

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

SARCLISA 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 20 mg isatuksimab (isatuximab).

Hvert hetteglass inneholder 100 mg isatuksimab i 5 ml konsentrat (100 mg/5 ml).

Hvert hetteglass inneholder 500 mg isatuksimab i 25 ml konsentrat (500 mg/25 ml).

Isatuksimab er et immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff (mAb) produsert i en mammalsk cellelinje (ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO)).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Fargeløs til svakt gul oppløsning, hovedsakelig fri for synlige partikler.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

SARCLISA er indisert i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer (PI), og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

SARCLISA skal administreres av helsepersonell i et miljø med tilgjengelig gjenopplivingsutstyr.

#### Premedisinering

For å redusere risikoen for og alvorlighetsgraden av infusjonsreaksjoner, bør premedisinering med følgende legemidler gis før infusjon av SARCLISA:

- deksametason 40 mg peroralt eller intravenøst (eller 20 mg peroralt eller intravenøst for pasienter  $\geq 75$  år).
- paracetamol 650 mg til 1000 mg peroralt (eller tilsvarende).
- H<sub>2</sub>-antagonister (ranitidin 50 mg intravenøst eller tilsvarende [f.eks. cimetidin]) eller perorale protonpumpehemmere (f.eks. omeprazol, esomeprazol).
- difenhydramin 25 mg til 50 mg intravenøst eller peroralt (eller tilsvarende [f.eks. cetirizin, prometazin, deksklorfeniramin]). Intravenøs administrasjonsvei foretrekkes ved minst de 4 første infusjonene.

Deksametasondosen (peroralt eller intravenøs), som er anbefalt over, tilsvarer den totale dosen som skal administreres kun én gang før infusjonen som del av premedisineringen og grunnbehandlingen før administrering av isatuksimab og pomalidomid.

Legemidlene som er anbefalt til premedisinering bør gis 15-60 minutter før oppstart av SARCLISA-infusjonen. Behov for videre premedisinering kan vurderes hos pasienter som ikke får infusjonsreaksjoner ved de 4 første administreringene av SARCLISA.

#### Håndtering av nøytropeni

Bruk av kolonistimulerende faktorer (f.eks. G-CSF) bør vurderes for å redusere risikoen for nøytropeni. Ved grad 4 nøytropeni bør administrering av SARCLISA utsettes til nøytrofiltallet stiger til minst  $1,0 \times 10^9/l$  (se pkt. 4.4).

#### Dosering

Den anbefalte dosen av SARCLISA er 10 mg/kg kroppsvekt administrert som en intravenøs infusjon i kombinasjon med pomalidomid og deksametason (isatuksimabregime) i henhold til tabell 1:

**Tabell 1: Tidsplan for dosering av SARCLISA i kombinasjon med pomalidomid og deksametason**

Sykluser	Tidsplan
Syklus 1	Dag 1, 8, 15 og 22 (ukentlig)
Syklus 2 og utover	Dag 1, 15 (annenhver uke)

Hver behandlingssyklus består av en periode på 28 dager. Behandlingen gjentas frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

For andre legemidler som administreres sammen med SARCLISA, henvises det til de respektive gjeldende preparatmtaler.

Tidsplanen for dosering skal følges nøye. Dersom en planlagt dose av SARCLISA ikke blir gitt, skal dosen administreres så snart som mulig. Tidsplanen for dosering skal justeres tilsvarende slik at behandlingsintervallene opprettholdes.

#### Dosejusteringer

Ingen dosereduksjon av SARCLISA er anbefalt.

Administreringen bør justeres dersom pasienter opplever infusjonsreaksjoner (se “Administrasjonsmåte” nedenfor).

For andre legemidler som administreres sammen med SARCLISA, bør de respektive gjeldende preparatmtaler følges.

#### Spesielle populasjoner

##### Eldre

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser er ingen dosejustering anbefalt hos eldre pasienter.

##### Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser og klinisk sikkerhet er ingen dosejustering anbefalt hos pasienter med lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

##### Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Basert på populasjonsfarmakokinetiske analyser er ingen dosejustering anbefalt hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Data for pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon er begrensede (se pkt. 5.2), men det er ingenting som tyder på at dosejustering er nødvendig hos disse pasientene.

### Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av SARCLISA hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

SARCLISA er til intravenøs bruk. For instruksjoner om fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

### Infusjonshastigheter

Etter fortykning skal SARCLISA-infusjonen administreres intravenøst med infusjonshastigheten som er vist i tabell 2 nedenfor (se pkt. 5.1). Gradvis økning av infusjonshastigheten skal kun overveies ved fravær av infusjonsreaksjoner (se pkt. 4.8).

**Tabell 2: Infusjonshastigheter ved administrering av SARCLISA**

	Fortynningsvolum	Starthastighet	Fravær av infusjonsreaksjoner	Gradvis økning av hastighet	Maksimal hastighet
Første infusjon	250 ml	25 ml/time	I 60 minutter	25 ml/time hvert 30. minutt	150 ml/time
Andre infusjon	250 ml	50 ml/time	I 30 minutter	50 ml/time i 30 minutter, deretter økning med 100 ml/time hvert 30. minutt	200 ml/time
Påfølgende infusjoner	250 ml	200 ml/time	—	—	200 ml/time

Administreringen bør justeres dersom pasienter opplever infusjonsreaksjoner (se pkt. 4.4).

- Hos pasienter som opplever grad 2 (moderate) infusjonsreaksjoner bør midlertidig stans av infusjonen og administrering av flere symptomdempende legemidler vurderes. Etter forbedring til grad  $\leq 1$  (lett), kan infusjonen av SARCLISA gjenopptas ved halvparten av starthastigheten under nøye overvåkning og med støttebehandling ved behov. Dersom symptomene ikke har kommet tilbake etter 30 minutter, kan infusjonshastigheten økes til starthastigheten, og deretter økes gradvis som vist i tabell 2.
- Dersom symptomene ikke forsvinner raskt eller ikke forbedres til grad  $\leq 1$  etter avbrudd av SARCLISA-infusjonen, eller dersom de kommer tilbake etter først å ha blitt bedre med egnede legemidler, krever sykehusinnleggelse eller er livstruende (grad  $\geq 3$ ), skal behandlingen med SARCLISA seponeres permanent, og ytterligere støttebehandling gis ved behov.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

#### Infusjonsreaksjoner

Infusjonsreaksjoner, hovedsakelig lette eller moderate, er sett hos 38,2 % av pasientene som ble behandlet med SARCLISA (se pkt. 4.8). Alle infusjonsreaksjoner oppstod i løpet av den første SARCLISA-infusjonen, og ble bedre samme dag i 98 % av infusjonene. De vanligste symptomene på en infusjonsreaksjon inkluderte dyspné, hoste, kuldeskjelvinger og kvalme. De vanligste alvorlige tegn og symptomer inkluderte hypertensjon og dyspné (se pkt. 4.8).

For å redusere risikoen for og alvorlighetsgraden av infusjonsreaksjoner, bør pasienter premedisineres med paracetamol, H<sub>2</sub>-antagonister eller protonpumpehemmere, difenhydramin eller tilsvarende før infusjon av SARCLISA. Deksametason brukes både som premedisinering og antimyelombehandling (se pkt. 4.2). Vitale tegn bør kontrolleres ofte under hele infusjonen av SARCLISA. Avbryt infusjonen av SARCLISA og iverksett hensiktsmessige medisinske og støttende tiltak hvis nødvendig (se pkt. 4.2). Dersom symptomene ikke blir bedre etter avbrutt infusjon av SARCLISA, kommer tilbake etter først å ha blitt bedre med egnede legemidler, krever sykehusinnleggelse eller er livstruende, skal SARCLISA seponeres permanent og egnet behandling iverksettes.

#### Nøytropeni

Grad 3-4 nøytropeni rapportert som unormale laboratoriefunn (84,9 %) og nøytropene komplikasjoner (30,3 %) er sett hos pasienter behandlet med SARCLISA (se pkt. 4.8).

Fullstendig blodcelletelling bør utføres regelmessig under behandling. Pasienter med nøytropeni bør overvåkes for tegn på infeksjon. Dosereduksjon av SARCLISA er ikke anbefalt. Utsettelse av doseringen av SARCLISA og bruk av kolonistimulerende faktorer (f.eks. G-CSF) bør vurderes for å redusere risikoen for nøytropeni (se pkt. 4.2).

