλο. Θα πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων για την παρακολούθηση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), των αιματολογικών παραμέτρων, καθώς και της πνευμονικής, καρδιακής, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας.

Νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS

Σοβαρές ή απειλητικές για τη ζωή νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, μπορεί να εμφανιστούν μετά τη θεραπεία με ELREXFIO (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα (π.χ. μειωμένο επίπεδο συνείδησης, επιληπτικές κρίσεις και/ή κινητική αδυναμία) νευρολογικών τοξικοτήτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναζητούν επείγουσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση που παρουσιάσουν σημεία ή συμπτώματα νευρολογικής τοξικότητας.

Με την εμφάνιση του πρώτου σημείου νευρολογικής τοξικότητας, συμπεριλαμβανομένου του ICANS, η χορήγηση του ELREXFIO θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο νευρολογικής αξιολόγησης. Η γενική διαχείριση της νευρολογικής τοξικότητας (π.χ. ICANS) συνοψίζεται στον Πίνακα 3 (βλ. παράγραφο 4.2).

Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ICANS, θα πρέπει να δοθεί στους ασθενείς η συμβουλή να μην οδηγούν ή να μην χειρίζονται βαριά ή δυνητικά επικίνδυνα μηχανήματα κατά τη διάρκεια του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωση καθεμίας από τις 2 σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και σε περίπτωση νέας έναρξης οποιονδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.7).

Λοιμώξεις

Έχουν αναφερθεί σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν ELREXFIO (βλ. παράγραφο 4.8). Νέες ή επανενεργοποιημένες ιογενείς λοιμώξεις εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το ELREXFIO. Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML) έχει επίσης παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO.

Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με ενεργές λοιμώξεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO και να λαμβάνουν κατάλληλη θεραπεία. Η χορήγηση του ELREXFIO θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά με βάση τη σοβαρότητα της λοίμωξης, όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 4 για άλλες μη αιματολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.2).

Η προφυλακτική χορήγηση αντιμικροβιακών (π.χ. πρόληψη της πνευμονίας από pneumocystis jirovecii) και αντικών παραγόντων (π.χ. πρόληψη επανενεργοποίησης έρπητα ζωστήρα) θα πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Ουδετεροπενία

Έχουν αναφερθεί ουδετεροπενία και εμπύρετη ουδετεροπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν ELREXFIO (βλ. παράγραφο 4.8).

Η μέτρηση του πλήρους αριθμού κυττάρων θα πρέπει να παρακολουθείται κατά την έναρξη και περιοδικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με ELREXFIO θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 4 (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοίμωξης. Υποστηρικτική θεραπεία θα πρέπει να παρέχεται σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Υπογαμμασφαιριναμία

Υπογαμμασφαιριναμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ELREXFIO (βλ. παράγραφο 4.8).

Τα επίπεδα ανοσοσφαιρίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση ανοσοσφαιρίνης (IVIg) θα πρέπει να εξετάζεται εάν τα επίπεδα της IgG μειωθούν κάτω από 400 mg/dL και οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις τοπικές θεσμικές κατευθυντήριες οδηγίες, συμπεριλαμβανομένων των προφυλάξεων κατά των λοιμώξεων και της αντιμικροβιακής προφύλαξης.

Ταυτόχρονη χρήση εμβολίων ζώντων ιών

Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με ELREXFIO δεν έχει μελετηθεί. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων ιών δεν συνιστάται εντός των 4 εβδομάδων πριν από την πρώτη δόση, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 4 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Έκδοχα

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το ELREXFIO.

Η αρχική απελευθέρωση κυτταροκινών που σχετίζεται με την έναρξη θεραπείας με το ELREXFIO μπορεί να καταστείλει τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP). Ο υψηλότερος κίνδυνος αλληλεπίδρασης αναμένεται να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια και έως 14 ημέρες μετά τη χορήγηση του σταδιακά αυξανόμενου δοσολογικού σχήματος, καθώς και κατά τη διάρκεια και έως 14 ημέρες μετά την εκδήλωση του CRS. Κατά τη διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου, η τοξικότητα ή οι συγκεντρώσεις του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να παρακολουθούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ευαίσθητα υποστρώματα του CYP με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. κυκλοσπορίνη, φαινυτοΐνη, σιρόλιμους και βαρφαρίνη). Η δόση του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως απαιτείται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Η κατάσταση της κύησης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να επαληθεύεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ELREXFIO.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα από ανθρώπους ή ζώα για την αξιολόγηση του κινδύνου από τη χρήση της ελραναταμάμπης κατά τη διάρκεια της κύησης. Η ανθρώπινη ανοσοσφαιρίνη (IgG) είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντα μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Βάσει του μηχανισμού δράσης, η ελραναταμάμπη μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο όταν χορηγείται σε έγκυο γυναίκα και, κατά συνέπεια, το ELREXFIO δεν συνιστάται για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης.

Το ELREXFIO σχετίζεται με υπογαμμασφαιριναιμία, επομένως θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αξιολόγησης των επιπέδων ανοσοσφαιρίνης στα νεογνά μητέρων οι οποίες έλαβαν θεραπεία με ELREXFIO.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ελραναταμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα ή στο γάλα των ζώων, επηρεάζει τα βρέφη που θηλάζουν ή επηρεάζει την παραγωγή γάλακτος. Οι ανθρώπινες IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί και, κατά συνέπεια, δεν συνιστάται ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ελραναταμάμπης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Οι επιδράσεις της ελραναταμάμπης στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα δεν έχουν αξιολογηθεί σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το ELREXFIO έχει μεγάλη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης ICANS, οι ασθενείς που λαμβάνουν ELREXFIO διατρέχουν κίνδυνο να παρουσιάσουν μειωμένο επίπεδο συνείδησης (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται βαριά ή δυνητικά επικίνδυνα μηχανήματα κατά τη διάρκεια και για 48 ώρες μετά την ολοκλήρωση καθεμίας από τις 2 σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και σε περίπτωση νέας έναρξης νευρολογικής τοξικότητας, έως την υποχώρηση οποιωνδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι CRS (57,9%), αναιμία (54,1%), ουδετεροπενία (44,8%), κόπωση (44,3%), λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (38,8%), αντίδραση στη θέση ένεσης (38,3%), διάρροια (37,7%), πνευμονία (37,2%), θρομβοπενία (36,1%), λεμφοπενία (30,1%), μειωμένη όρεξη (26,8%), πυρεξία (27,3%), εξάνθημα (26,2%), αρθραλγία (25,1%), υποκαλαιμία (23,0%), ναυτία (21,3%) και ξηροδερμία (21,3%).

Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πνευμονία (30,6%), σηψαιμία (15,3%), CRS (12,6%), αναιμία (5,5%), λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (4,9%), λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος (3,3%), εμπύρετη ουδετεροπενία (2,7%), δύσπνοια (2,2%) και πυρεξία (2,2%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον Πίνακα 6 συνοψίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ELREXFIO στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα (N=183 συμπεριλαμβανομένων 64 ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με συζευγμένη ένωση αντισώματος-φαρμάκου [ADC] ή θεραπεία με χημειοθεραπευτικούς αντιγόνους [CAR] T κυττάρων, η οποία στοχεύει στο BCMA [υποστηρικτική Κοόρτη Β]. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,1 (εύρος: 0,03 έως 20,3) μήνες. Τα δεδομένα ασφάλειας του ELREXFIO αξιολογήθηκαν επίσης στο σύνολο του πληθυσμού που έλαβε θεραπεία (N=265), χωρίς να εντοπιστούν πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και ανά συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως 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 ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας και όπου εφαρμόζεται, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 6. Ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που έλαβαν ELREXFIO στη μελέτη MagnetisMM-3 στη συνιστώμενη δόση

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα (Όλοι οι βαθμοί)	N=183	
			Οποιουδή ποτε βαθμού (%)	Βαθμός 3 ή 4 (%)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία ^α	Πολύ συχνή	37,2	24,6
	Σηψαιμία ^β	Πολύ συχνή	18,0	12,6
	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού	Πολύ συχνή	38,8	5,5
	Ουρολοιμώξη	Πολύ συχνή	12,6	4,4
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία	Πολύ συχνή	44,8	43,2
	Αναιμία	Πολύ συχνή	54,1	42,6
	Θρομβοπενία	Πολύ συχνή	36,1	26,2
	Λεμφοπενία	Πολύ συχνή	30,1	27,9
	Λευκοπενία	Πολύ συχνή	17,5	12,6
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνή	2,7	2,7
Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών	Πολύ συχνή	57,9	0,5
	Υπογαμμασφαιριναιμία	Πολύ συχνή	14,2	2,7
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνή	26,8	1,1
	Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνή	23,0	8,7
	Υποφωσφαταιμία	Συχνή	6,6	0,5
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια ^γ	Πολύ συχνή	15,8	1,1
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνή	19,1	0
	Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)	Συχνή	3,3	1,1
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Πολύ συχνή	19,1	4,9
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια	Πολύ συχνή	37,7	1,1
	Ναυτία	Πολύ συχνή	21,3	0
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα ^δ	Πολύ συχνή	26,2	0
	Ξηροδερμία	Πολύ συχνή	21,3	0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Αρθραλγία	Πολύ συχνή	25,1	1,6
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντίδραση στη θέση ένεσης	Πολύ συχνή	38,3	0
	Πυρεξία	Πολύ συχνή	27,3	3,3
	Κόπωση	Πολύ συχνή	44,3	6,0
Παρακλινικές εξετάσεις	Αυξημένες τρανσαμινάσες	Πολύ συχνή	16,9	5,5

α. Η πνευμονία περιλαμβάνει την πνευμονία, πνευμονία από COVID-19, βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, βακτηριακή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία από pneumocystis jirovecii, πνευμονία από αδενοϊό, βακτηριακή πνευμονία, πνευμονία από μεγαλοκυτταροϊό, μυκητιασική πνευμονία, πνευμονία από ιό γρίπης, πνευμονία από ψευδομονάδα, πνευμονία ιογενής, άτυπη πνευμονία, πνευμονία από κορωνοϊό, πνευμονία από αιμόφιλο, πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, πνευμονία από συγκυτιακό ιό του αναπνευστικού συστήματος.

β. Η σηψαιμία περιλαμβάνει σηψαιμία, βακτηριαία, βακτηριαία που σχετίζεται με συσκευή, σηψαιμία που σχετίζεται με συσκευή, βακτηριαία από escherichia, σηψαιμία από escherichia, σηψαιμία από klebsiella, σηψαιμία από ψευδομονάδα, σηπτική καταπληξία, βακτηριαία από σταφυλόκοκκο, σηψαιμία από σταφυλόκοκκο, σηψαιμία από στρεπτόκοκκο, σηψαιμία από μολυσμένα ούρα, βακτηριαία από καμπυλοβακτηρίδιο.

- γ. Η περιφερική νευροπάθεια περιλαμβάνει περιφερική αισθητική νευροπάθεια, παραισθησία, περιφερική αισθητικοκινητική νευροπάθεια, δυσαισθησία, περιφερική νευροπάθεια, περιφερική κινητική νευροπάθεια, σύνδρομο Guillain-Barre, υπαισθησία, νευραλγία, πολυνευροπάθεια.
- δ. Το εξάνθημα περιλαμβάνει δερματίτιδα αποφολιδωτική, δερματίτιδα αποφολιδωτική γενικευμένη, ερύθημα, σύνδρομο παλαμο-πελματιαίας ερυθροδυσαισθησίας, εξάνθημα, εξάνθημα ερυθριματώδες, εξάνθημα κηλιδώδες, εξάνθημα κηλιδοβλατιδώδες, εξάνθημα φλυκταινώδες, συμμετρικό σχετιζόμενο με το φάρμακο εξάνθημα δερματικών πτυχών και καμπτικών επιφανειών, επιδερμόλυση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

CRS εκδηλώθηκε στο 57,9% των ασθενών που έλαβαν ELREXFIO στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, με CRS Βαθμού 1 στο 43,7%, Βαθμού 2 στο 13,7% και Βαθμού 3 στο 0,5% των ασθενών. Οι περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν CRS μετά την πρώτη σταδιακά αυξανόμενη δόση (43,2%) ή τη δεύτερη σταδιακά αυξανόμενη δόση (19,1%), ενώ 7,1% των ασθενών εμφάνισαν CRS μετά την πρώτη πλήρη δόση θεραπείας και 1,6% των ασθενών μετά από επόμενη δόση. Υποτροπιάζον CRS παρουσιάστηκε στο 13,1% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη του CRS ήταν 2 (εύρος: 1 έως 9) ημέρες μετά από την πιο πρόσφατη δόση, με διάμεση διάρκεια 2 (εύρος: 1 έως 19) ημέρες.

