

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ELAHERE 5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml infuusiokonsentraattia sisältää 5 mg mirvetuksimabi-soravtansiinia.
Yksi injektio-pullo sisältää 100 mg mirvetuksimabi-soravtansiinia 20 ml:ssa.

Mirvetuksimabi-soravtansiini on FR α -reseptoriin kohdennettu vasta-aine-lääkekonjugaatti (ADC). ADC koostuu FR α -reseptorin IgG1-alatyypin monoklonaalisesta vasta-aineesta, joka on valmistettu yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa ja liitetty pilkkoutuvalla linkkerillä (voihappo, 4-(2-pyridinyyliditio)-2-sulfo-1-(2,5-diokso-1-pyrrolidinyyli) -esteri) DM4-maytansinoidiin, joka on tubuliininenestäjä. Mirvetuksimabi-soravtansiini sisältää keskimäärin 3,4 DM4-kantajamolekyyliä yhtä FR α -reseptorivasta-ainemolekyyliä kohden.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,11 mg polysorbaatti 20:tä per injektio-pullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

ELAHERE on tarkoitettu monoterapiana folaattireseptori alfa (FR α) -positiivisen, platinaresistentin, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosin epiteliaalisen munasarjasyövän, munanjohdinsyövän tai primaarin peritoneaalisen syövän hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet 1–3:a aikaisempaa systeemistä hoitoa (ks. kohta 4.2).

4.2 Annostus ja antotapa

Syöpälääkkeiden käyttöön perehtyneen lääkärin on aloitettava ELAHERE-hoito ja valvottava sitä.

Potilaiden valinta

Hoidettavilla potilailla on oltava positiivinen FR α -kasvainstatus, mikä määritellään solukalvon kohtalaiseksi (2+) ja/tai voimakkaaksi (3+) värjäytymiseksi ≥ 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa (IHC) tähän käyttöön tarkoitetulla CE-merkityllä *in vitro* -diagnostisella (IVD) laitteella arvioituna. Jos CE-merkittyä *in vitro* -diagnostista laitetta ei ole saatavilla, on käytettävä vaihtoehtoisia validoitua testiä.

Annostus

Suosittelut ELAHERE-annos on 6 mg/kg potilaan korjatun ihannepainon (adjusted ideal body weight, AIBW) mukaan infuusiona laskimoon 3 viikon välein (21 päivän sykli), kunnes tauti etenee tai toksisuus ei ole hyväksyttävää. Korjattuun ihannepainoon perustuva annostus vähentää altistuksen vaihtelua ali- tai ylipainoisilla potilailla.

ELAHERE-kokonaisannos lasketaan kunkin potilaan korjatun ihannepainon (AIBW) perusteella seuraavan kaavan mukaan:

Korjattu ihannepaino (AIBW) = ihannepaino (kg) + 0,4 * (todellinen paino [kg] – ihannepaino)

Naisten ihannepaino (kg) = 0,9 * pituus (cm) – 92

Naispotilaalle, jonka pituus on 165 cm ja paino 80 kg

Laske ensin ihannepaino:	Ihannepaino = $0,9 * 165 - 92 = 56,5$ kg
Laske sen jälkeen korjattu ihannepaino:	Korjattu ihannepaino = $56,5 + 0,4 * (80 - 56,5) = 65,9$ kg

Esilääkitys

Esilääkitys infuusioon liittyviin reaktioihin, pahoinvointiin ja oksenteluun

Anna taulukossa 1 luetellut esilääkkeet ennen kutakin ELAHERE-infusiota infuusioon liittyvien reaktioiden, pahoinvoinnin ja oksentelun esiintymisen vähentämiseksi ja vaikeusasteen lievittämiseksi.

Taulukko 1: Esilääkitys ennen kutakin ELAHERE-infusiota

Esilääke	Antoreitti	Esimerkki (tai vastaava)	Annon ajoitus ennen ELAHERE-infusiota
Kortikosteroidi	laskimoon	deksametasoni 10 mg	vähintään 30 minuuttia ennen
Antihistamiini	suun kautta tai laskimoon	difenhydramiini 25–50 mg	
Kuumelääke	suun kautta tai laskimoon	asetaminofeeni tai parasetamoli 325–650 mg	
Antiemetti	suun kautta tai laskimoon	5-HT ₃ -serotoniinireseptorin antagonisti tai muu asianmukainen vaihtoehto	ennen kutakin annosta muiden esilääkkeiden annon jälkeen

Potilaille, joilla esiintyy pahoinvointia ja/tai oksentelua, voidaan tämän jälkeen harkita lisääntiemettien antoa tarpeen mukaan.

Potilaille, joilla esiintyy asteen ≥ 2 infuusioon liittyvä reaktio, on harkittava lisäesilääkityksenä 8 mg:n deksametasoniannosta kaksi kertaa päivässä (tai vastaava) ELAHERE-valmisteen antoa edeltävänä päivänä.

Silmätutkimus ja esilääkitys

Silmätutkimus: Ennen ELAHERE-hoidon aloittamista on tehtävä silmätutkimus, joka sisältää näöntarkkuuden mittauksen ja rakolamppututkimuksen. Jos potilaalle ilmaantuu uusia silmäoireita tai ne pahenevat, tutkimus on toistettava ennen seuraavaa annosta. Potilaille, joilla esiintyy asteen ≥ 2 silmähaittavaikutuksia, silmien lisätutkimuksia on tehtävä vähintään joka toinen sykli sekä kliinisen tarpeen mukaan, kunnes oireet häviävät tai ne palautuvat lähtötasolle.

Silmiin paikallisesti käytettävät steroidit: Potilaille, joilla havaitaan rakolamppututkimuksessa merkkejä asteen ≥ 2 sarveiskalvon haittavaikutuksista (keratopatia), suositellaan sekundaarista profylaksiaa silmiin paikallisesti käytettävillä steroideilla seuraavissa ELAHERE-sykleissä, ellei potilaan silmälääkäri pidä tällaisen hoidon riskejä sen hyötyjä suurempina.

- Potilaita on neuvottava käyttämään steroidisilmätippoja infuusiopäivänä ja sitä seuraavina 7 päivänä jokaisessa seuraavassa ELAHERE-syklissä (ks. taulukko 3).
- Potilaita on ohjeistettava odottamaan vähintään 15 minuuttia silmiin paikallisesti käytettävän steroidin annostelun jälkeen ennen kosteuttavien silmätippojen tiputtamista.