#### Infeksjon

En høyere forekomst av infeksjoner, inkludert infeksjoner av grad  $\geq 3$ , oppstod med SARCLISA, hovedsakelig pneumoni, øvre luftveisinfeksjoner og bronkitt (se pkt. 4.8). Pasienter som får SARCLISA skal overvåkes nøye for tegn på infeksjon, og hensiktsmessig standard behandling skal iverksettes. Antibiotisk, antifungal og antiviral profylakse kan vurderes under behandling.

#### Andre primære maligniteter

I ICARIA-MM-studien ble det rapportert om andre primære maligniteter (second primary malignancies (SPM)) hos 6 pasienter (3,9 %) som ble behandlet med SARCLISA, og hos 1 pasient (0,7 %) som ble behandlet med pomalidomid og deksametason. Dette inkluderte plateepitelkarsinom i huden hos 4 pasienter som ble behandlet med SARCLISA og hos 1 pasient som ble behandlet med pomalidomid og deksametason (se pkt. 4.8). Pasientene fortsatte behandlingen etter reseksjon av plateepitelkarsinomet. Den totale forekomsten av andre primære maligniteter hos alle SARCLISA-eksponerte pasienter var 3 %. Leger skal vurdere pasientene før og under behandling i henhold til IMWG-retningslinjer med hensyn til utvikling av SPM, og iverksette nødvendig behandling.

#### Interferens med serologisk testing (indirekte antiglobulintest)

Isatuksimab binder seg til CD38 på røde blodceller og kan føre til en falsk positiv indirekte antiglobulintest (indirekte Coombs test). For å unngå potensielle problemer med transfusjon av røde blodceller skal det utføres blodtype- og screeningtester hos pasienter som behandles med SARCLISA før den første infusjonen. Fenotyping i henhold til lokal praksis kan vurderes før oppstart av behandling med SARCLISA. Dersom behandling med SARCLISA alt har startet, bør blodbanken informeres. Pasienter bør overvåkes for den teoretiske risikoen for hemolyse. Ved behov for en akutt transfusjon kan det gis ikke-kryssmatchede ABO/Rh-kompatible røde blodceller i henhold til lokal blodbankpraksis (se pkt. 4.5). Det er for tiden ingen tilgjengelig informasjon om hvor lenge interferens med indirekte Coombs test kan vedvare etter siste infusjon med SARCLISA. Basert på halveringstiden til isatuksimab er det forventet at isatuksimab-mediert positiv indirekte Coombs test kan vedvare i ca. 6 måneder etter siste infusjon.

#### Interferens med bestemmelse av komplett respons

Isatuksimab er et IgG-kappa monoklonalt antistoff som kan påvises ved både serumprotein-elektroforese (SPE) og immunfikseringsanalyse (IFE) som brukes ved klinisk overvåkning av endogent M-protein (se pkt. 4.5). Denne interferensen kan påvirke nøyaktigheten til bestemmelsen av komplett respons hos enkelte pasienter med IgG-kappa myelomprotein. 22 pasienter i isatuksimabregimearmen som oppfylte kriteriene for svært god delvis respons (Very Good Partial Response (VGPR)) med kun rest av positiv immunfiksering ble testet for interferens. Serumprøver fra disse pasientene ble testet med massespektrometri for å skille isatuksimab-signalet fra myelom M-protein-signalet (se pkt. 4.5).

## Eldre

Begrensede data hos eldre  $\geq 85$  år (se pkt. 4.2).

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Isatuksimab har ingen innvirkning på farmakokinetikken til pomalidomid, og vice versa.

#### Interferens med serologisk testing

Fordi CD38-proteinet er uttrykt på overflaten til røde blodceller kan isatuksimab, et anti-CD38-antistoff, interferere med serologiske tester utført ved blodbank, med potensielt falskt positive reaksjoner i indirekte antiglobulintester (indirekte Coombs tester), antistoff-deteksjonstester (screeningstester), antistoff identifikasjonspaneler og antihumanglobulin (AHG) krysstester hos pasienter behandlet med isatuksimab (se pkt. 4.4). Metoder for å redusere interferens inkluderer ditiotreitoll (DTT)-behandling av reagensen med røde blodceller for å splitte bindingen av isatuksimab, eller andre lokalt validerte metoder. Ettersom blodtypesystemet Kell også er sensitivt mot DTT-behandling, bør Kell-negative produkter bli gitt etter utelukkelse eller identifisering av allo-antistoffer ved å bruke DTT-behandlede røde blodceller.

#### Interferens med serumproteinelektroforese og immunfikseringstester

Isatuksimab kan påvises ved serumproteinelektroforese (SPE) og immunfikseringsanalyse (IFE) som brukes til måling av M-protein, og kan interferere med nøyaktig responsklassifisering basert på IMWG-kriteriene (International Myeloma Working Group (IMWG)) (se pkt. 4.4).

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Fertile kvinner/prevensjon

Fertile kvinner som behandles med isatuksimab skal bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 5 måneder etter avsluttet behandling.

#### Graviditet

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av isatuksimab hos gravide kvinner. Reproduksjonstoksisitetsstudier hos dyr har ikke blitt utført for isatuksimab. Immunoglobulin G1 monoklonale antistoffer er kjent for å krysse placenta etter første trimester av svangerskapet. Bruk av isatuksimab hos gravide kvinner er ikke anbefalt.

#### Amming

Det er ikke kjent om isatuksimab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Det er kjent at humant IgG skilles ut i morsmelk i de første dagene etter fødselen, og avtar til lave konsentrasjoner kort tid etterpå. Derfor kan en risiko for barn som ammes ikke utelukkes i denne korte perioden like etter fødselen. Det må tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med isatuksimab skal avsluttes/avstås fra i denne spesifikke perioden, basert på en vurdering av fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren. Deretter kan isatuksimab brukes under amming dersom det er klinisk nødvendig.

#### Fertilitet

Det finnes ingen tilgjengelige data fra mennesker eller dyr som fastslår potensielle effekter av isatuksimab på fertiliteten hos menn og kvinner (se pkt. 5.3).

For andre legemidler som administreres sammen med isatuksimab, henvises det til de respektive gjeldende preparatomtaler.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

SARCLISA har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene ( $\geq 20\%$ ) er nøytropeni (46,7 %), infusjonsreaksjoner (38,2 %), pneumoni (30,9 %), øvre luftveisinfeksjon (28,3 %), diaré (25,7 %) og bronkitt (23,7 %).

De vanligste alvorlige bivirkningene er pneumoni (9,9 %) og febril nøytropeni (6,6 %).

### Bivirkningstabell

Bivirkninger er beskrevet ved hjelp av NCI Common Toxicity Criteria, COSTART og MedDRA-termer. Frekvensene er definert som svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkningene ble valgt ut basert på en forekomst på  $\geq 5\%$  (alle grader) eller  $\geq 2\%$  (grad  $\geq 3$ ) hos pasienter i isatuximabregimegruppen, og basert på at insidensraten var  $\geq 5\%$  høyere i isatuximabregimegruppen sammenlignet med komparatorregimegruppen (pomalidomid og lavdose deksametason). Termene atrieflimmer og plateepitelkarsinom i huden ble lagt til på grunn av klinisk relevans av disse.

**Tabell 3<sup>a</sup>: Bivirkninger rapportert hos pasienter med myelomatose behandlet med isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og lavdose deksametason (ICARIA-MM-studien)**

Organklasser Foretrukket term	Bivirkning	Frekvens	Forekomst (%) (N = 152)	
			Enhver grad	Grad ≥ 3
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Pneumoni <sup>b</sup>	Svært vanlige	47 (30,9)	40 (26,3)
	Øvre luftveisinfeksjon*	Svært vanlige	43 (28,3)	5 (3,3)
	Bronkitt*	Svært vanlige	36 (23,7)	5 (3,3)
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polyper)	Plateepitelkarsinom i huden	Vanlige	4 (2,6)	2 (1,3)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Nøytropeni <sup>c</sup>	Svært vanlige	71 (46,7)	70 (46,1)
	Febril nøytropeni	Svært vanlige	18 (11,8)	18 (11,8)
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt*	Vanlige	15 (9,9)	2 (1,3)
Hjertesykdommer	Atrieflimmer	Vanlige	7 (4,6)	3 (2,0)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné*	Svært vanlige	23 (15,1)	6 (3,9)
Gastrointestinale sykdommer	Diaré*	Svært vanlige	39 (25,7)	3 (2,0)
	Kvalme*	Svært vanlige	23 (15,1)	0
	Oppkast*	Svært vanlige	18 (11,8)	2 (1,3)
Undersøkelser	Vekttap*	Vanlige	10 (6,6)	0
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Infusjonsreaksjon	Svært vanlige	58 (38,2)	4 (2,6)

<sup>a</sup> Kun behandlingsutløste bivirkninger er listet opp i tabell 3. Hematologiske laboratorieverdier er listet opp i tabell 4.