Μεταξύ των ασθενών που εκδήλωσαν CRS, τα σχετιζόμενα συμπτώματα περιλάμβαναν πυρετό (99,0%), υπόταση (21,0%) και υποξία (11,4%), ενώ το 33% έλαβε τοσιλιζουμάμπη (ή σιλτουξιμάμπη) και το 15,1% έλαβε κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία του CRS.

Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)

Το ICANS εμφανίστηκε στο 3,3% των ασθενών μετά από θεραπεία με ELREXFIO στο συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα, με ICANS Βαθμού 1 στο 0,5%, Βαθμού 2 στο 1,6% και Βαθμού 3 στο 1,1% των ασθενών. Η πλειονότητα των ασθενών παρουσίασε ICANS μετά την πρώτη σταδιακά αυξανόμενη δόση (2,7%), 1 (0,5%) ασθενής παρουσίασε ICANS μετά τη δεύτερη σταδιακά αυξανόμενη δόση και 1 (0,5%) ασθενής παρουσίασε ICANS μετά από επόμενη δόση. Υποτροπιάζον ICANS παρουσιάστηκε στο 1,1% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 3 (εύρος: 1 έως 4) ημέρες μετά από την πιο πρόσφατη δόση, με διάμεση διάρκεια 2 (εύρος: 1 έως 18) ημέρες.

Η εμφάνιση του ICANS μπορεί να είναι ταυτόχρονη με την εκδήλωση CRS, μετά την υποχώρηση του CRS ή χωρίς την εκδήλωση CRS. Τα συχνότερα συμπτώματα του ICANS περιλάμβαναν επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης και βαθμολογίες Εγκεφαλοπάθειας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICE) Βαθμού 1 ή Βαθμού 2 (βλ. Πίνακα 3). Μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν ICANS, το 66,7% έλαβε κορτικοστεροειδή, το 33,3% έλαβε τοσιλιζουμάμπη (ή σιλτουξιμάμπη), το 33,3% έλαβε λεβετιρακετάμη και το 16,7% έλαβε ανακίνα για τη θεραπεία του ICANS.

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα και σημεία

Δεν υπάρχει εμπειρία με την υπερδοσολογία σε κλινικές μελέτες. Η μέγιστη ανεκτή δόση της ελραναταμάμπης δεν έχει προσδιοριστεί. Σε κλινικές μελέτες, έχουν χορηγηθεί δόσεις έως και 76 mg μία φορά την εβδομάδα.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν σημεία ή

συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και θα πρέπει να χορηγείται άμεσα η κατάλληλη υποστηρικτική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Μονοκλωνικά αντισώματα και αντισώματα συζευγμένων φαρμάκων, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα ορισθεί

Μηχανισμός δράσης

Η ελραναταμάμπη είναι ένα διειδικό αντίσωμα ενεργοποίησης των T κυττάρων, που δεσμεύει το CD3-έψιλον στα T κύτταρα και το αντιγόνο ωρίμανσης των B-κυττάρων (BCMA) στα πλασματοκύτταρα, στους πλασμαβλάστες και στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος. Η δέσμευση της ελραναταμάμπης στο BCMA των κακοηθών κυττάρων και στο CD3 των T-κυττάρων είναι ανεξάρτητη από την ειδικότητα του υποδοχέα των εγγενών T-κυττάρων (TCR) και δεν εξαρτάται από μόρια μείζονος ιστοσυμβατότητας (MHC) Τάξης 1. Τα T κύτταρα που ενεργοποιήθηκαν από την ελραναταμάμπη οδήγησαν σε απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών και προκάλεσαν λύση των κυττάρων του πολλαπλού μυελώματος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ανοσογονικότητα

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ελραναταμάμπη στη συνιστώμενη δόση, αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν στο 8,3% των συμμετεχόντων. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης ADA στην φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο τα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα

Η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με ELREXFIO αξιολογήθηκε σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα σε μια ανοικτής επισήμανσης, μη τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική μελέτη Φάσης 2 (MagnetisMM-3). Η μελέτη περιελάμβανε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί σε τουλάχιστον έναν αναστολέα πρωτεασώματος (PI), έναν ανοσοτροποποιητικό παράγοντα (IMiD) και ένα αντι-CD38 μονοκλωνικό αντίσωμα. Η μελέτη MagnetisMM-3 περιελάμβανε 123 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία που στοχεύει στο BCMA (βασική Κοόρτη Α). Οι ασθενείς είχαν μετρήσιμη νόσο σύμφωνα με τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (IMWG) κατά την ένταξη. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με βαθμολογία ECOG ≤ 2 , επαρκή λειτουργία του μυελού των οστών κατά την έναρξη (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $\geq 1,0 \times 10^9/L$, αριθμός αιμοπεταλίων $\geq 25 \times 10^9/L$, επίπεδο αιμοσφαιρίνης ≥ 8 g/dL), νεφρική (CrCL ≥ 30 mL/min) και ηπατική [ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST) και τρανσαμινάση της αλανίνης (ALT) $\leq 2,5 \times$ ανώτερο όριο φυσιολογικού (ULN), ολική χολερυθρίνη $\leq 2 \times$ ULN] λειτουργία και κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας $\geq 40\%$. Ασθενείς με υποβόσκον πολλαπλό μυέλωμα, ενεργή λευχαιμία από πλασματοκύτταρα, αμυλοείδωση, σύνδρομο POEMS (πολυνευροπάθεια, οργανομεγαλία, ενδοκρινοπάθεια, διαταραχή μονοκλωνικών πλασματοκυττάρων, δερματικές μεταβολές), μεταμόσχευση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων εντός 12 εβδομάδων πριν από την εγγραφή, ενεργές λοιμώξεις και κλινικά σημαντικές νευροπάθειες και καρδιαγγειακή νόσο, αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Στους ασθενείς χορηγήθηκε υποδόρια το ELREXFIO σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις 12 mg την Ημέρα 1 και 32 mg την Ημέρα 4 της θεραπείας, ακολουθούμενη από την πρώτη πλήρη δόση θεραπείας του ELREXFIO (76 mg) την Ημέρα 8 της θεραπείας. Από το σημείο αυτό και έπειτα, οι ασθενείς ελάμβαναν 76 mg μία φορά την εβδομάδα. Μετά από 24 εβδομάδες, στους ασθενείς που πέτυχαν κατηγορία ανταπόκρισης IMWG μερικής ανταπόκρισης ή καλύτερης, με ανταπόκριση που

παρέμεινε για τουλάχιστον 2 μήνες, το μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης άλλαξε από μία φορά κάθε εβδομάδα σε μία φορά κάθε 2 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2).