Silmiin paikallisesti käytettävän steroidihoidon aikana silmänpaineen mittaus ja rakolamppututkimus on tehtävä säännöllisesti.

Kosteuttavat silmätipat: On suositeltavaa kehottaa potilaita käyttämään kosteuttavia silmätippoja koko ELAHERE-hoidon ajan.

Annosmuutokset

Ennen kunkin syklin alkamista potilasta on kehotettava ilmoittamaan kaikista uusista tai pahentuneista oireista hoitavalle lääkärille tai muulle terveydenhuollon ammattilaiselle.

Potilaille, joille ilmaantuu uusia tai pahentuneita silmäoireita, on tehtävä silmätutkimus ennen valmisteen antoa. Hoitavan lääkärin on arvioitava potilaan silmätutkimusraportti ennen antoa ja määritettävä ELAHERE-annos pahempioireisen silmän löydösten vaikeusasteen perusteella.

Taulukoissa 2 ja 3 on annettu ohjeet annoksen pienentämiseen ja annosmuutoksiin haittavaikutusten vuoksi. Antoaikataulu 3 viikon antoväleineen on pidettävä ennallaan.

Taulukko 2: Annoksen pienentäminen

	ELAHERE-hoidon annostaso
Aloitusannos	6 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan
Ensimmäinen annoksen pienennys	5 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan
Toinen annoksen pienennys	4 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan*

* Hoito on lopetettava pysyvästi potilailla, jotka eivät siedä annosta 4 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan.

Taulukko 3: Annosmuutokset haittavaikutusten vuoksi

Haittavaikutus	Haittavaikutuksen vaikeusaste*	Annosmuutos
Sarveiskalvotulehdus/keratopatia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)	Ei-konfluentti pinnallinen sarveiskalvotulehdus/keratopatia	Seuraa
	Konfluentti pinnallinen sarveiskalvotulehdus/keratopatia, sarveiskalvon epiteelivaurio tai parhaan laseilla korjatun näöntarkkuuden heikentyminen vähintään 3 rivillä	Keskeytä hoito, kunnes pinnallinen sarveiskalvotulehdus/keratopatia on lievittynyt vähintään ei-konfluentiksi tai hävinnyt, ja jatka sen jälkeen samalla annostasolla. Harkitse annoksen pienentämistä potilaille, joilla konfluentti sarveiskalvotulehdus/keratopatia uusiutuu parhaasta tukihoitosta huolimatta, tai joiden silmätoksisuus jatkuu yli 14 päivän ajan.
	Sarveiskalvon haavauma tai stromaalin sameus tai paras laseilla korjattu kaukonäöntarkkuus 6/60 tai huonompi	Keskeytä hoito, kunnes pinnallinen sarveiskalvotulehdus/keratopatia on lievittynyt vähintään ei-konfluentiksi tai hävinnyt, ja jatka sen jälkeen yhtä tasoa pienemmällä annoksella.
	Sarveiskalvon perforaatio	Lopeta hoito pysyvästi
Pneumoniitti (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)	Aste 1	Seuraa
	Aste 2	Keskeytä hoito, kunnes haittavaikutus on astetta 1 tai lievempi, ja jatka sen jälkeen samalla annostasolla tai harkitse annoksen pienentämistä, jos toistuu, kesto on yli 28 päivää, tai lääkärin harkinnan mukaan.
	Aste 3 tai 4	Lopeta hoito pysyvästi
Perifeerinen neuropatia (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)	Aste 2	Keskeytä hoito, kunnes aste 1 tai lievempi, ja jatka sen jälkeen yhtä tasoa pienemmällä annoksella.
	Aste 3 tai 4	Lopeta hoito pysyvästi
Infuusioon liittyvät reaktiot/ yliherkkyys (ks. kohdat 4.4 ja 4.8)	Aste 1	Jatka samalla infuusionopeudella
	Aste 2	- Keskeytä infuusio ja anna elintoimintoja tukevaa hoitoa. - Oireiden hävittyä jatka infuusiota 50 %:lla aikaisemmasta nopeudesta, ja jos muita oireita ei ilmaannu, lisää nopeutta asianmukaisesti, kunnes infuusio on päättynyt. - Anna seuraavissa sykleissä lisäesilääkityksenä 8 mg:n annos deksametasonia kaksi kertaa päivässä suun kautta infuusiota edeltävänä päivänä (tai paikallinen vastine).

Haittavaikutus	Haittavaikutuksen vaikeusaste*	Annosmuutos
	Aste 3 tai 4	- Keskeytä infuusio välittömästi ja anna elintoimintoja tukevaa hoitoa. - Neuvo potilasta hakeutumaan kiireellisesti hoitoon ja ilmoittamaan heti hoitavalle lääkärille, jos infuusion liittyvät oireet uusiutuvat sen jälkeen, kun potilas on poistunut infusiotilasta. - Lopeta hoito pysyvästi
Hematologiset haittavaikutukset (ks. kohta 4.8.)	Aste 3 tai 4	Keskeytä hoito, kunnes aste 1 tai lievempi, ja jatka sen jälkeen yhtä tasoa pienemmällä annoksella.
Muut haittavaikutukset (ks. kohta 4.8.)	Aste 3	Keskeytä hoito, kunnes aste 1 tai lievempi, ja jatka sen jälkeen yhtä tasoa pienemmällä annoksella.
	Aste 4	Lopeta hoito pysyvästi

*: NCI CTCAE -haittapapahtumatermistön (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) version 5.0 mukaan, ellei toisin ole mainittu.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Ei ole asianmukaista käyttää ELAHERE-valmistetta pediatrialle potilaille epiteliaalisen munasarjasyövän, munanjohdinsyövän tai primaarin peritoneaalisen syövän hoitoon (ks. kohta 5.1).

Läkkäät

ELAHERE-annoksen muuttamista ≥ 65 -vuotiaille potilaille ei suositella (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

ELAHERE-annoksen muuttamista lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma [CLcr] 30 – < 90 ml/min) ei suositella. ELAHERE-hoitoa ei ole arvioitu potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma [CLcr] 15 – < 30 ml/min) tai loppuvaiheen munuaissairaus, eikä mahdollista annoksen muuttamisen tarvetta näille potilaille voida määrittää (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

ELAHERE-annoksen muuttamista lievää maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kokonaisbilirubiini $\leq$ viitealueen yläraja [ULN] ja aspartaattiaminotransferaasi [ASAT] > ULN tai kokonaisbilirubiini > 1–1,5 $\times$ ULN ja mikä tahansa ASAT) ei suositella (ks. kohta 5.2).