<sup>b</sup> Betegnelsen pneumoni er en gruppering av følgende termer: atypisk pneumoni, bronkopulmonal aspergillose, pneumoni, haemophilus-pneumoni, influensa-pneumoni, pneumokokk-pneumoni, streptokokk-pneumoni, viral pneumoni, candida-pneumoni, bakteriell pneumoni, haemophilus-infeksjon, lungeinfeksjon, fungal pneumoni og pneumocystis jirovecii-pneumoni.

<sup>c</sup> Hematologiske laboratorieverdier ble registrert som behandlingsutløste bivirkninger kun hvis de førte til seponering av behandling og/eller dosejusteringer og/eller oppfylte et alvorlighetskriterium og/eller ble definert som en bivirkning av særskilt interesse (AESI).

\* Ingen grad 4



## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### Infusjonsreaksjoner

I ICARIA-MM ble infusjonsreaksjoner rapportert hos 58 pasienter (38,2 %) som ble behandlet med SARCLISA. Alle pasientene som fikk infusjonsreaksjoner fikk dem under den første infusjonen med SARCLISA, 3 pasienter (2,0 %) fikk også infusjonsreaksjoner ved den andre infusjonen, og 2 pasienter (1,3 %) ved den fjerde infusjonen. Grad 1 infusjonsreaksjoner ble rapportert hos 3,9 %, grad 2 hos 31,6 %, grad 3 hos 1,3 % og grad 4 hos 1,3 % av pasientene. Alle infusjonsreaksjonene var reversible og ble bedre samme dag ved 98 % av infusjonene. Tegn og symptomer på infusjonsreaksjoner grad 3 eller høyere inkluderte dyspné, hypertensjon og bronkospasme.

Forekomsten av infusjonsavbrudd på grunn av infusjonsreaksjoner var 28,9 %. Median tid til infusjonsavbrudd var 55 minutter.

Avbrudd i behandlingen på grunn av infusjonsreaksjon ble rapportert hos 2,6 % av pasientene i isatuksimabregimegruppen.

### Infeksjoner

I ICARIA-MM var forekomsten av infeksjoner av grad 3 eller høyere 42,8 %. Pneumoni var den hyppigst rapporterte alvorlige infeksjonen, med grad 3 rapportert hos 21,7 % av pasientene i isatuksimabregimegruppen sammenlignet med 16,1 % i komparatorregimegruppen (pomalidomid og lavdose deksametason), og grad 4 rapportert hos 3,3 % av pasientene i isatuksimabregimegruppen sammenlignet med 2,7 % i komparatorregimegruppen. Seponering av behandling på grunn av infeksjon ble rapportert hos 2,6 % av pasientene i isatuksimabregimegruppen, sammenlignet med 5,4 % i komparatorregimegruppen. Fatale infeksjoner ble rapportert hos 3,3 % av pasientene i isatuksimabregimegruppen og 4,0 % i komparatorregimegruppen.

## Hematologiske laboratorieverdier

**Tabell 4: Unormale hematologiske laboratoriefunn hos pasienter som fikk isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og lavdose deksametason versus pomalidomid og lavdose deksametason (ICARIA-MM-studien)**

Laboratorieparametre	SARCLISA + pomalidomid + lavdose deksametason n (%) (N = 152)			Pomalidomid + lavdose deksametason n (%) (N = 147)		
	Alle grader	Grad 3	Grad 4	Alle grader	Grad 3	Grad 4
Anemi	151 (99,3)	48 (31,6)	0	145 (98,6)	41 (27,9)	0
Nøytropeni	146 (96,1)	37 (24,3)	92 (60,5)	137 (93,2)	57 (38,8)	46 (31,3)
Lymfopeni	140 (92,1)	64 (42,1)	19 (12,5)	137 (93,2)	52 (35,4)	12 (8,2)
Trombocytopeni	127 (83,6)	22 (14,5)	25 (16,4)	118 (80,3)	14 (9,5)	22 (15,0)

Nevneren som er brukt for prosentberegning er antallet pasienter med minst 1 evaluering av laboratorietesten i løpet av den undersøkte observasjonsperioden.

### Immunogenitet

På tvers av 6 kliniske studier på myelomatose med isatuksimab som monoterapi og kombinasjonsbehandling, inkludert ICARIA-MM (N = 564), var forekomsten av behandlingsutløste antistoffer mot legemidlet (ADA) 2,3 %. Ingen påvirkning på farmakokinetikken, sikkerheten eller effekten av isatuksimab ble sett grunnet antistoffer mot legemidlet.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## 4.9 Overdosering

### Tegn og symptomer

Det er ingen erfaring med overdosering i kliniske studier. Doser med intravenøs isatuksimab på opptil 20 mg/kg har blitt administrert i kliniske studier.

### Behandling

Det finnes ingen kjent spesifikk antidot mot overdosering av SARCLISA. Ved overdosering skal pasientene overvåkes for tegn og symptomer på bivirkninger, og alle nødvendige tiltak igangsettes umiddelbart.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske midler, monoklonale antistoffer, ATC-kode: L01XC38

### Virkningsmekanisme

Isatuksimab er et IgG1-avledet monoklonalt antistoff som bindes til en spesifikk ekstracellulær epitop på CD38-reseptoren. CD38 er et transmembran-glykoprotein som i stor grad er uttrykt på myelomatoseceller.

*In vitro* virker isatuksimab gjennom IgG Fc-avhengige mekanismer, inkludert antistoffavhengig cellemediert cytotoksitet (ADCC), antistoffavhengig cellulær fagocytose (ADCP) og komplementavhengig cytotoksitet (CDC). Videre kan isatuksimab også trigge tumorcelledød ved induksjon av apoptose via en Fc-uavhengig mekanisme.

*In vitro* blokkerer isatuksimab den enzymatiske aktiviteten til CD38, som katalyserer syntesen og hydrolysen av syklisk ADP-ribose (cADPR), et kalsiummobiliserende agens. Isatuksimab hemmer produksjonen av cADPR fra ekstracellulær nikotinamidadenindinukleotid (NAD) i myelomatoseceller.

*In vitro* kan isatuksimab aktivere NK-celler i fravær av CD38-positive måltumorceller.

*In vivo* ble det sett en reduksjon i absolutt antall av totale CD16<sup>+</sup> og CD56<sup>+</sup> NK-celler, CD19<sup>+</sup> B-celler, CD4<sup>+</sup> T-celler og T<sub>REG</sub> (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD127<sup>-</sup>) i perifert blod hos pasienter som ble behandlet med isatuksimab som monoterapi.

Hos pasienter med myelomatose induserte SARCLISA monoterapi klonal ekspansjon av T-celle-reseptorrepertoaret, noe som indikerer en adaptiv immunrespons.

Sammenlignet med isatuksimab alene øker kombinasjonen av isatuksimab og pomalidomid *in vitro* cellelyseringen av CD38-uttrykkende myelomatoseceller via effektorceller (ADCC) og direkte tumorcelledrap. *In vivo*-dyreforsøk som brukte en human myelomatose xenograftmodell hos mus viste at kombinasjonen av isatuksimab og pomalidomid resulterer i økt antitumoraktivitet sammenlignet med aktiviteten til isatuksimab eller pomalidomid alene.

### Klinisk effekt og sikkerhet

#### ICARIA-MM (EFC14335)

Effekt og sikkerhet av SARCLISA i kombinasjon med pomalidomid og lavdose deksametason ble undersøkt i ICARIA-MM-studien (EFC14335); en multisenter, multinasjonal, randomisert, åpen, 2-armed fase III-studie hos pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose. Pasientene hadde fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, med sykdomsprogresjon ved eller innen 60 dager etter at tidligere behandling var avsluttet. Pasienter med primær refraktær sykdom ble ekskludert.

Totalt 307 pasienter ble randomisert i forholdet 1:1 til enten å få SARCLISA i kombinasjon med pomalidomid og lavdose deksametason (isatuksimabregime, 154 pasienter) eller pomalidomid og lavdose deksametason (komparatorregime, 153 pasienter). I begge gruppene ble behandlingen administrert i sykluser på 28 dager inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. SARCLISA 10 mg/kg ble administrert som en intravenøs infusjon ukentlig den første syklusen, og deretter annenhver uke. Pomalidomid 4 mg ble tatt peroralt én gang daglig fra dag 1 til dag 21 i hver 28-dagers syklus. Lavdose deksametason (peroralt/intravenøst) 40 mg (20 mg for pasienter  $\geq 75$  år) ble gitt på dag 1, 8, 15 og 22 i hver 28-dagers syklus.