Μεταξύ των 123 ασθενών που έλαβαν θεραπεία στη βασική Κοόρτη Α, η διάμεση ηλικία ήταν 68 (εύρος: 36 έως 89) έτη με το 19,5% των ασθενών ηλικίας ≥ 75 ετών. Το 44,7% ήταν γυναίκες, το 58,5% ήταν Λευκοί, το 13,0% ήταν Ασιάτες, το 8,9% ήταν Ισπανόφωνοι/Λατινοαμερικανοί και το 7,3% ήταν Μαύροι. Το στάδιο της νόσου (R-ISS) κατά την είσοδο στη μελέτη ήταν 22,8% σε Στάδιο I, 55,3% σε Στάδιο II και 15,4% σε Στάδιο III. Ο διάμεσος χρόνος από την αρχική διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος έως την ένταξη ήταν 72,9 (εύρος: 16 έως 228) μήνες. Οι ασθενείς είχαν λάβει έναν διάμεσο αριθμό 5 προηγούμενων γραμμών θεραπείας (εύρος: 2 έως 22), όπου το 96,0% είχαν λάβει ≥ 3 προηγούμενες γραμμές θεραπείας. Το 96,7% ήταν ανθεκτικό σε παράγοντες τριών κατηγοριών και το 95,9% ανθεκτικό στην τελευταία γραμμή θεραπείας. Το 68,3% έλαβε προηγούμενη αυτόλογη μεταμόσχευση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων και το 5,7% έλαβε προηγούμενη αλλογενή μεταμόσχευση αρχέγονων βλαστικών κυττάρων. Στοιχεία κυτταρογενετικής [t(4,14), t(14,16) ή del(17p)] υψηλού κινδύνου ήταν παρόντα στο 25,2% των ασθενών. Το 31,7% των ασθενών είχε εξωμυελική νόσο [παρουσία οποιουδήποτε πλασματοκυττώματος (εξωμυελικού και/ή παραμυελικού) με συστατικό μαλακού ιστού] με τυφλοποιημένη ανεξάρτητη κεντρική αξιολόγηση (BICR) κατά την έναρξη της μελέτης.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας βασίστηκαν στο ποσοστό ανταπόκρισης και στη διάρκεια της ανταπόκρισης (DOR), όπως αξιολογήθηκαν από την BICR με βάση τα κριτήρια IMWG. Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας από τη βασική Κοόρτη Α παρουσιάζονται στον Πίνακα 7. Η διάμεση (εύρος) διάρκεια παρακολούθησης από την αρχική δόση για τα άτομα που παρουσίασαν ανταπόκριση ήταν 15,2 (2,4, 24,2) μήνες.

Πίνακας 7. Δεδομένα αποτελεσματικότητας για τη μελέτη MagnetisMM-3 στη βασική Κοόρτη Α

	Ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία που στοχεύει το BCMA (βασική Κοόρτη Α)
	Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία (N=123)
Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95% CI)	75 (61,0%) (51,8, 69,6)
Απόλυτη πλήρης ανταπόκριση (sCR)	19 (15,4%)
Πλήρης ανταπόκριση (CR)	25 (20,3%)
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR)	25 (20,3%)
Μερική ανταπόκριση (PR)	6 (4,9%)
Ποσοστό πλήρους ανταπόκρισης (sCR+CR), n (%) (95% CI)	44 (35,8%) (27,3, 44,9)
Χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση (μήνες)	
Αριθμός ατόμων που παρουσίασαν ανταπόκριση	75
Διάμεση τιμή	1,22
Εύρος	(0,9, 7,4)
Διάρκεια ανταπόκρισης (DOR) (μήνες)	
Αριθμός ατόμων που παρουσίασαν ανταπόκριση	75
Διάμεση τιμή (95% CI)	MA (MA, MA)
Ποσοστό στους 6 μήνες (95% CI)	89,1 (79,5, 94,4)
Ποσοστό στους 9 μήνες (95% CI)	80,7 (69,5, 88,1)
Ποσοστό στους 12 μήνες (95% CI)	74,3 (62,3, 83,0)
Ποσοστό στους 15 μήνες (95% CI)	70,8 (58,2, 80,2)
Ποσοστό MRD αρνητικότητας^a σε ασθενείς που πέτυχαν CR ή sCR και ήταν αξιολογήσιμοι για MRD (29 από τους 44 ασθενείς που πέτυχαν CR/sCR ήταν αξιολογήσιμοι για MRD)	
n (%)	26 (89,7%)
95% CI (%)	(72,7, 97,8)

Συντμήσεις: CI=διάστημα εμπιστοσύνης, MA=μη αξιολογήσιμο, MRD=ελάχιστη υπολειπόμενη νόσος.

α. Με όριο 10^{-5} , προσδιορισμός αλληλουχίας επόμενης γενιάς clonoSEQ (Adaptive Biotechnologies).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το ELREXFIO σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο πολλαπλό μυέλωμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι παρουσιάζονται ως γεωμετρικός μέσος όρος (συντελεστής διακύμανσης [CV]%) για τη μη δεσμευμένη ελραναταμάμπη, εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά. Η C_{max} και η AUC_{tau} της ελραναταμάμπης μετά την πρώτη υποδόρια δόση αυξήθηκε με δοσοεξαρτώμενο τρόπο στο αξιολογημένο εύρος δόσης μέσω υποδόριας χορήγησης (~ 6 έως 76 mg). Ο μέσος λόγος συσσώρευσης μετά από 24 εβδομάδες εβδομαδιαίας χορήγησης δόσης σε σχέση με την πρώτη

υποδόρια δόση της ελραναταμάμπης 76 mg για τη C_{max} και την AUC_{tau} ήταν 6,6 φορές και 11,2 φορές, αντίστοιχα. Οι προβλεπόμενες C_{avg} , C_{max} και C_{trough} της ελραναταμάμπης παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Προβλεπόμενες φαρμακοκινητικές παράμετροι της ελραναταμάμπης μετά από τη συνιστώμενη δόση

Χρονικό σημείο	Παράμετροι		
	C_{avg} (mcg/mL)	C_{max} (mcg/mL)	C_{trough} (mcg/mL)
Τέλος της εβδομαδιαίας δόσης (εβδομάδα 24)	32,7 (49%)	33,6 (48%)	31,2 (50%)
Σταθερή κατάσταση (χορήγηση δόσης μία φορά κάθε δύο εβδομάδες) ^{α,β}	18,4 (57%)	20,1 (55%)	15,9 (64%)

α. Σε ασθενείς που έχουν επιτύχει ανταπόκριση.