ELAHERE-valmisteen käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (kokonaisbilirubiini > 1,5 $\times$ ULN ja mikä tahansa ASAT).

Antotapa

ELAHERE annetaan infusiona laskimoon nopeudella 1 mg/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen, infuusionopeutta voidaan lisätä 3 mg:aan/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen nopeudella 3 mg/min, infuusionopeutta voidaan lisätä 5 mg:aan/min.

Yhteensopimattomuudet, ks. kohta 6.2.

ELAHERE on laimennettava 5 %:n glukoosiliuoksella ennen antoa infuusiona laskimoon. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

ELAHERE-valmisteen saa antaa ainoastaan infuusiona laskimoon. Infuusioon on käytettävä 0,2 µm:n tai 0,22 µm:n polyeetterisulfonista (PES) valmistettua in-line-suodatinta (ks. erityiset käsittely- ja hävittämisohteet kohdasta 6.6).

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antamista tehtävät varotoimet

Tämä lääkevalmiste sisältää sytotoksisen komponentin, joka on kovalenttisesti sitoutunut monoklonaaliseen vasta-aineeseen (ks. erityiset käsittely- ja hävittämisohteet kohdasta 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Silmähäiriöt

Mirvetuksimabi-soravtansiini voi aiheuttaa vaikeita silmähaittavaikutuksia, mukaan lukien näön heikentymistä (pääasiassa näön sumentumista), keratopatiaa (sarveiskalvon sairauksia), silmien kuivuutta, valonarkuutta ja silmäkipua (ks. kohdat 4.7 ja 4.8).

Potilaat on ohjattava silmälääkärille silmätutkimusta varten ennen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aloittamista.

Ennen kunkin syklin alkamista potilasta on kehoitettava ilmoittamaan kaikista uusista tai pahentuneista silmäoireista hoitavalle lääkärille tai pätevälle terveydenhuollon ammattilaiselle.

Silmäoireiden ilmaantuessa potilaalle on tehtävä silmätutkimus, ja raportti silmätutkimuksesta on arvioitava, minkä jälkeen mirvetuksimabi-soravtansiinin annosta voidaan tarvittaessa muuttaa löydösten vaikeusasteen perusteella (ks. kohta 4.2).

Kosteuttavien silmätippojen käyttö mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aikana on suositeltavaa. Potilaille, joille ilmaantuu asteen ≥ 2 sarveiskalvon haittavaikutuksia, suositellaan silmiin paikallisesti käytettäviä steroideja seuraavissa mirvetuksimabi-soravtansiini-sykleissä (ks. kohta 4.2).

Lääkärin on seurattava potilasta silmätoksisuuden varalta ja keskeytettävä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito, pienennettävä annosta tai lopetettava hoito pysyvästi silmähaittavaikutusten vaikeusasteen ja keston perusteella (ks. kohta 4.2).

Potilaita on neuvottava välttämään piilolinssien käyttöä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aikana, ellei terveydenhuollon ammattilainen kehota käyttämään niitä.

Pneumoniitti

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla hoidettavilla potilailla voi esiintyä vaikeita, henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia interstitiaalisia keuhkosairauksia (ILD), mukaan lukien pneumoniittia (ks. kohta 4.8).

Potilaita on seurattava pneumoniitin keuhko-oireiden ja merkkien varalta. Niitä saattavat olla hypoksia, yskä, hengenahdistus tai radiologisessa tutkimuksessa havaittavat interstitiaaliset infiltraatit. Tällaisten oireiden johtuminen infektiosta, hyvän- tai pahanlaatuisesta kasvaimesta tai muista syistä on suljettava pois asianmukaisten tutkimusten avulla.

Jos potilaalle ilmaantuu pitkään jatkuva tai uusiutuva asteen 2 pneumoniitti, mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito on keskeytettävä, kunnes oireet ovat lievittyneet asteeseen ≤ 1 , ja annoksen pienentämisestä on harkittava. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito on lopetettava pysyvästi kaikilla potilailla, joilla on asteen 3 tai 4 pneumoniitti (ks. kohta 4.2). Oireettomien potilaiden mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa voidaan jatkaa huolellisessa seurannassa.

Perifeerinen neuropatia

Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon yhteydessä on esiintynyt perifeeristä neuropatiaa, mukaan lukien asteen ≥ 3 reaktioita (ks. kohta 4.8).

Potilaita on seurattava neuropatian merkkien ja oireiden, kuten parestesian, kihelmöinnin tai polttavan tunteen, neuropaattisen kivun, lihasheikkouden tai tuntohäiriöiden, varalta. Jos potilaalle ilmaantuu uusi tai pahentunut perifeerinen neuropatia, mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito on keskeytettävä, annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava pysyvästi perifeerisen neuropatian vaikeusasteen perusteella (ks. kohta 4.2).

Alkioon ja sikiöön kohdistuva toksisuus

Vaikutusmekanisminsa perusteella mirvetuksimabi-soravtansiini saattaa vahingoittaa alkiota ja sikiötä raskaana olevalle potilaalle annettuna, sillä se sisältää genotoksisen yhdisteen (DM4) ja vaikuttaa aktiivisesti jakautuviin soluihin.

Potilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aikana ja 7 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,11 mg polysorbaatti 20:tä per injektiopullo.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

ELAHERE-valmisteella ei ole tehty kliinisiä lääkeyhteisvaikutustutkimuksia.

DM4 on CYP3A4:n substraatti. ELAHERE-valmisteen samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa saattaa lisätä altistusta konjugoimattomalle DM4:lle (ks. kohta 5.2), mikä saattaa lisätä ELAHERE-valmisteen haittavaikutusten riskiä (ks. kohta 4.8). Jos samanaikaista käyttöä voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. seritinibi, klaritromysiini, kobisistaatti, idelalisibi, itrakonatsoli, ketokonatsoli, nefatsodoni, posakonatsoli, ritonaviiri, telitromysiini, vorikonatsoli) kanssa ei voida välttää, potilasta on seurattava huolellisesti haittavaikutusten varalta. Voimakkaat CYP3A4:n indusorit (esim. fenytoiini, rifampisiini, karbamatsepiini) saattavat vähentää altistusta konjugoimattomalle DM4:lle.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Raskausstatus on varmistettava potilailla, jotka voivat tulla raskaaksi, ennen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aloittamista.