Generelt var demografi og sykdomskarakteristikk ved baseline lignende mellom de to behandlingsgruppene, med noen små skjevheter. Median alder hos pasientene var 67 år (variasjonsbredde 36-86), 19,9 % av pasientene var  $\geq 75$  år. ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group-funksjonsscore) var 0 hos 35,7 % av pasientene i isatuksimabarmen og hos 45,1 % i komparatorarmen, 1 hos 53,9 % av pasientene i isatuksimabarmen og hos 44,4 % i komparatorarmen og 2 hos 10,4 % av pasientene i isatuksimabarmen og hos 10,5 % i komparatorarmen. 10,4 % av pasientene i isatuksimabarmen som ble inkludert i studien hadde tidligere hatt kols eller astma versus 10,5 % i komparatorarmen, og 38,6 % versus 33,3 % av pasientene med nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) ble inkludert i henholdsvis isatuksimabarmen og komparatorarmen. ISS-stadium (International Staging System, ISS) ved studiestart var I hos 37,5 % av pasientene (41,6 % i isatuksimabarmen og 33,3 % i komparatorarmen), II hos 35,5 % (34,4 % i isatuksimabarmen og 36,6 % i komparatorarmen) og III hos 25,1 % (22,1 % i isatuksimabarmen og 28,1 % i komparatorarmen). Totalt hadde 19,5 % av pasientene (15,6 % i isatuksimabarmen og 23,5 % i komparatorarmen) høyrisiko kromosomavvik ved studiestart: del(17p), t(4;14) og t(14;16) var tilstede hos henholdsvis 12,1 % (9,1 % i isatuksimabarmen og 15,0 % i komparatorarmen), 8,5 % (7,8 % i isatuksimabarmen og 9,2 % i komparatorarmen) og 1,6 % (0,6 % i isatuksimabarmen og 2,6 % i komparatorarmen) av pasientene.

Median antall tidligere behandlingslinjer var 3 (variasjonsbredde 2-11). Alle pasienter hadde tidligere fått en proteasomhemmer, alle pasienter hadde tidligere fått lenalidomid og 56,4 % av pasientene hadde tidligere gjennomgått stamcelletransplantasjon. Majoriteten av pasientene (92,5 %) var refraktære mot lenalidomid, 75,9 % mot en proteasomhemmer og 72,6 % mot både en immunmodulator og en proteasomhemmer, og 59 % av pasientene var refraktære mot lenalidomid ved siste behandlingslinje.

Median behandlingsvarighet var 41,0 uker for isatuksimabregimegruppen, sammenlignet med 24,0 uker for komparatorregimegruppen.

Progresjonsfri overlevelse (PFS) var det primære effektendepunktet i ICARIA-MM-studien. Forbedring i PFS representerte en 40,4 % reduksjon i risikoen for sykdomsprogresjon eller død hos pasienter behandlet med isatuksimabregimet.

Effektresultater er vist i tabell 5 og Kaplan-Meier-kurver for PFS og total overlevelse (overall survival, OS) er vist i figur 1 og 2:

**Tabell 5: Effekten av SARCLISA i kombinasjon med pomalidomid og lavdose deksametason versus pomalidomid og lavdose deksametason i behandlingen av myelomatose (intent-to-treat-analyse)**

Endepunkt	SARCLISA + pomalidomid + lavdose deksametason N = 154	Pomalidomid + lavdose deksametason N = 153
<b>Progresjonsfri overlevelse<sup>a, b</sup></b>		
Median (måneder) [95 % KI]	11,53 [8,936-13,897]	6,47 [4,468-8,279]
Hasardratio <sup>c</sup> [95 % KI]	0,596 [0,436-0,814]	
p-verdi (stratifisert log-rank-test) <sup>c</sup>	0,0010	
<b>Total responsrate<sup>d</sup></b> Respondere (sCR+CR+VGPR+PR) n (%) [95 % KI] <sup>e</sup>	93 (60,4) [0,5220-0,6817]	54 (35,3) [0,2775-0,4342]
Odds ratio vs. komparator [95 % eksakt KI]	2,795 [1,715-4,562]	
p-verdi (stratifisert Cochran- Mantel-Haenszel) <sup>c</sup>	< 0,0001	
Stringent komplett respons (sCR) + komplett respons (CR) n (%)	7 (4,5)	3 (2,0)
Svært god delvis respons (Very Good Partial Response (VGPR)) n (%)	42 (27,3)	10 (6,5)
Delvis respons (PR) n (%)	44 (28,6)	41 (26,8)
<b>VGPR eller bedre n (%)</b> [95 % KI] <sup>e</sup>	49 (31,8) [0,2455-0,3980]	13 (8,5) [0,0460-0,1409]
Odds ratio vs. komparator [95 % eksakt KI]	5,026 [2,514-10,586]	
p-verdi (stratifisert Cochran- Mantel-Haenszel) <sup>c</sup>	< 0,0001	
<b>Varighet av respons<sup>f *</sup></b> Median i måneder [95 % KI] <sup>f</sup>	13,27 [10,612-NR]	11,07 [8,542-NR]

<sup>a</sup> PFS-resultater ble vurdert av en uavhengig evalueringskomité (Independent Response Committee, IRC) basert på sentrallaboratoriedata for M-protein og sentral gjennomgang av radiologiske bilder ved bruk av kriteriene til “the International Myeloma Working Group” (IMWG).

<sup>b</sup> Pasienter uten progressiv sykdom eller død før cut-off for analysen eller før datoen for oppstart av ytterligere anti-myelombehandling ble bedømt enten på datoen for den siste valide sykdomsvurderingen som ikke viste sykdomsprogresjon som ble utført før oppstart av ytterligere anti-myelombehandling (hvis noen), eller på cut-off datoen for analysen, avhengig av hva som kom først.

<sup>c</sup> Stratifisert etter alder (< 75 år versus ≥ 75 år) og antall tidligere behandlingslinjer (2 eller 3 versus > 3) i henhold til IRT.

<sup>d</sup> sCR, CR, VGPR og PR ble evaluert av IRC ved bruk av IMWG-responskriterier.

<sup>e</sup> Estimert ved bruk av Clopper-Pearson-metoden.

<sup>f</sup> Varigheten av responsen ble bestemt hos pasienter som oppnådde en respons på  $\geq$  PR (93 pasienter i isatuksimabarmen og 54 pasienter i komparatorarmen). Kaplan-Meier-estimer for varighet av respons.

<sup>g</sup> KI for Kaplan-Meier-estimer er beregnet ved log-log-transformasjon av overlevelsesfunksjon og metodene til Brookmeyer og Crowle.

\*Cut-off dato var 11. oktober 2018. Median oppfølgingstid = 11,60 måneder. HR < 1 favoriserer isatuksimabregimearmen.

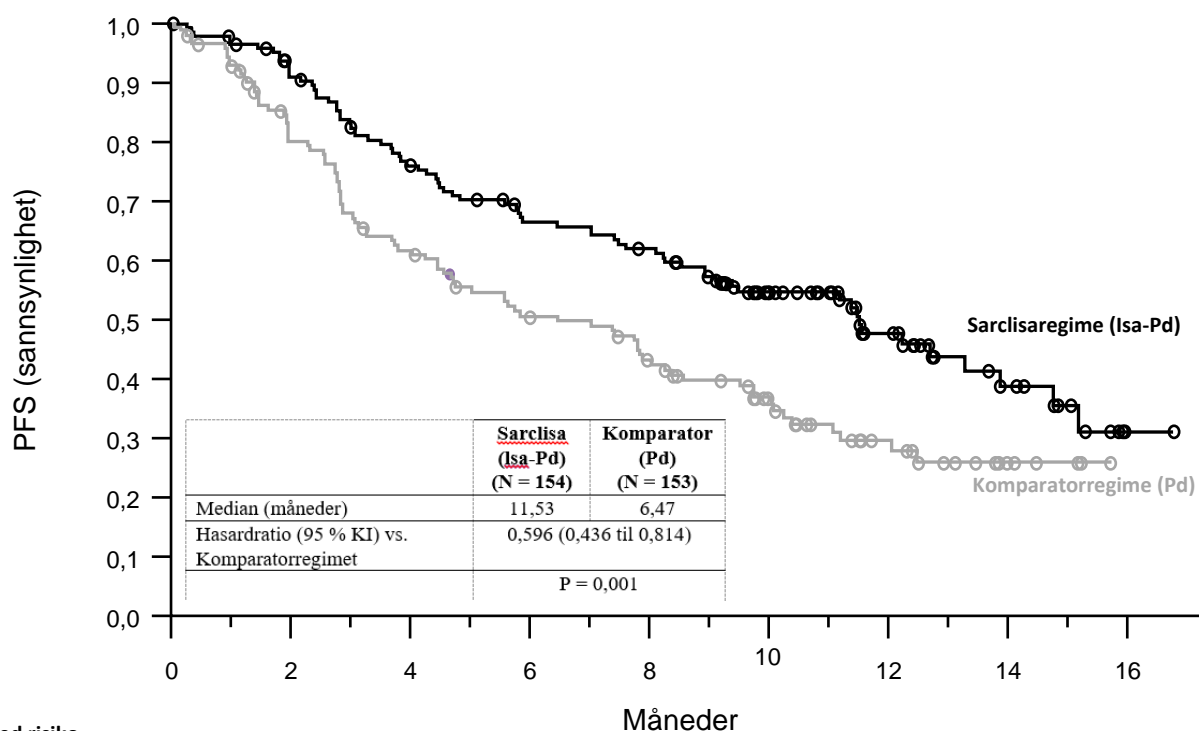
NR: Ikke oppnådd (not reached).