β. Η έκθεση σταθερής κατάστασης της ελραναταμάμπης σε χορήγηση δόσης μία φορά κάθε δύο εβδομάδες συμβαίνει περίπου την εβδομάδα 48.

Απορρόφηση

Η προβλεπόμενη μέση βιοδιαθεσιμότητα της ελραναταμάμπης ήταν 56,2% όταν χορηγήθηκε υποδόρια. Η διάμεση T_{max} μετά από υποδόρια χορήγηση ελραναταμάμπης σε όλα τα επίπεδα δόσης κυμαίνονταν από 3 έως 7 ημέρες.

Κατανομή

Με βάση το φαρμακοκινητικό μοντέλο πληθυσμού, ο προβλεπόμενος μέσος όγκος κατανομής της μη δεσμευμένης ελραναταμάμπης ήταν 4,78 L, 69% (CV) για το κεντρικό διαμέρισμα και 2,83 L για το περιφερικό διαμέρισμα.

Αποβολή

Ο προβλεπόμενος γεωμετρικός μέσος χρόνος ημίσειας ζωής της ελραναταμάμπης είναι 22, 64% (CV) ημέρες την εβδομάδα 24 μετά από δόσεις των 76 mg εβδομαδιαίως. Με βάση το φαρμακοκινητικό μοντέλο πληθυσμού, η προβλεπόμενη μέση κάθαρση της ελραναταμάμπης ήταν 0,324 L/ημέρα, 69% (CV).

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της ελραναταμάμπης με βάση την ηλικία (36 έως 89 έτη), το φύλο (167 άνδρες, 154 γυναίκες), τη φυλή (193 Λευκοί, 49 Ασιάτες, 29 Μαύροι) και το σωματικό βάρος (37 έως 160 kg).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες με την ελραναταμάμπη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Τα αποτελέσματα από τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($60 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ή η μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ($30 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) δεν επηρέασε σε σημαντικό βαθμό τη φαρμακοκινητική της ελραναταμάμπης. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα από ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR χαμηλότερος από $30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες με την ελραναταμάμπη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Τα αποτελέσματα από φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υποδεικνύουν ότι η ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 1 έως $1,5 \times \text{ULN}$ και οποιοδήποτε επίπεδο AST ή ολική

χολερυθρίνη \leq ULN και AST $>$ ULN) δεν επηρέασε σε σημαντικό βαθμό τη φαρμακοκινητική της ελραναταμάμπης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια (ολική χολερυθρίνη $>$ 1,5 έως $3,0 \times$ ULN και οποιαδήποτε AST) ή σοβαρή (ολική χολερυθρίνη $>$ $3,0 \times$ ULN και οποιαδήποτε AST) ηπατική δυσλειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση και μεταλλαξιογένεση

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της καρκινογόνου ή της γονοτοξικής δράσης της ελραναταμάμπης.

Αναπαραγωγική τοξικότητα και γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση των επιδράσεων της ελραναταμάμπης στη γονιμότητα ή την αναπαραγωγή και στην εμβρυική ανάπτυξη.

Σε μια μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας 13 εβδομάδων σε σεξουαλικά ώριμους πηθήκους cynomolgus, δεν υπήρξαν αξιοσημείωτες επιδράσεις στα ανδρικά και τα γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα μετά από υποδόριες δόσεις έως 6 mg/kg/εβδομάδα (περίπου 6,5 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, με βάση την έκθεση AUC).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Εδετικό δινάτριο
L-ιστιδίνη
L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική
Πολυσορβικό 80
Σακχαρόζη
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια.

Προετοιμασμένη σύριγγα

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχτεί για 24 ώρες σε θερμοκρασία 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής επιμόλυνσης. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά το πρώτο άνοιγμα του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Διάλυμα 1,1 mL σε φιαλίδιο (γυάλινο Τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βουτυλίου) και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 44 mg ελραναταμάμπης.
Μέγεθος συσκευασίας 1 φιαλιδίου.

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα

Διάλυμα 1,9 mL σε φιαλίδιο (γυάλινο Τύπου 1) με πώμα εισχώρησης (ελαστικό βουτυλίου) και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πώμα που περιέχει 76 mg ελραναταμάμπης.
Μέγεθος συσκευασίας 1 φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα διατίθεται ως έτοιμο προς χρήση διάλυμα που δεν χρειάζεται αραιώση πριν από τη χορήγηση. Μην ανακινείτε.

Το ELREXFIO είναι ένα διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό καφέ διάλυμα. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν είναι αποχρωματισμένο ή εάν περιέχει σωματίδια.

Για την προετοιμασία και τη χορήγηση του ELREXFIO θα πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική.

Οδηγίες προετοιμασίας

Τα φιαλίδια του ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα προορίζονται μόνο για εφάπαξ χρήση.

Το ELREXFIO θα πρέπει να προετοιμάζεται ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (βλ. Πίνακα 9), ανάλογα με την απαιτούμενη δόση. Για κάθε μία από τις σταδιακά αυξανόμενες δόσεις προτείνεται η χρήση φιαλιδίου μίας δόσης 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL).

Πίνακας 9. Οδηγίες προετοιμασίας για το ELREXFIO

Απαιτούμενη δόση	Όγκος δόσης
12 mg (Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1)	0,3 mL
32 mg (Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2)	0,8 mL
76 mg (Πλήρης δόση θεραπείας)	1,9 mL

Μετά τη διάτρηση, το φιαλίδιο και η δοσομετρική σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν αμέσως. Εάν η προετοιμασμένη δοσομετρική σύριγγα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάσσετε τη σύριγγα σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C και 30 °C για μέγιστο χρονικό διάστημα 24 ωρών.

Απόρριψη

Το φιαλίδιο και τυχόν υπολειπόμενο περιεχόμενο θα πρέπει να απορρίπτονται μετά από μία χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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 <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
Η.Π.Α.

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

Pfizer Service Company BV
10 Hoge Wei
1930 Zaventem
Βέλγιο

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: 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/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) 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 (ΚΑΚ) 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).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το ELREXFIO, όλοι οι ασθενείς/οι φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν την ελραναταμάμπη έχουν πρόσβαση/λαμβάνουν την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς, η οποία θα ενημερώνει και θα επεξηγεί στους ασθενείς τους κινδύνους του CRS και τις νευρολογικές τοξικότητες, συμπεριλαμβανομένου του ICANS. Η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς περιλαμβάνει επίσης ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τον επαγγελματία υγείας που χορηγεί θεραπεία στον ασθενή, ότι ο ασθενής λαμβάνει ελραναταμάμπη.