Potilaiden, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aikana ja 7 kuukauden ajan viimeisen annoksen jälkeen.

Raskaus

Vaikutusmekanisminsa perusteella mirvetuksimabi-soravtansiini voi vahingoittaa alkiota ja sikiötä raskaana olevalle potilaalle annettuna, sillä se sisältää genotoksisen yhdisteen (DM4) ja vaikuttaa aktiivisesti jakautuviin soluihin (ks. kohdat 5.1 ja 5.3). Ihmisen immunoglobuliini G:n (IgG) tiedetään läpäisevän istukan, joten on mahdollista, että mirvetuksimabi-soravtansiini siirtyy raskaana olevasta potilaasta kehittyvään sikiöön. Mirvetuksimabi-soravtansiinin käytöstä raskaana oleville potilaille ei ole olemassa tietoja, eikä raskauden aikaiseen käyttöön liittyviä riskejä siten voida arvioida. Mirvetuksimabi-soravtansiinin lisääntymis- tai kehitystoksisuutta ei tutkittu eläimillä.

ELAHERE-valmisteen käyttöä raskaana oleville potilaille ei suositella, ja potilaille on kerrottava mahdollisista sikiöön kohdistuvista riskeistä siinä tapauksessa, että potilas tulee tai haluaa tulla raskaaksi. Potilaiden, jotka tulevat raskaaksi, on otettava välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriinsä. Huolellinen seuranta on suositeltavaa, jos potilas tulee raskaaksi ELAHERE-hoidon aikana tai 7 kuukauden kuluessa viimeisen annoksen jälkeen.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö mirvetuksimabi-soravtansiini ja/tai sen metaboliitit ihmisillä rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois, sillä ihmisen immunoglobuliini G:n (IgG) tiedetään siirtyvän rintamaitoon. ELAHERE-valmisteen käytön aikana ei pidä imettää eikä 1 kuukauteen viimeisestä annoksesta.

Hedelmällisyys

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla tai DM4:llä ei ole tehty hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia. ELAHERE-valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Koska ELAHERE-valmisteen vaikutusmekanismi johtaa mikrotubulusten toiminnan häiriintymiseen ja nopeasti jakautuvien solujen kuolemaan, on kuitenkin mahdollista, että valmisteella on hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ELAHERE-valmisteella on kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos potilailla esiintyy näköhäiriöitä, perifeeristä neuropatiaa, väsymystä tai heitehuimausta mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon aikana, heitä on neuvottava olemaan ajamatta ja käyttämättä koneita, kunnes oireiden häviäminen kokonaan on vahvistettu.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoon liittyviä haittavaikutuksia olivat näön sumentuminen (43 %), pahoinvointi (41 %), ripuli (39 %), väsymys (35 %), vatsakipu (30 %), keratopatia (29 %), silmien kuivuus (27 %), ummetus (26 %), oksentelu (23 %), vähentynyt ruokahalu (22 %),

perifeerinen neuropatia (20 %), päänsärky (19 %), voimattomuus (18 %), suurentunut ASAT-arvo (16 %) ja nivelkipu (16 %).

Yleisimmin raportoituja vakavia haittavaikutuksia olivat pneumoniitti (4 %), ohutsuolen tukos (3 %), suolitukos (3 %), pleuraeffuusio (2 %), vatsakipu (2 %), dehydraatio (1 %), ummetus (1 %), pahoinvointi (1 %), askites (1 %) ja trombosytopenia (< 1 %).

Yleisimpiä annoksen pienentämiseen tai viivästyttämiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat näön sumentuminen (17 %), keratopatia (10 %), silmien kuivuus (5 %), neutropenia (5 %), sarveiskalvotulehdus (4 %), kaihi (3 %), heikentynyt näöntarkkuus (3 %), trombosytopenia (3 %), perifeerinen neuropatia (3 %) ja pneumoniitti (3 %).

Hoito lopetettiin pysyvästi haittavaikutuksen vuoksi 12 %:lla mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneista potilaista. Yleisimpiä hoidon pysyvään lopettamiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat ruoansulatuselimistön häiriöt (4 %), hengityselimien, rintakehän ja välikarsinan häiriöt (3 %), veren ja imukudoksen häiriöt (1 %), hermoston häiriöt (1 %) ja silmähäiriöt (1 %).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten esiintyvyydet perustuvat neljän kliinisen tutkimuksen yhdistettyihin tietoihin, jotka käsittivät 682 epiteliaalista munasarjasyöpää, munanjohdinsyöpää tai primaaria peritoneaalista syöpää (joihin viitataan jäljempänä yhdistetysti epiteliaalisen munasarjasyövän lyhenteellä EOC) sairastavaa potilasta, jotka saivat mirvetuksimabi-soravtansiinia annoksella 6 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan 3 viikon välein. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoidon mediaanikesto oli 19,1 viikkoa (vaihteluväli: 3–132 viikkoa).

Haittavaikutusten esiintyvyydet kliinisissä tutkimuksissa perustuvat kaikista syistä johtuneiden haittatapahtumien esiintyvyyksiin. Syy-yhteys näiden haittatapahtumien ja lääkevalmisteen välillä on perusteellisen arvioinnin jälkeen vähintään kohtuullisen todennäköinen.

Esiintyvyydenluokat: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on kussakin esiintyvyydenluokassa esitetty vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 4: Luettelo kaikenasteisista haittavaikutuksista potilailla, jotka saivat mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa

Elinjärjestelmäluokka	Esiintyvyydenluokka	Haittavaikutukset
Infektiot	Hyvin yleinen	Virtsatieinfektio
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Anemia, trombosytopenia
	Yleinen	Neutropenia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Vähentynyt ruokahalu, hypomagnesemia
	Yleinen	Hypokalemia, dehydraatio
Psykykkiset häiriöt	Yleinen	Unettomuus
Hermosto	Hyvin yleinen	Perifeerinen neuropatia ¹ , päänsärky
	Yleinen	Dysgeusia, heitehuimaus
Silmät	Hyvin yleinen	Keratopatia ² , kaihi ³ , näön sumentuminen ⁴ , valonarkuus, silmäkipu, silmien kuivuus ⁵
	Yleinen	Epämukava tunne silmässä ⁶
Verisuonisto	Yleinen	Hypertensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin yleinen	Pneumoniitti ⁷ , hengenahdistus, yskä
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli, vatsakipu ⁸ , ummetus, vatsan turvotus, oksentelu, pahoinvointi