Hos pasienter med høyrisiko cytogenetikk (sentrallaboratorie vurdering), var median PFS 7,49 (95 % KI: 2,628 til NC) i isatuksimabregimegruppen og 3,745 (95 % KI: 2,793 til 7,885) i komparatorregimegruppen (HR = 0,655; 95 % KI: 0,334 til 1,283). Forbedringer i PFS i isatuksimabregimegruppen ble også observert hos pasienter  $\geq$  75 år (HR = 0,479; 95 % KI: 0,242 til 0,946), med ISS-stadium III ved studieinkludering (HR = 0,635; 95 % KI: 0,363 til 1,110), med kreatininclearance ved baseline < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR = 0,502; 95 % KI: 0,297 til 0,847), med > 3 tidligere behandlingslinjer (HR = 0,590; 95 % KI: 0,356 til 0,977), hos pasienter refraktære mot tidligere behandling med lenalidomid (HR = 0,593; 95 % KI: 0,431 til 0,816) eller proteasomhemmer (HR = 0,578; 95 % KI: 0,405 til 0,824) og hos pasienter som var refraktære mot lenalidomid ved siste behandlingslinje før studieinkludering (HR = 0,601; 95 % KI: 0,436 til 0,828).

Det er ikke tilstrekkelig data tilgjengelig til å kunne konkludere angående effekten av isatuksimabregimet hos pasienter som er tidligere behandlet med daratumumab (1 pasient i isatuksimabarmen og ingen pasienter i komparatorarmen).

Median tid til første respons for respondere var 35 dager i isatuksimabgruppen versus 58 dager i komparatorgruppen. Med median varighet av oppfølging på 11,56 måneder i isatuksimabgruppen og 11,73 måneder i komparatorgruppen ble ikke median total overlevelse nådd for noen av behandlingsgruppene. Hasardratio for OS var 0,687 (95 % KI: 0,461-1,023, p-verdi = 0,0631).

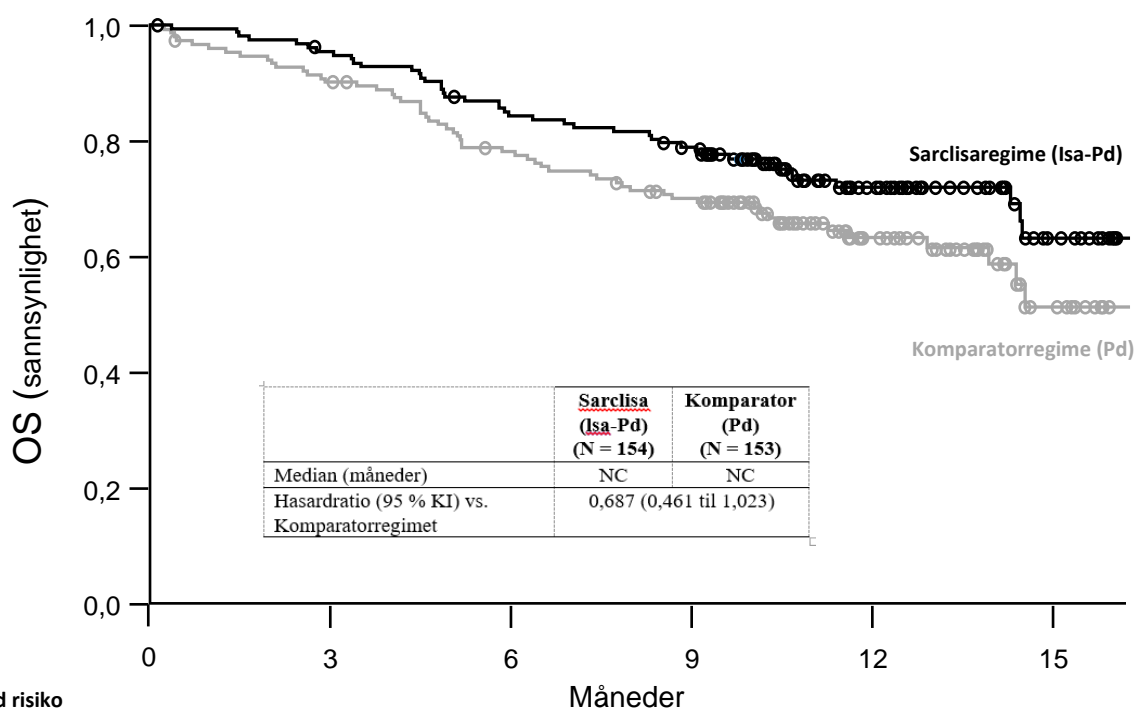
**Figur 1: Kaplan-Meier-kurver for PFS – ITT-populasjon – ICARIA-MM (vurdert av IRC)**



**Pasienter med risiko**

	0	2	4	6	8	10	12	14	16
Sarclisaregime (Isa-Pd)	154	129	106	89	81	52	30	14	1
Komparatorregime (Pd)	153	105	80	63	51	33	17	5	0

Figur 2: Kaplan-Meier-kurver for OS – ITT-populasjon – ICARIA-MM



**Pasienter med risiko**

	0	3	6	9	12	15
Sarclisaregime (Isa-Pd)	154	145	127	116	51	15
Komparatorregime	153	137	116	101	46	11

Cut-off-dato = 11. oktober 2018

I ICARIA-MM-studien (EFC14335) ble det brukt et vektbasert volum til infusjon av isatuksimab. Infusjonsmetoden med et fast volum som beskrevet i pkt. 4.2 ble evaluert i studien TCD14079 part B, og farmakokinetiske simuleringer viste minimale forskjeller i farmakokinetikken etter injeksjon av et volum basert på pasientens vekt og et fast volum på 250 ml (se pkt. 5.2). I studien TCD14079 part B var det ingen nye sikkerhetssignaler eller forskjeller i effekt sammenlignet med ICARIA-MM-studien.

**Pediatrik populasjon**

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med SARCLISA i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av maligne neoplasmer i det hematopoietiske og lymfoide vevet. Se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Farmakokinetikken til isatuksimab ble undersøkt hos 476 pasienter med myelomatose behandlet med intravenøs infusjon av isatuksimab som monoterapi eller i kombinasjon med pomalidomid og deksametason ved doser som varierte fra 1 til 20 mg/kg, administrert enten én gang ukentlig, annenhver uke, eller annenhver uke i 8 uker etterfulgt av hver 4. uke, eller hver uke i 4 uker etterfulgt av annenhver uke.

Isatuksimab viser ikke-lineær farmakokinetikk med målrettet legemiddelfordeling på grunn av dets binding til CD38-reseptoren.