Η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς θα περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Μια περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων του CRS και του ICANS
- Υπενθύμιση ότι θα πρέπει να παραμείνουν κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα καθημερινά για 48 ώρες μετά τη χορήγηση των 2 πρώτων σταδιακά αυξανόμενων δόσεων
- Μία περιγραφή του πότε θα πρέπει να αναζητηθεί επείγουσα συνδρομή από τον επαγγελματία υγείας ή να αναζητηθεί βοήθεια έκτακτης ανάγκης στην περίπτωση που παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα CRS
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της ελραναταμάμπης που ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και αντι-CD38 αντισώματος, και οι οποίοι έχουν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά την τελευταία θεραπεία, ο ΚΑΚ θα υποβάλει τα αποτελέσματα της μελέτης C1071005, μιας τυχαιοποιημένης μελέτης Φάσης 3 της ελραναταμάμπης ως μονοθεραπεία και της ελραναταμάμπης + δαρατουμουμάμπης έναντι της δαρατουμουμάμπης + πομαλιδομίδης + δεξαμεθαζόνης σε συμμετέχοντες με υποτροπιάζον/ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα, που έχουν λάβει τουλάχιστον μία προηγούμενη γραμμική θεραπείας περιλαμβανομένης της λεναλιδομίδης και ενός PI.	Ιούνιος 2027
Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η διάρκεια της ανταπόκρισης και της μακροχρόνιας ασφάλειας σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που έχουν λάβει τουλάχιστον τρεις προηγούμενες θεραπείες, περιλαμβανομένου ενός ανοσοτροποποιητικού παράγοντα, ενός αναστολέα πρωτεασώματος και ενός αντι-CD38 αντισώματος, ο ΚΑΚ θα υποβάλει την τελική έκθεση της μελέτης C1071003, μιας ανοιχτής επισημάνσης, πολυκεντρικής, μη τυχαιοποιημένης μελέτης Φάσης 2 της ελραναταμάμπης ως μονοθεραπεία σε συμμετέχοντες με ΠΜ που είναι ανθεκτικοί σε τουλάχιστον έναν PI, έναν IMiD και ένα αντι-CD38 αντίσωμα.	Μάρτιος 2025

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (44 mg/1,1 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
ελραναταμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο 1,1 mL περιέχει 44 mg ελραναταμάμπης (40 mg/mL).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: εδετικό δινάτριο, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσορβικό 80, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο (44 mg/1,1 mL)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση μόνο.

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)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό 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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1770/001

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (44 mg/1,1 mL)

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

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο
ελραναταμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

44 mg/1,1 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ (76 mg/1,9 mL)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα
ελραναταμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο 1,9 mL περιέχει 76 mg ελραναταμάμπης (40 mg/mL).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: εδετικό δινάτριο, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσορβικό 80, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο (76 mg/1,9 mL)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για υποδόρια χρήση μόνο.

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)

Μην ανακινείτε.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.
Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό 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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/23/1770/002

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ (76 mg/1,9 mL)

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

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο
ελραναταμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

76 mg/1,9 mL

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα ελραναταμάμπη

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

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

Το ELREXFIO είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία «ελραναταμάμπη». Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων με μια μορφή καρκίνου του μυελού των οστών που ονομάζεται πολλαπλό μυέλωμα.

Χρησιμοποιείται μόνο του σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος έχει επανεμφανιστεί (υποτροπιάσει) και έχουν πάψει να ανταποκρίνονται στις προηγούμενες θεραπείες (ανθεκτικός), που έχουν λάβει τουλάχιστον τρία άλλα είδη θεραπείας και των οποίων ο καρκίνος έχει επιδεινωθεί από τη λήψη της τελευταίας θεραπείας.

Πως δρα το ELREXFIO

Το ELREXFIO είναι ένα αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει συγκεκριμένους στόχους στο σώμα σας και να προσδένεται σε αυτούς. Το ELREXFIO στοχεύει το αντιγόνο ωρίμανσης των Β-κυττάρων (BCMA), που βρίσκεται στα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος και το σύμπλεγμα διαφοροποίησης 3 (CD3), που βρίσκεται στα Τ λεμφοκύτταρα, έναν συγκεκριμένο τύπο λευκών αιμοσφαιρίων στο ανοσοποιητικό σας σύστημα. Το φάρμακο αυτό δρα μέσω πρόσδεσης σε αυτούς τους στόχους και, με αυτόν τον τρόπο, φέρνει κοντά τα καρκινικά κύτταρα και τα Τ κύτταρα. Αυτό βοηθά το ανοσοποιητικό σας σύστημα να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το ELREXFIO

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το ELREXFIO

Σε περίπτωση αλλεργίας στην ελραναταμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε βέβαιοι για το εάν είστε αλλεργικός, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το ELREXFIO.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για όλες τις ιατρικές σας παθήσεις πριν σας χορηγηθεί το ELREXFIO και αναφέρετε εάν είχατε οποιεσδήποτε πρόσφατες λοιμώξεις.

Προσέξτε για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας αμέσως εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω:

- Σημεία μιας κατάστασης που είναι γνωστή ως «σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών» (CRS). Το CRS είναι μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση με συμπτώματα όπως πυρετός, δυσκολία στην αναπνοή, ρίγη, κεφαλαλγία, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία, αίσθημα ζάλης και αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα.
- Επιδράσεις στο νευρικό σας σύστημα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα σύγχυσης, αίσθημα μειωμένης εγρήγορσης ή δυσκολία στην ομιλία ή στο γράψιμο. Ορισμένα από αυτά μπορεί να αποτελούν σημεία μιας σοβαρής ανοσολογικής αντίδρασης που ονομάζεται «Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα» (ICANS).
- Σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, όπως πυρετός, ρίγη, κόπωση ή δυσκολία στην αναπνοή.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω σημεία.

ELREXFIO και εμβόλια

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το ELREXFIO εάν έχετε εμβολιαστεί πρόσφατα ή πρόκειται να εμβολιαστείτε.

Δεν θα πρέπει να σας χορηγηθούν ζώντα εμβόλια εντός τεσσάρων εβδομάδων πριν από την πρώτη σας δόση με ELREXFIO, κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με ELREXFIO και για τουλάχιστον τέσσερις εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με το ELREXFIO.