Elinjärjestelmäluokka	Esiintyvyyssluokka	Haittavaikutukset
	Yleinen	Askites, ruokatorven refluksitauti, suutulehdus, dyspepsia
Maksa ja sappi	Yleinen	Hyperbilirubinemia
Iho ja ihonalainen kudος	Yleinen	Kutina
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Nivelkipu
	Yleinen	Lihaskipu, selkäkipu, raajakipu, lihasspasmit
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Väsymys
	Yleinen	Kuume
Tutkimukset	Hyvin yleinen	Suurentunut aspartaattiaminotransferaasiarvo, suurentunut alaniiniaminotransferaasiarvo
	Yleinen	Suurentunut veren alkalisen fosfaatin pitoisuus, suurentunut gammaglutamyyliamino-transferaasiarvo, alentunut paino
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot	Yleinen	Infuusioon liittyvä reaktio / yliherkkyys ⁹

¹ Perifeerinen neuropatia -ryhmätermi kattaa termit hypestesia, perifeerinen neuropatia, neurotoksisuus, parestesia, perifeerinen motorinen neuropatia, perifeerinen sensomotorinen neuropatia, perifeerinen sensorinen neuropatia ja polyneuropatia (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

² Keratopatia-ryhmätermi kattaa termit sarveiskalvon kysta, sarveiskalvon kertymät, sarveiskalvon häiriö, sarveiskalvon epitelialiset mikrokystat, sarveiskalvon epiteelin vaurio, sarveiskalvon eroosio, sarveiskalvosamentuma, sarveiskalvon pigmentaatio, sarveiskalvotulehdus, interstitiaalinen sarveiskalvotulehdus, keratopatia, sarveiskalvon kantasolupuutos ja pisteinen sarveiskalvotulehdus (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

³ Kaihi-ryhmätermi kattaa termit kaihi, kuorikaihi ja tumakaihi (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

⁴ Näön sumentuminen -ryhmätermi kattaa termit silmän akkomodaatiohäiriö, kaksoiskuvat, kaukotaittoisuus, ikänäkö, taittovirhe, näön sumentuminen, näön heikentyminen, heikentynyt näöntarkkuus ja lasiaiskellujat (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

⁵ Silmien kuivuus -ryhmätermi kattaa termit silmien kuivuus ja vähentynyt kyynelnesteen erityis (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

⁶ Epämukava tunne silmässä -ryhmätermi kattaa termit silmän ärsytys, silmän kutina, vierasesineen tunne silmässä ja epämukava tunne silmässä (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

⁷ Pneumoniitti-ryhmätermi kattaa termit interstitiaalinen keuhkosairaus, organisoitua keuhkokuume, pneumoniitti, keuhkofibroosi ja hengitysvajaus (ks. kohta Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus).

⁸ Vatsakipu-ryhmätermi kattaa termit epämukava tunne vatsassa, vatsakipu, alavatsakipu ja ylävatsakipu.

⁹ Infuusioon liittyvä reaktio / yliherkkyys -ryhmätermi kattaa SMQ:n ”Yliherkkyys” kapeat termit ja termit kasvojen punoitus, eryteema, silmäluomen eryteema.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Silmähäiriöt

Silmähaittavaikutuksia (ryhmätermi) esiintyi 59 %:lla mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneista EOC-potilaista. Asteen 3 silmähaittavaikutuksia esiintyi 11 %:lla potilaista ja asteen 4 tapahtumia < 1 %:lla potilaista. Yleisimpiä asteen ≥ 3 silmähaittavaikutuksia olivat näön sumentuminen (5 %) ja keratopatia (5 %) (ryhmätermejä) sekä kaihi (4 %).

Mediaaniaika ensimmäisen silmähaittavaikutuksen ilmaantumiseen oli 5,1 viikkoa (vaihteluväli: 0,1–68,6 viikkoa). Silmähaittavaikutuksia saaneista potilaista 53 %:lla haittavaikutukset hävisivät kokonaan (aste 0) ja 38 %:lla ne paranivat osittain (määriteltiin vaikeusasteen lievittymisenä vähintään

yhdeällä asteella pahimmasta asteesta). Viimeisellä seurantakäynnillä 0,3 %:lla potilaista (2/682) oli $\geq$ asteen 3 silmähaittavaikutuksia (yhdeällä potilaalla asteen 3 heikentynyt näöntarkkuus ja yhdellä potilaalla asteen 4 kaihi).

Silmähaittavaikutukset johtivat annoksen viivästymiseen 24%:lla potilaista ja annoksen pienenemiseen 15%:lla potilaista. Mirvetuksimabi-soravtansiini-hoito lopetettiin pysyvästi silmähaittavaikutusten vuoksi 1 %:lla potilaista.

Pneumoniitti

Pneumoniittia (ryhmätermin) esiintyi 10 %:lla mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa saaneista EOC-potilaista. Asteen 3 tapahtumia esiintyi 0,9 %:lla potilaista (6/682) ja asteen 4 tapahtumia 0,2 %:lla potilaista (1/682). Kaksi potilasta (0,3 %) kuoli hengitysvajauksen takia. Toisella näistä potilaista (0,2 %) oli samanaikainen asteen 1 pneumoniitti sekä ruumiinavauksessa vahvistettuja keuhkometastaaseja. Toisella näistä potilaista (0,2 %) ei ollut samanaikaista pneumoniittia ja hengitysvajauksen etiologia oli epäselvä.

Mediaaniaika pneumoniitin ilmaantumiseen oli 18,1 viikkoa (vaihteluväli: 1,6–97,0 viikkoa). Pneumoniitti johti mirvetuksimabi-soravtansiinin annosten siirtämiseen 3 %:lla potilaista, annosten pienentämiseen 1 %:lla potilaista ja hoidon pysyvään lopettamiseen 3 %:lla potilaista.

Perifeerinen neuropatia

Perifeeristä neuropatiaa (ryhmätermin) esiintyi 36 %:lla mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitoa kliinisissä tutkimuksissa saaneista EOC-potilaista. Asteen 3 perifeeristä neuropatiaa esiintyi 3 %:lla potilaista.