Isatuksimabeksponeeringen (arealet under plasmakonsentrasjon-tidskurven (AUC) over doseringsintervallet) øker på en måte som er større enn doseproporsjonalt fra 1 til 20 mg/kg ved doseringsskjemaet for dosering annenhver uke, mens ingen avvik i doseproporsjonalitet ble sett mellom 5 og 20 mg/kg ved doseringsskjemaet for dosering hver uke i 4 uker etterfulgt av annenhver uke. Dette skyldes at ikke-lineær målrettet clearance i stor grad bidrar til totalclearance ved doser

under 5 mg/kg, som blir neglisjerbart ved høyere doser. Etter administrering av isatuksimab 10 mg/kg ukentlig i 4 uker etterfulgt av annenhver uke, var median tid til steady state 8 uker, med en akkumulering på 3,1 ganger. Gjennomsnittlig (CV %) predikert maksimal plasmakonsentrasjon  $C_{maks}$  og AUC ved steady state var henholdsvis 351 mikrog/ml (36,0 %) og 72 600 mikrog.time/ml (51,7 %). Selv om bytte fra en administrasjonsmetode med et vektbasert volum for isatuksimabinfusjon til infusjonsmetoden med et fast volum resulterte i endringer av  $t_{maks}$ , hadde byttet begrenset påvirkning på farmakokinetisk eksponering, med sammenlignbart simulert  $C_{maks}$  ved steady state (283 mikrog/ml vs. 284 mikrog/ml) og  $C_{trough}$  ved 4 uker (119 mikrog/ml vs. 119 mikrog/ml) for en pasient med median vekt (76 kg).  $C_{maks}$  og  $C_{trough}$  var også sammenlignbare for andre pasientvektgrupper.

Farmakokinetikken til isatuksimab og pomalidomid ble ikke påvirket av å bli administrert samtidig.

### Distribusjon

Estimert totalt distribusjonsvolum for isatuksimab er 8,75 l.

### Metabolisme

Da det er et stort protein, forventes det at isatuksimab metaboliseres via ikke-mettbare proteolytiske katabolismeprosesser.

### Eliminasjon

Isatuksimab elimineres via to parallelle veier: en ikke-lineær målrettet vei som dominerer ved lave konsentrasjoner og en uspesifikk lineær vei som dominerer ved høyere konsentrasjoner. I området for terapeutisk plasmakonsentrasjon dominerer den lineære veien, og avtar over tid med 50 % til en steady state-verdi på 9,55 ml/time (0,229 l/dag). Dette er forbundet med en terminal halveringstid på 28 dager.

### Spesielle populasjoner

#### Alder

Populasjonsfarmakokinetiske analyser med 476 pasienter i alderen 36 til 85 år viste sammenlignbar eksponering for isatuksimab hos pasienter < 75 år (n = 406) versus ≥ 75 år (n = 70).

#### Kjønn

Populasjonsfarmakokinetiske analyser med 207 kvinnelige (43,5 %) og 269 mannlige (56,5 %) pasienter viste ingen klinisk relevant effekt av kjønn på farmakokinetikken til isatuksimab.

#### Etnisitet

Populasjonsfarmakokinetiske analyser med 377 kaukasiske (79 %), 25 asiatiske (5 %), 18 afrikanske (4 %) og 33 pasienter med annen etnisitet (7 %) viste ingen klinisk relevant effekt av etnisitet på farmakokinetikken til isatuksimab.

#### Vekt

Eksponeringen for isatuksimab (AUC) ved steady state avtok med økende kroppsvekt.

#### Nedsatt leverfunksjon

Ingen formelle studier av isatuksimab hos pasienter med nedsatt leverfunksjon har blitt utført. Av de 476 pasientene i de populasjonsfarmakokinetiske analysene hadde 65 pasienter lett nedsatt leverfunksjon [total bilirubin 1 til 1,5 ganger øvre normalgrense (ULN) eller aspartataminotransferase (ASAT) > ULN] og 1 pasient hadde moderat nedsatt leverfunksjon (total bilirubin > 1,5 til 3 ganger ULN og enhver ASAT). Lett nedsatt leverfunksjon hadde ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til isatuksimab. Effekten av moderat (total bilirubin > 1,5 til 3 ganger ULN og enhver ASAT) og alvorlig nedsatt leverfunksjon (total bilirubin > 3 ganger ULN og enhver ASAT) på farmakokinetikken til isatuksimab er ikke kjent. Siden isatuksimab er et monoklonalt antistoff er det imidlertid ikke forventet at det fjernes via leverenzymmediert metabolisme, og det er dermed ikke forventet at variasjon i leverfunksjon vil påvirke eliminasjonen av isatuksimab (se pkt. 4.2).

### Nedsatt nyrefunksjon

Ingen formelle studier av isatuksimab hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon har blitt utført. De populasjonsfarmakokinetiske analysene hos 476 pasienter inkluderte 192 pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon ( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{estimert glomerulær filtrasjonsrate (e-GFR)} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ), 163 pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon ( $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{e-GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) og 12 pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ( $\text{e-GFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ). Analyser antyder ingen klinisk relevant effekt av lett til alvorlig nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til isatuksimab sammenlignet med normal nyrefunksjon.

### Pediatrik populasjon

Isatuksimab er ikke undersøkt hos pasienter under 18 år.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitetstester ved gjentatt dosering. Skjønt, de utvalgte artene er ikke farmakologisk mottagelige, og av den grunn er relevansen for mennesker ikke kjent. Studier av gentoksisitet, karsinogenitet og reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke utført.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpetoffer**

Sukrose  
Histidinhydrokloridmonohydrat  
Histidin  
Polysorbat 80  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnet hetteglass

3 år

#### Etter fortynning

Kjemisk og fysikalsk bruksstabilitet av SARCLISA infusjonsvæske er vist i 48 timer ved 2 °C - 8 °C, etterfulgt av 8 timer ved romtemperatur (inkludert infusjonstiden).

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart. Hvis det ikke brukes med en gang er oppbevaringstid og oppbevaringsforhold før bruk brukerens ansvar, og skal normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C - 8 °C, hvis ikke fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Det er ikke nødvendig å beskytte den ferdig tilberedte infusjonsposen mot lys.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.



## 6.5 Emballasje (type og innhold)

5 ml konsentrat inneholder 100 mg isatuksimab i et 6 ml type I fargeløst, klart hetteglass, lukket med en brombutylpropp belagt med ETFE (kopolymer av etylen og tetrafluoretylen). Hetteglassene har en krympeforsegling av aluminium med en grå flip-off knapp. Fyllingsvolumet er fastsatt for å sikre at 5 ml kan fjernes (dvs. 5,4 ml). Pakningsstørrelse på ett eller tre hetteglass.

25 ml konsentrat inneholder 500 mg isatuksimab i et 30 ml type I fargeløst, klart hetteglass, lukket med en brombutylpropp belagt med ETFE (kopolymer av etylen og tetrafluoretylen). Hetteglassene har en krympeforsegling av aluminium med en blå flip-off knapp. Fyllingsvolumet er fastsatt for å sikre at 25 ml kan fjernes (dvs. 26 ml). Pakningsstørrelse på ett hetteglass.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Klargjøring til intravenøs administrasjon

Infusjonsvæsken skal klargjøres under aseptiske forhold.

- Dosen (mg) av SARCLISA konsentrat skal beregnes basert på pasientens vekt (målt før hver syklus slik at dosen som blir administrert justeres tilsvarende, se pkt. 4.2). Det kan være nødvendig å bruke mer enn ett hetteglass for å få den riktige dosen til pasienten.
- Hetteglassene med SARCLISA konsentrat bør inspiseres visuelt før fortykning for å sikre at de ikke inneholder noen partikler eller er misfarget.
- Ikke rist hetteglassene.
- Et volum tilsvarende det nødvendige volumet av SARCLISA konsentrat trekkes ut av en infusjonspose på 250 ml som inneholder enten natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukoseoppløsning.
- Det nødvendige volumet av SARCLISA konsentrat trekkes opp og fortyknes i infusjonsposen på 250 ml som enten inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukoseoppløsning.
- Infusjonsposen skal være laget av polyolefiner (PO), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylklorid (PVC) med bis(2-etylheksyl)ftalat (DEHP) eller etylvinylacetat (EVA).
- Homogeniser den fortynnede oppløsningen ved å snu posen forsiktig opp-ned. Skal ikke ristes.

### Administrering

- Infusjonsvæsken skal administreres som intravenøs infusjon ved hjelp av et intravenøst infusjonsslagesett (i PE, PVC med eller uten DEHP, polybutadien (PBD) eller polyuretan (PU)) med et integrert filter (polyetersulfon (PES), polysulfon eller nylon).
- Infusjonsvæsken skal administreres over en tidsperiode som avhenger av infusjonshastigheten (se pkt. 4.2).
- Det er ikke nødvendig å beskytte den ferdig tilberedte infusjonsposen mot lys i et standard miljø med kunstig belysning.
- Ikke infunder SARCLISA oppløsning i den samme intravenøse slangen som andre midler.

### Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Frankrike

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1435/001

EU/1/20/1435/002

EU/1/20/1435/003

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Sanofi Chimie,  
9, quai Jules Guesde, BP35  
94403 Vitry-sur-Seine cedex, Frankrike

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Hoechst Brueningstrasse 50  
65926 Frankfurt am Main  
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

En oppdatert RMP skal sendes inn innen {tidsfrist bestemt av Den vitenskapelige komiteen for legemidler til human bruk (CHMP)}.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

**Opplæringsmaterieill til helsepersonell og blodbank** inneholder følgende elementer:

- Preparatomtalen
- Brosjyre til helsepersonell og blodbanker
- Pasientkort

**Brosjyren til helsepersonell og blodbanker** vil inneholde følgende nøkkelinformasjon:

Relevant informasjon om sikkerhetsaspektet «Interferens med indirekte antiglobulintest (indirekte Coombs test)»:

- Isatuksimab som bindes til røde blodceller kan maskere deteksjon av antistoffer mot mindre antigener i pasientens serum.
- Påvisning av pasientens ABO og Rh blodtyper blir ikke påvirket.

Detaljer om hvordan sikkerhetsaspektene som er beskrevet i risikominimeringstiltakene kan minimeres gjennom hensiktsmessige tiltak:

- Alle pasienter bør gjennomgå blodtypetesting og screening før oppstart av behandling med isatuksimab. Fenotyping kan vurderes før oppstart av behandling med isatuksimab i henhold til lokal praksis.
- Det er for tiden ingen tilgjengelig informasjon om hvor lenge interferens med indirekte Coombs test kan vedvare etter siste infusjon med isatuksimab. Basert på halveringstiden til isatuksimab kan man forvente at en isatuksimabmediert positiv indirekte Coombs test kan vedvare i ca. 6 måneder etter siste isatuksimabinfusjon. Helsepersonell skal derfor råde pasienten til å alltid ha med seg pasientkortet i opptil 6 måneder etter at behandlingen er avsluttet.
- Metoder for å redusere interferens inkluderer behandling av reagensen med røde blodceller med ditiotreitotol (DTT) for å splitte bindingen av isatuksimab, eller andre lokalt validerte metoder. Ettersom blodtypesystemet Kell også er sensitivt mot DTT-behandling bør Kell-negative enheter bli gitt etter at alloantistoffer er utelukket eller identifisert ved bruk av DTT-behandlede røde blodceller.
- Ved behov for en akutt transfusjon kan det gis ikke-kryssmatchede ABO/Rh-kompatible røde blodceller i henhold til lokal blodbankpraksis.
- I tilfeller med planlagt transfusjon skal helsepersonell underrette blodtransfusjonsstedet om risikoen for interferens med indirekte antiglobulintester.
- Det skal fremheves at preparatomtalen må konsulteres.
- Helsepersonell skal instrueres om viktigheten av å gi pasientkortet til pasientene og be dem om å lese pakningsvedlegget.

### **Pasientkort**

Pasientkortet vil inneholde følgende korte og konsise informasjon om risikoen for «Interferens med indirekte antiglobulintest (indirekte Coombs test)» både til pasienter og helsepersonell som pasientene oppsøker:

- En advarsel til helsepersonell som til enhver tid behandler pasienten, inkludert i nød-situasjoner, om at pasienten bruker SARCLISA (isatuksimab) og at denne behandlingen er forbundet med den viktige identifiserte risikoen for interferens med indirekte antiglobulintest (indirekte Coombs test) som kan vedvare i ca. 6 måneder etter siste infusjon med isatuksimab.
- En tydelig henstilling om at pasienten skal fortsette å ha med seg dette kortet i opptil 6 måneder etter at behandlingen er avsluttet.
- Kontaktinformasjon til forskriver og pasient

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**ESKE**

### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

SARCLISA 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
isatuksimab

### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hvert hetteglass inneholder 100 mg isatuksimab i 5 ml konsentrat.  
Hvert hetteglass inneholder 500 mg isatuksimab i 25 ml konsentrat.

### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: sukrose, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 80, vann til injeksjonsvæsker

### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass, 100 mg/5 ml  
3 hetteglass, 100 mg/5 ml  
1 hetteglass, 500 mg/25 ml

### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Intravenøs bruk  
Kun til engangsbruk  
Les pakningsvedlegget før bruk.

### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Skal ikke ristes.

### **8. UTLØPSDATO**

EXP:



**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Frankrike

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/20/1435/001  
EU/1/20/1435/002  
EU/1/20/1435/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot:

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**ETIKETT PÅ HETTEGLASS**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

SARCLISA 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  
isatuksimab  
i.v. bruk

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP:

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot:

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

100 mg/5 ml  
500 mg/25 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### SARCLISA 20 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning isatuksimab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Sarclisa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Sarclisa
3. Hvordan Sarclisa brukes
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sarclisa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### 1. Hva Sarclisa er og hva det brukes mot

##### Hva Sarclisa er

Sarclisa er et legemiddel mot kreft som inneholder virkestoffet isatuksimab. Det tilhører en gruppe legemidler som heter monoklonale antistoffer.

Monoklonale antistoffer, slik som Sarclisa, er proteiner som er laget for å gjenkjenne og feste seg til et bestemt mål. For Sarclisa er dette målet et stoff som heter CD38 som finnes på myelomatose-celler, en type kreft i benmargen. Ved å feste seg til myelomatose-celler kan dette legemidlet hjelpe immunforsvaret ditt (kroppens naturlige forsvar) med å identifisere og ødelegge dem.

##### Hva Sarclisa brukes mot

Sarclisa brukes til å behandle myelomatose hos pasienter som har fått minst to tidligere behandlinger mot myelomatose. Det brukes sammen med to andre legemidler som heter pomalidomid og deksametason.

Spør legen din dersom du har noen spørsmål om hvordan Sarclisa virker eller om behandlingen din med Sarclisa.

#### 2. Hva du må vite før du får Sarclisa

##### Du skal ikke få Sarclisa dersom:

- du er allergisk overfor isatuksimab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

##### Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker Sarclisa, og følg alle instruksjoner nøye.

## **Infusjonsreaksjoner**

**Si fra til lege eller sykepleier med en gang dersom du får tegn på infusjonsreaksjoner under eller etter infusjonen av Sarclisa** - se under avsnitt 4 for en liste over tegn på infusjonsreaksjoner.

- Før infusjonen av Sarclisa starter kan det være at du får legemidler for å dempe infusjonsreaksjoner (se avsnitt 3).
- Infusjonsreaksjonene kan oppstå under infusjonen av Sarclisa, eller etter infusjonen. Disse reaksjonene går tilbake. Sykehuspersonalet vil overvåke deg nøye under behandlingen.

Dersom du får en infusjonsreaksjon kan legen eller sykepleieren gi deg flere legemidler for å behandle symptomene dine og forebygge komplikasjoner. De kan også bestemme at infusjonen av Sarclisa skal avbrytes midlertidig, at hastigheten på infusjonen skal reduseres eller at infusjonen skal stoppes helt.

## **Feber og lavt antall hvite blodceller**

Informér lege eller sykepleier med en gang dersom du får feber, da dette kan være et tegn på infeksjon. Sarclisa kan redusere antallet hvite blodceller som er viktige for å bekjempe infeksjoner.

## **Blodoverføring**

Dersom du trenger blodoverføring, vil det først bli tatt en blodprøve av deg for å finne ut hvilken blodtype som passer for deg.

Fortell personen som tar blodprøven at du blir behandlet med Sarclisa, ettersom det kan påvirke resultatene av blodprøven som blir tatt.

## **Barn og ungdom**

Sarclisa er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år. Det skyldes at dette legemidlet ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

## **Andre legemidler og Sarclisa**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder også reseptfrie legemidler og plantebaserte legemidler.

Sarclisa brukes sammen med andre legemidler for å behandle myelomatose. For informasjon om disse legemidlene, se pakningsvedleggene for disse.

## **Graviditet**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Sarclisa.

Bruk av Sarclisa under graviditet er ikke anbefalt. Snakk med lege om bruk av Sarclisa dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid.

For informasjon angående graviditet og de andre legemidlene som tas sammen med Sarclisa, se i pakningsvedleggene til de andre legemidlene.

## **Amming**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Sarclisa.

- Dette er fordi Sarclisa kan gå over i morsmelk. Det er ikke kjent hvordan det kan påvirke barnet.
- Du og legen må avgjøre om fordelene av ammingen er større enn risikoen for barnet ditt.