Εξετάσεις και έλεγχοι

Πριν σας χορηγηθεί το ELREXFIO, ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει για σημεία λοίμωξης. Εάν έχετε οποιαδήποτε λοίμωξη, αυτή θα αντιμετωπιστεί προτού ξεκινήσετε το ELREXFIO. Ο γιατρός σας θα ελέγξει επίσης εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO, ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για σημεία και συμπτώματα εμφάνισης CRS και ICANS για 48 ώρες μετά από κάθε μία από τις δύο πρώτες δόσεις του ELREXFIO. Ο γιατρός σας επίσης θα σας κάνει τακτικά εξετάσεις αίματος, καθώς ο αριθμός των αιμοσφαιρίων και άλλων συστατικών του αίματος μπορεί να μειωθεί.

Παιδιά και έφηβοι

Το ELREXFIO δεν προορίζεται για χρήση σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν είναι γνωστό πώς θα τα επηρεάσει το φάρμακο.

Άλλα φάρμακα και ELREXFIO

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα (π.χ. κυκλοσπορίνη, φαινυτοΐνη, σιρόλιμους και βαρφαρίνη). Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που μπορείτε να λάβετε χωρίς ιατρική συνταγή και φυτικά φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το ELREXFIO επηρεάζει το αγέννητο μωρό ή εάν περνάει στο μητρικό γάλα.

Κύηση - πληροφορίες για γυναίκες

Το ELREXFIO δεν συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν λάβετε το ELREXFIO εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Εάν είστε σε θέση να μείνετε έγκυος, ο γιατρό σας θα σας κάνει ένα τεστ εγκυμοσύνης προτού ξεκινήσετε τη θεραπεία.

Εάν μείνετε έγκυος ενώ λαμβάνετε θεραπεία με αυτό το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Αντισύλληψη

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με το ELREXFIO.

Θηλασμός

Δεν θα πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με ELREXFIO.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ορισμένα άτομα μπορεί να αισθανθούν κούραση, ζάλη ή σύγχυση όταν λαμβάνουν το ELREXFIO. Μην οδηγείτε, μη χρησιμοποιείτε εργαλεία και μη χειρίζεστε μηχανήματα έως ότου παρέλθουν τουλάχιστον 48 ώρες μετά από κάθε μία από τις 2 σταδιακά αυξανόμενες δόσεις και ωστόσο βελτιωθούν τα συμπτώματά σας ή σύμφωνα με τις οδηγίες του επαγγελματία υγείας.

Το ELREXFIO περιέχει νάτριο

Το ELREXFIO περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς χορηγείται το ELREXFIO

Πόσο χορηγείται

Θα λάβετε το ELREXFIO υπό την επίβλεψη ενός επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου. Η συνιστώμενη δόση του ELREXFIO είναι 76 mg, αλλά οι πρώτες δύο δόσεις θα είναι χαμηλότερες.

Το ELREXFIO χορηγείται ως εξής:

- Θα λάβετε μια πρώτη σταδιακά αυξανόμενη δόση των 12 mg την Ημέρα 1 της Εβδομάδας 1.
- Στη συνέχεια, θα λάβετε μια δεύτερη σταδιακά αυξανόμενη δόση των 32 mg την Ημέρα 4 της Εβδομάδας 1.
- Από την Εβδομάδα 2 έως την Εβδομάδα 24 (Ημέρα 1), θα λάβετε μια πλήρη δόση θεραπείας των 76 mg μία φορά την εβδομάδα, εφόσον έχετε όφελος από τη χορήγηση του ELREXFIO.
- Από την Εβδομάδα 25 και έπειτα, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη θεραπεία σας από μία φορά την εβδομάδα σε μία φορά κάθε δύο εβδομάδες, εφόσον ο καρκίνος σας έχει ανταποκριθεί στη θεραπεία με το ELREXFIO.

Θα πρέπει να παραμείνετε κοντά σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης για 48 ώρες μετά από κάθε μία από τις δύο πρώτες σταδιακά αυξανόμενες δόσεις σε περίπτωση που παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για ανεπιθύμητες ενέργειες επί 48 ώρες μετά από κάθε μία από τις πρώτες δύο δόσεις.

Πώς χορηγείται το φάρμακο

Το ELREXFIO θα σας χορηγείται πάντα από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας ως ένεση κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια). Χορηγείται στην περιοχή του στομαχιού ή στον μηρό.

Μπορεί να εμφανίσετε αντίδραση στη θέση ένεσης, συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας του δέρματος, πόνου, οιδήματος, μωλωπισμού, εξανθήματος, κνησμού ή αιμορραγίας. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνήθως ήπιες και εξαφανίζονται από μόνες τους, χωρίς να χρειαστεί πρόσθετη θεραπεία.

Άλλα φάρμακα που χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ELREXFIO

Θα σας χορηγηθούν φάρμακα μία ώρα πριν από κάθε μία από τις τρεις πρώτες δόσεις του ELREXFIO. Αυτά θα βοηθήσουν στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 4). Αυτά τα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης πυρετού (όπως η παρακεταμόλη)
- Φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου φλεγμονής (κορτικοστεροειδή)
- Φάρμακα για τη μείωση του κινδύνου αλλεργικής αντίδρασης (αντιισταμινικά, όπως η διφαινυδραμίνη)

Μπορεί επίσης να σας χορηγηθούν αυτά τα φάρμακα σε επόμενες δόσεις του ELREXFIO ανάλογα με τα συμπτώματα που παρουσιάζετε μετά τη λήψη του ELREXFIO.

Μπορεί επίσης να σας χορηγηθούν πρόσθετα φάρμακα ανάλογα με τα συμπτώματα που εμφανίζετε ή το ιατρικό σας ιστορικό.

Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση ELREXFIO από την κανονική

Το φάρμακο αυτό θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Στην απίθανη περίπτωση που σας χορηγηθεί υπερβολική ποσότητα (υπερδοσολογία), ο γιατρός σας θα σας ελέγξει για ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν χάσετε το ραντεβού για τη χορήγηση του ELREXFIO

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού σας, ώστε να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία σας λειτουργεί. Εάν χάσετε ένα ραντεβού, προγραμματίστε ένα άλλο όσο το δυνατόν συντομότερα.

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.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν παρουσιάσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες μπορεί να είναι βαριάς μορφής και μπορεί να αποβούν θανατηφόρες.