Mediaaniaika perifeerisen neuropatian ilmaantumiseen oli 5,9 viikkoa (vaihteluväli: 0,1–126,7 viikkoa). Perifeerinen neuropatia johti mirvetuksimabi-soravtansiinin annosten siirtämiseen 2 %:lla potilaista, annosten pienentämiseen 4 %:lla potilaista ja hoidon pysyvään lopettamiseen 0,7 %:lla potilaista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Mirvetuksimabi-soravtansiinin yliannostukseen ei ole tunnettua hoitoa/vastalääkettä. Yliannostustapauksessa potilasta on tarkkailtava huolellisesti haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta, ja oireenmukainen hoito on aloitettava tarvittaessa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Syöpälääkkeet ja immuunivasteen muuntajat, monoklonaaliset vasta-aineet ja vasta-ainekonjugoidut lääkkeet, muut monoklonaaliset vasta-aineet ja vasta-ainekonjugoidut lääkkeet. ATC-koodi: L01FX26

Vaikutusmekanismi

Mirvetuksimabi-soravtansiini on vasta-aine-lääkekonjugaatti. Vasta-aine on muunneltu immunoglobuliini G1, joka on kohdennettu folaattireseptori alfaan (FR α). Vasta-ainekomponentin

tarkoitus on sitoutua munasarjasyöpäsolujen pinnalla ilmentyvään FR α -reseptoriin. DM4 on mikrotubulusten estäjä, joka on liitetty vasta-aineeseen pilkkoutuvalla linkkerillä. FR α -reseptoriin sitouduttuaan mirvetuksimabi-soravtansiini internalisoituu, mikä johtaa DM4:n solunsisäiseen vapautumiseen proteolyttisen pilkkoutumisen seurauksena. DM4 häiritsee solunsisäisen mikrotubulusverkon toimintaa, mikä pysäyttää solusyklin ja aiheuttaa apoptoottisen solukuoleman.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sydämen sähköfysiologia

Hyväksytyllä suositellulla annoksella mirvetuksimabi-soravtansiini ei aiheuttanut QTc-ajan keskimääräistä pidentymistä > 10 millisekunnilla pitoisuus-QTc-analyysin perusteella.

Kliininen teho ja turvallisuus

Tutkimus IMGN853-0416 (MIRASOL)

Mirvetuksimabi-soravtansiinin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin tutkimuksessa IMGN853-0416, joka oli avoin, aktiivikontrolloitu, satunnaistettu, kaksi hoitoryhmää käsittävä vaiheen 3 monikeskustutkimus platinaresistenttiä, pitkälle edennyttä, korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia epiteliaalista munasarjasyöpää, primaaria peritoneaalista syöpää tai munanjohdinsyöpää sairastavilla potilailla, joiden kasvaimet (mukaan lukien arkistoitu kudoksenäyte) olivat FR α -positiivisia FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx -testillä määritettynä (solukalvon kohtalainen [2] ja/tai voimakas [3] värjäytyminen ≥ 75 %:ssa elinkykyisistä kasvainsoluista immunohistokemiallisessa tutkimuksessa [IHC]).

Platinaresistentti tauti määriteltiin EOC:ksi, joka uusiutui 6 kuukauden kuluessa viimeisestä platina-annoksesta.

Tutkimukseen ei otettu potilaita, joilla oli primaari platinarefraktaarinen tauti, potilaita, joiden ECOG-toimintakykyluokka oli ≥ 2 , tai potilaita, joilla oli aktiivisia tai kroonisia sarveiskalvon häiriöitä, jatkuvaa hoitoa vaativia silmäsairauksia, asteen ≥ 2 perifeerinen neuropatia tai ei-infektioosi interstitiaalinen keuhkosairaus (ILD)/pneumoniitti.

Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko ELAHERE-valmistetta annoksella 6 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan laskimoon (N = 227) kunkin 3 viikon syklin päivänä 1 tai jotakin seuraavista, tutkijan ennen satunnaistamista valitsemista solunsalpaajahoidoista (N = 226):

- paklitakseli (Pac) annoksella 80 mg/m² kerran viikossa 4 viikon syklinä
- pegyloitu liposomaalinen doksorubisiini (PLD) annoksella 40 mg/m² neljän viikon välein
- topotekaani (Topo) annoksella 4 mg/m² neljän viikon syklien päivinä 1, 8 ja 15 tai annoksella 1,25 mg/m² kunkin 21 vuorokauden syklin päivinä 1–5.

Satunnaistaminen ositettiin aikaisempien hoitolinjojen lukumäärän (1, 2 tai 3) ja tutkijan valitseman solunsalpaajahoidon (Pac, PLD tai Topo) mukaan. Hoitoa annettiin taudin etenemiseen, kuolemaan, suostumuksen perumiseen tai ei-hyväksyttävän toksisuuden ilmaantumiseen asti.

Ensisijainen tehon tulostittari oli elossaoloaika ilman taudin etenemistä (PFS), joka perustui tutkijan RECIST 1.1 -kriteerien mukaiseen arvioon. Objekttiivinen vasteisuus (ORR) ja kokonaiselossaoloaika (OS) olivat keskeisiä toissijaisia tehon tulostittareita.

Yhteensä 453 potilasta satunnaistettiin. Potilaiden mediaani-ikä oli 63 vuotta (vaihteluväli: 29–88 vuotta), ja suurin osa potilaista (66 %) oli valkoihoisia (12 % oli aasialaisia). Useimmilla potilailla (80 %) oli epiteliaalinen munasarjasyöpä. Munanjohdinsyöpää sairasti 11 % potilaista ja primaaria peritoneaalista syöpää 8 %. Kaikki syövät (100 %) olivat histologisesti korkean pahanlaatuisuusasteen seroosia. Noin puolet potilaista (47 %) oli saanut kolmea, 39 % potilaista kahta ja 14 % potilaista yhtä aikaisempaa systeemistä hoitoa. Suurin osa potilaista oli aikaisemmin saanut poly(ADP-riboosi)polymeraasin (PARP) estäjää (55 %) ja bevasitumabia (62 %). Viimeisimmän hoitolinjan

jälkeisen platinattoman jakson pituus oli 41 %:lla potilaista ≤ 3 kuukautta ja 58 %:lla potilaista 3–6 kuukautta. ECOG-toimintakykyluokka oli 55 %:lla potilaista 0 ja 44 %:lla potilaista 1.

Ensisijainen analyysi osoitti tilastollisesti merkitsevän paraneman elossaoloajassa ilman taudin etenemistä ja kokonaiselossaoloajassa ELAHERE-ryhmään satunnaistetuilla potilailla verrattuna tutkijan valitsemaan solunsalpaajahoittoon.