## **Prevensjon**

Kvinner som bruker Sarclisa og som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon. Snakk med lege om prevensjonsmetoden du skal bruke i løpet av denne perioden. Bruk prevensjon under behandlingen og i minst 5 måneder etter siste dose av Sarclisa.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Det er ikke sannsynlig at Sarclisa har noen påvirkning på din evne til å kjøre eller bruke maskiner. Sarclisa brukes imidlertid sammen med andre legemidler som kan påvirke din evne til å kjøre eller bruke maskiner. Les i pakningsvedleggene for de andre legemidlene du tar sammen med Sarclisa.

### 3. Hvordan Sarclisa brukes

#### Hvor mye Sarclisa vil gis

Mengden Sarclisa som du vil få er basert på hvor mye du veier. Den anbefalte dosen av Sarclisa er 10 mg per kilogram kroppsvekt.

#### Hvordan Sarclisa gis

Legen eller sykepleieren vil gi Sarclisa som en dryppinfusjon i en blodåre (intravenøs infusjon).

#### Hvor ofte Sarclisa gis

Sarclisa gis i behandlingssykluser på 28 dager (4 uker). Det brukes sammen med to andre legemidler som heter pomalidomid og deksametason.

- Syklus 1: Sarclisa gis én gang ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22
- Syklus 2 og videre: Sarclisa gis annenhver uke på dag 1 og 15

Legen vil fortsette å behandle deg med Sarclisa så lenge du har nytte av det og bivirkningene er akseptable.

#### Legemidler som gis før Sarclisa

For å redusere risikoen for å få infusjonsreaksjoner, vil du bli gitt følgende legemidler før infusjon av Sarclisa:

- legemidler for å dempe allergiske reaksjoner (antihistaminer)
- legemidler for å dempe betennelse (kortikosteroider)
- legemidler for å dempe smerter og feber

#### Dersom du har glemt å få en dose Sarclisa

Det er svært viktig at du møter opp til alle avtaler for å være sikker på at du får behandlingen til riktig tid slik at den virker som den skal. Dersom du glemmer en avtale, må du ta kontakt med lege eller sykepleier så snart som mulig for å avtale et nytt tidspunkt.

Legen eller sykepleieren vil avgjøre hvordan behandlingen din skal fortsette.

#### Dersom du blir gitt for mye av Sarclisa

Sarclisa vil bli gitt av lege eller sykepleier. Dersom du ved et uhell får for mye (en overdose), vil legen behandle og overvåke bivirkningene.

#### Dersom du avbryter behandling med Sarclisa

Ikke avbryt behandlingen med Sarclisa med mindre du har diskutert dette med legen.

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Legen kommer til å diskutere bivirkningene av Sarclisa med deg, og forklare deg mulig risiko og nytte av behandlingen med Sarclisa.

Sykehuspersonalet vil overvåke tilstanden din nøye under behandlingen. Informer dem umiddelbart dersom du får noen av symptomene nedenfor.

**Infusjonsreaksjoner - Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

**Si fra til lege eller sykepleier med en gang hvis du føler deg uvel under eller etter infusjonen av Sarclisa.**

De vanligste alvorlige tegnene på infusjonsreaksjon er:

- høyt blodtrykk (hypertensjon)

- kortpustethet

De vanligste tegnene på infusjonsreaksjon er:

- kortpustethet
- hoste
- kuldeskjelvinger
- kvalme

Du kan også få andre bivirkninger under infusjonen. Legen eller sykepleieren kan bestemme at infusjonen av Sarclisa skal avbrytes midlertidig, at hastigheten på infusjonen skal reduseres eller at infusjonen skal stoppes helt. De kan også gi deg flere legemidler for å behandle symptomene dine og forebygge komplikasjoner.

### **Andre bivirkninger**

Snakk med lege, apotek eller sykepleier umiddelbart dersom du får noen av bivirkningene som er listet opp nedenfor:

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- redusert antall røde blodceller (anemi)
- redusert antall av enkelte hvite blodceller (nøytrofiler og lymfocytter) som er viktige i bekjempelsen av infeksjoner
- redusert antall blodplater (trombocytopeni) - si fra til lege eller sykepleier dersom du får unormale blåmerker eller blødning.
- lungebetennelse (pneumoni)
- infeksjon i luftveiene (som nese, bihuler eller hals)
- diaré
- bronkitt
- kortpustethet
- kvalme
- feber med kraftig reduksjon av enkelte hvite blodceller (febril nøtropseni) (se avsnitt 2 for flere detaljer)
- oppkast

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- nedsatt appetitt
- vekttap

Dersom noe av det ovenfor gjelder deg, eller du er usikker, snakk med lege, apotek eller sykepleier umiddelbart.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Sarclisa**

Sarclisa oppbevares på sykehuset eller legekantoret.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalemballasjen for å beskytte mot lys.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Lege, apotek eller sykepleier vil kaste legemidler som ikke lenger brukes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Hva Sarclisa inneholder

- Virkestoffet i Sarclisa er isatuksimab.
- 1 ml konsentrat inneholder 20 mg isatuksimab.
- Hvert hetteglass med konsentrat inneholder enten 100 mg isatuksimab i 5 ml konsentrat eller 500 mg isatuksimab i 25 ml konsentrat.
- Andre innholdsstoffer (hjelpestoffer) er sukrose, histidinhydrokloridmonohydrat, histidin, polysorbat 80 og vann til injeksjonsvæsker.

### Hvordan Sarclisa ser ut og innholdet i pakningen

Sarclisa er et konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning. Det er en fargeløs til svakt gul væske, hovedsakelig uten synlige partikler. Sarclisa kommer i en eske som inneholder 1 eller 3 hetteglass.

### Innehaver av markedsføringstillatelsen

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Paris  
Frankrike

### Tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Hoechst Brueningstrasse 50  
65926 Frankfurt am Main  
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

#### **Lietuva**

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"  
Tel: +370 5 2755224

#### **България**

Sanofi Bulgaria EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel.: +36 1 505 0050

#### **Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

#### **Malta**

Sanofi S.r.L.  
Tel: +39 02 39394275

#### **Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**

Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

#### **Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000



**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.L.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlinger.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

---

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

SARCLISA hetteglass er kun til engangsbruk. Infusjonsvæsken skal klargjøres under aseptiske forhold, og administreres av helsepersonell i et miljø med tilgjengelig gjenopplivingsutstyr.

#### Klargjøring og administrering av SARCLISA

- Beregn dosen (mg) av SARCLISA konsentrat som er nødvendig, og bestem antall hetteglass som trengs til en dose på 10 mg/kg basert på pasientens vekt. Det kan være nødvendig med mer enn ett hetteglass.
- SARCLISA konsentrat undersøkes visuelt før fortynning, for å sikre at det ikke inneholder noen partikler eller er misfarget.
- Et volum tilsvarende det nødvendige volumet av SARCLISA konsentrat trekkes ut av en infusjonspose på 250 ml som inneholder enten natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukoseoppløsning.
- Det nødvendige volumet av SARCLISA konsentrat trekkes opp og fortynnes i infusjonsposen på 250 ml som enten inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller 5 % glukoseoppløsning.  
Infusjonsposen skal være laget av polyolefiner (PO), polyetylen (PE), polypropylen (PP), polyvinylklorid (PVC) med bis(2-etylheksyl)ftalat (DEHP) eller etylvinylacetat (EVA).
- Homogeniser den fortynnede oppløsningen ved å snu posen forsiktig opp-ned. Skal ikke ristes.
- Administrer infusjonsvæsken intravenøst ved hjelp av et intravenøst infusjonsslagesett (i PE, PVC med eller uten DEHP, polybutadien (PBD) eller polyuretan (PU)) med et integrert filter (polyetersulfon (PES), polysulfon eller nylon).
- Administrer infusjonsvæsken over en tidsperiode som avhenger av infusjonshastigheten (se preparatomtalen pkt. 4.2).
- Bruk den klargjorte SARCLISA infusjonsvæsken med en gang. Dersom den ikke brukes med en gang er oppbevaringstid og -forhold brukerens ansvar og skal normalt ikke overstige 24 timer ved oppbevaring ved 2 °C - 8 °C, bortsett fra hvis fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.
- Det er ikke nødvendig å beskytte den ferdig tilberedte infusjonsposen mot lys i et standard miljø med kunstig belysning.
- Ikke infunder SARCLISA oppløsning i den samme intravenøse slangen som andre midler.
- Ikke anvendt oppløsning skal kastes. Alt materiale som har blitt brukt til fortynning og administrering skal destrueres i henhold til standard prosedyrer.