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

- Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση που μπορεί να προκαλέσει πυρετό, δυσκολία στην αναπνοή, ρίγη, ζάλη ή τάση λιποθυμίας, ταχυκαρδία, αυξημένα ηπατικά ένζυμα στο αίμα σας.
- Χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων (ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμά τη λοίμωξη, ουδετεροπενία)
- Χαμηλά επίπεδα αντισωμάτων που ονομάζονται «ανοσοσφαιρίνες» στο αίμα (υπογαμμασφαιριναιμία), τα οποία μπορεί να κάνουν τις λοιμώξεις πιο πιθανές
- Λοίμωξη, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό, ρίγη, κόπωση ή δυσκολία στην αναπνοή.

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενη με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS), μια σοβαρή ανοσολογική αντίδραση, η οποία μπορεί να έχει επιδράσεις στο νευρικό σας σύστημα. Ορισμένα από τα συμπτώματα είναι τα εξής:
 - Αίσθημα σύγχυσης
 - Αίσθημα μειωμένης εγρήγορσης
 - Δυσκολία στην ομιλία ή στο γράψιμο

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

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

- Χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- Αίσθημα κόπωσης ή αδυναμίας
- Λοίμωξη της μύτης και του λάρυγγα (λοιμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος)
- Αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης ή κοντά σε αυτό, όπως ερυθρότητα του δέρματος, κνησμός, οίδημα, πόνος, μώλωπες, εξάνθημα ή αιμορραγία
- Διάρροια
- Λοίμωξη του πνεύμονα (πνευμονία)
- Χαμηλά επίπεδα των αιμοπεταλίων (κύτταρα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος, θρομβοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα ενός τύπου λεμφοκυττάρων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοπενία)
- Πυρετός (πυρεξία)
- Μειωμένη όρεξη
- Εξάνθημα δέρματος
- Ξηροδερμία
- Πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία)
- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Κεφαλαλγία
- Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- Δηλητηρίαση του αίματος (σηψαιμία)
- Χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα (αυξημένες τρανσαμινάσες)
- Νευρική βλάβη στα πόδια και/ή στα χέρια που μπορεί να προκαλέσει μυρμήγκιασμα, μούδιασμα, πόνο ή απώλεια της αίσθησης του πόνου (περιφερική νευροπάθεια)
- Λοίμωξη των μερών του σώματος που συλλέγουν και προωθούν τα ούρα (ουρολοίμωξη)

Συχνές (ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα (υποφωσφαταιμία)
- Χαμηλός αριθμός ουδετερόφιλων στο αίμα, σε συνδυασμό με πυρετό (εμπύρετη ουδετεροπενία)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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. 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 ELREXFIO

Το ELREXFIO θα φυλάσσεται στο νοσοκομείο ή στην κλινική από τον γιατρό σας.

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 στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προετοιμασμένη σύριγγα μπορεί να φυλάσσεται για 24 ώρες σε θερμοκρασία έως 30 °C.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε αποχρωματισμό ή άλλα ορατά σημεία αλλοίωσης.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το ELREXFIO

- Η δραστική ουσία είναι η ελραναταμάμπη. Το ELREXFIO διατίθεται σε δύο διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας:
 - Ένα φιαλίδιο 1,1 mL περιέχει 44 mg ελραναταμάμπης (40 mg/mL).
 - Ένα φιαλίδιο 1,9 mL περιέχει 76 mg ελραναταμάμπης (40 mg/mL).

Τα άλλα συστατικά είναι εδετικό δινάτριο, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, πολυσορβικό 80, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. «Το ELREXFIO περιέχει νάτριο» στην παράγραφο 2).

Εμφάνιση του ELREXFIO και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο) είναι ένα άχρωμο έως ανοικτό καφέ υγρό. Το ELREXFIO διατίθεται σε δύο περιεκτικότητες. Κάθε συσκευασία κουτιού περιέχει 1 γυάλινο φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Pfizer Service Company BV
Hoge Wei 10
B-1930, Zaventem
Βέλγιο

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

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

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

България

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

Česká republika

Pfizer, spol. S r.o.
Tel: +420 283 004 111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

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

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα παρέχεται ως έτοιμο προς χρήση διάλυμα που δεν χρειάζεται αραιώση πριν τη χορήγηση. Μην ανακινείτε.

Το ELREXFIO είναι ένα διαυγές έως ελαφρά ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό καφέ διάλυμα. Το διάλυμα δεν θα πρέπει να χορηγείται εάν είναι αποχρωματισμένο ή εάν περιέχει σωματίδια.

Για την προετοιμασία και τη χορήγηση του ELREXFIO θα πρέπει να εφαρμόζεται άσηπτη τεχνική.

Οδηγίες προετοιμασίας

Τα φιαλίδια του ELREXFIO 40 mg/mL ενέσιμο διάλυμα προορίζονται μόνο για εφάπαξ χρήση.

Το ELREXFIO θα πρέπει να προετοιμάζεται ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες (βλ. Πίνακα 1), ανάλογα με την απαιτούμενη δόση. Για κάθε μία από τις σταδιακά αυξανόμενες δόσεις προτείνεται η χρήση ενός φιαλιδίου μιας δόσης 44 mg/1,1 mL (40 mg/mL).

Πίνακας 1. Οδηγίες προετοιμασίας για το ELREXFIO

Απαιτούμενη δόση	Όγκος δόσης
12 mg (Σταδιακά αυξανόμενη δόση 1)	0,3 mL
32 mg (Σταδιακά αυξανόμενη δόση 2)	0,8 mL
76 mg (Πλήρης δόση θεραπείας)	1,9 mL

Μετά τη διάτρηση, το φιαλίδιο και η δοσομετρική σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν αμέσως. Εάν η προετοιμασμένη δοσομετρική σύριγγα δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, φυλάσσετε τη σύριγγα σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C και 30 °C για μέγιστο χρονικό διάστημα 24 ωρών.

Οδηγίες χορήγησης

Το ELREXFIO προορίζεται για υποδόρια χρήση μόνο και θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας.

Η απαιτούμενη δόση του ELREXFIO θα πρέπει να ενίεται στον υποδόριο ιστό της κοιλιακής χώρας (προτιμώμενη θέση ένεσης). Εναλλακτικά, το ELREXFIO μπορεί να ενίεται στον υποδόριο ιστό του μηρού).

Το ELREXFIO για υποδόρια ένεση δεν θα πρέπει να ενίεται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ερυθρό, μωλωπισμένο, ευαίσθητο, σκληρό ή σε περιοχές όπου υπάρχουν ουλές.

Ιχνηλασιμότητα

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

Απόρριψη

Το φιαλίδιο και τυχόν υπολειπόμενο περιεχόμενο θα πρέπει να απορρίπτονται μετά από μία χρήση. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου ευνοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.