Taulukko 5 sisältää yhteenvedon tehoa koskevista tuloksista tutkimuksessa IMGN853-0416 (MIRASOL).

Taulukko 5: Tehoa koskevat tulokset tutkimuksessa IMGN853-0416

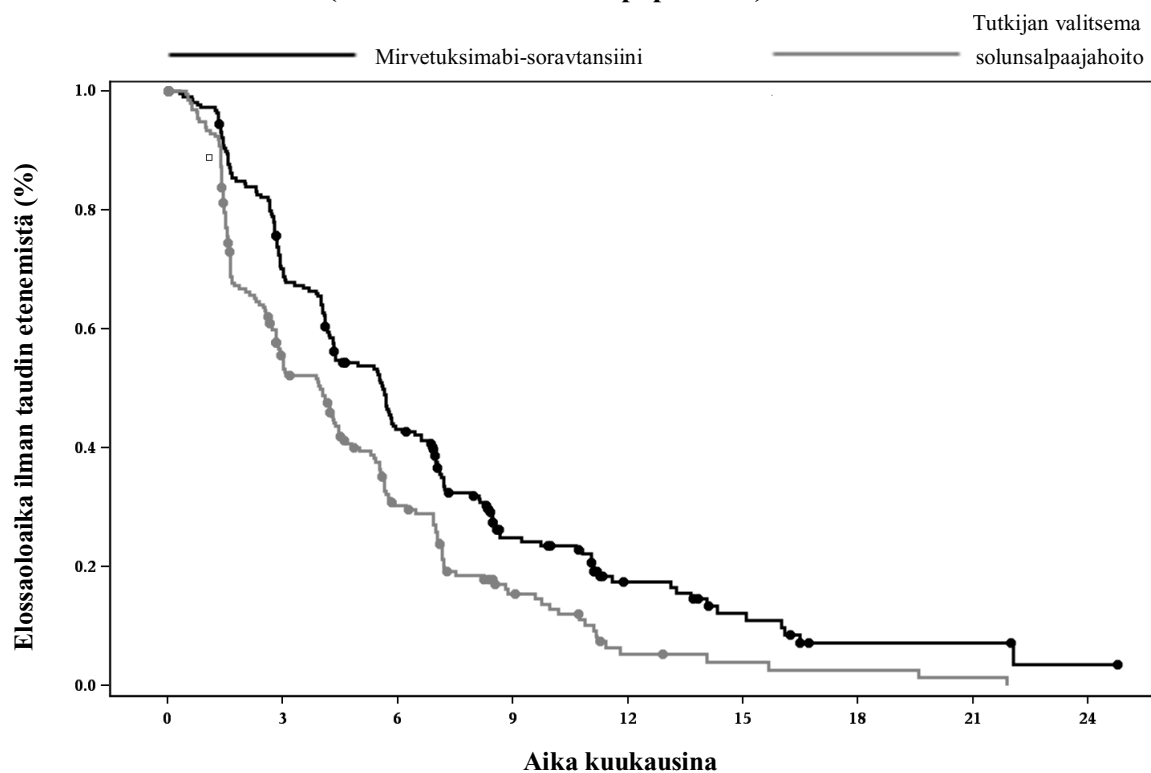
Tehomuuttuja	ELAHERE N = 227	Tutkijan valitsemat solunsalpaajahoidot N = 226
Tutkijan arvioima elossaoloaika ilman taudin etenemistä (PFS)		
Tapahtumien lukumäärä (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Mediaani, kuukautta (95 %:n lv)	5,62 (4,34; 5,95)	3,98 (2,86; 4,47)
Riskisuhde (95 %:n lv)	0,65 (0,521; 0,808)	
p-arvo	< 0,0001	
Kokonaiselossaoloaika (OS)		
Tapahtumien lukumäärä (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Mediaani, kuukautta (95 %:n lv)	16,46 (14,46; 24,57)	12,75 (10,91; 14,36)
Riskisuhde (95 %:n lv)	0,67 (0,504; 0,885)	
p-arvo	0,0046*	

Tiedonkeruun katkaisuaikajankohta 6. maaliskuuta 2023

*: ennalta määritetty tehoraja = 0,01313, kaksisuuntainen (korjattu havaittujen kuolemien määrän 204 mukaan).

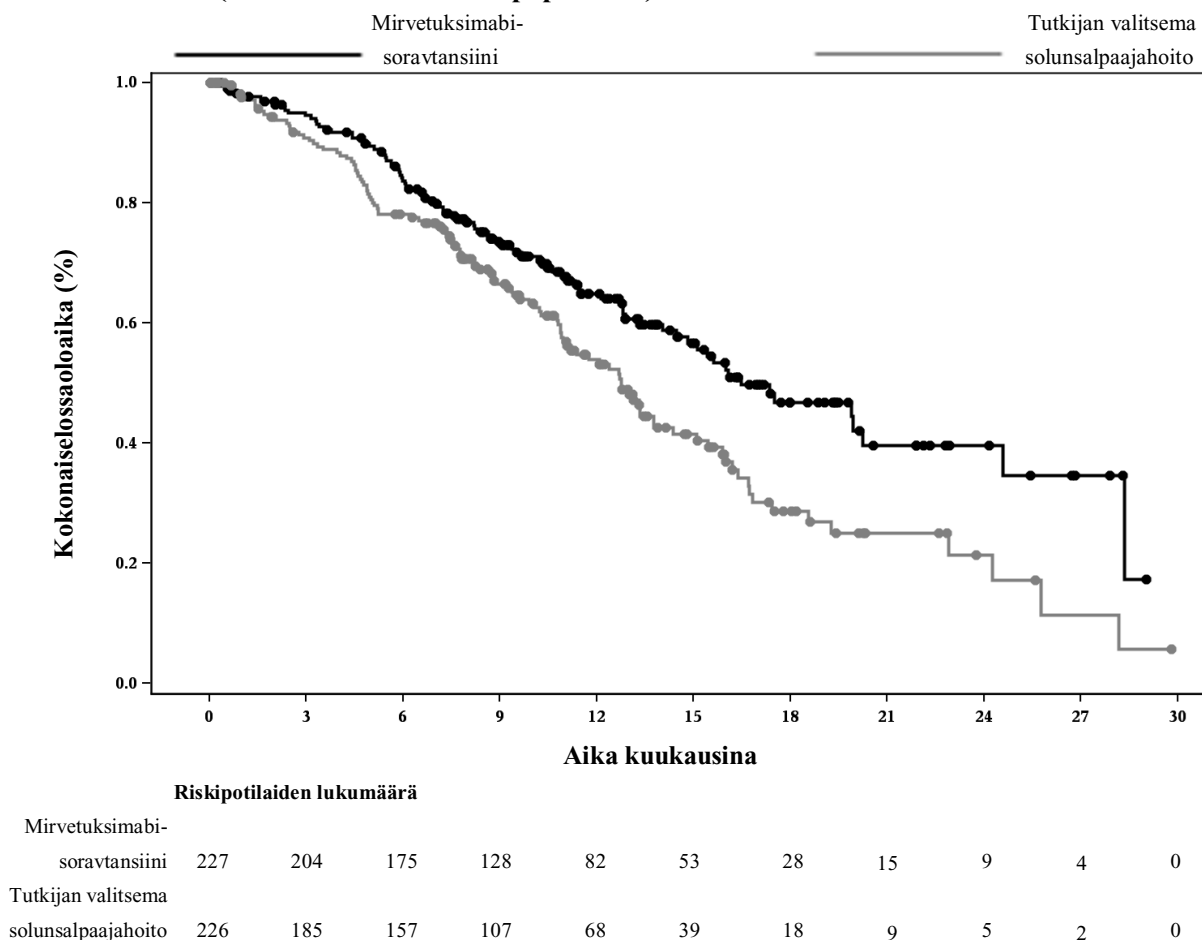
Kaplan-Meierin käyrät tutkijan arvioimalle elossaoloajalle ilman taudin etenemistä (seuranta-ajan mediaani 11,2 kuukautta) ja kokonaiselossaoloajalle (seuranta-ajan mediaani 13,1 kuukautta) on esitetty kuvissa 1 ja 2.

Kuva 1: Kaplan-Meierin käyrä hoitoryhmän mukaiselle elossaoloajalle ilman taudin etenemistä MIRASOL-tutkimuksessa (hoitoaikeen mukainen populaatio)



	Riskipotilaiden lukumäärä								
Mirvetuksimabi-soravtansiini	227	151	89	38	18	10	3	3	1
Tutkijan valitsema solunsalpaajahoito	226	98	48	19	5	3	2	1	0

Kuva 2: Kaplan-Meierin käyrä hoitoryhmän mukaiselle kokonaiselossaoloajalle MIRASOL-tutkimuksessa (hoitoaikeen mukainen populaatio)



Kuvailevassa lisäanalyysissä, jossa seuranta-ajan mediaani oli 20,3 kuukautta, kokonaiselossaoloaikaa koskevat tulokset olivat yhdenmukaisia ensisijaisen analyysin tulosten kanssa.

Immunogeenisuus

Lääkevasta-aineita (anti-drug antibodies, ADA) havaittiin yleisesti. Lääkevasta-aineiden ei havaittu vaikuttavan farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen, mutta tietoja on toistaiseksi vain vähän.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset ELAHERE-valmisteen käytöstä munasarjasyövän, munanjohdinsyövän ja peritoneaalisen syövän hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokinetiikkaa arvioitiin potilailla, joilla annettiin mirvetuksimabi-soravtansiinia annoksilla 0,161–8,71 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan (0,0268–1,45 kertaa hyväksytty suositeltu annos 6 mg/kg korjatun ihannepainon mukaan), jollei toisin mainita.

Taulukossa 6 on yhteenveto potilaiden mirvetuksimabi-soravtansiinille sekä konjugoimattomalle DM4:lle ja sen S-metyyli-DM4-metaboliitille altistuksen parametreista ensimmäisen mirvetuksimabi-soravtansiini-syklin (3 viikkoa) jälkeen annoksella 6 mg/kg. Mirvetuksimabi-soravtansiinin huippupitoisuudet havaittiin lähellä laskimoon annetun infuusion päättymistä, konjugoimattoman DM4:n huippupitoisuudet toisena mirvetuksimabi-soravtansiini-infuusion jälkeisenä päivänä ja

S-metyyli-DM4:n huippupitoisuudet noin 3 päivää mirvetuksimabi-soravtansiini-infuusion jälkeen. Mirvetuksimabi-soravtansiinin, DM4:n ja S-metyyli-DM4:n vakaan tilan pitoisuudet saavutettiin yhden hoitosyklin jälkeen. Mirvetuksimabi-soravtansiinin, DM4:n ja S-metyyli-DM4:n kumuloituminen oli minimaalista mirvetuksimabi-soravtansiinin toistuvassa annossa.

Taulukko 6: Mirvetuksimabi-soravtansiinille, konjugoimattomalle DM4:lle ja S-metyyli-DM4:lle altistuksen parametrit ensimmäisen mirvetuksimabi-soravtansiini-hoitosyklin jälkeen annoksella 6 mg/kg

	Mirvetuksimabi-soravtansiini Keskiarvo (±keskihajonta)	Konjugoimaton DM4 Keskiarvo (±keskihajonta)	S-metyyli-DM4 Keskiarvo (±keskihajonta)
C _{max}	137,3 (±62,3) µg/ml	4,11 (±2,29) ng/ml	6,98 (±6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (±6,84) h*mg/ml	530 (±245) h*ng/ml	1 848 (±1 585) h*ng/ml

C_{max} = huippupitoisuus, AUC_{tau} = pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala antovälin (21 päivää) aikana.

Imeytyminen

Mirvetuksimabi-soravtansiini annetaan infuusiona laskimoon. Muita antoreittejä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

Jakautuminen

Mirvetuksimabi-soravtansiinin vakaan tilan jakautumistilavuuden keskiarvo (±keskihajonta) oli 2,63 (±2,98) litraa. DM4 ja S-metyyli-DM4 sitoutuivat > 99-prosenttisesti ihmisen plasman proteiineihin *in vitro*.

Biotransformaatio

Mirvetuksimabi-soravtansiinin monoklonaalisen vasta-ainekomponentin odotetaan metaboloituvan pieniksi peptideiksi katabolisten reittien kautta. Konjugoimaton DM4 ja S-metyyli-DM4 metaboloituvat CYP3A4:n välityksellä. DM4 ja S-metyyli-DM4 olivat pääasialliset kiertävät metaboliitit ihmisen plasmassa, ja niiden osuudet mirvetuksimabi-soravtansiinin AUC-arvosta olivat noin 0,4 % ja 1,4 %.

Eliminaatio

Mirvetuksimabi-soravtansiinin kokonaispuhdistuman keskiarvo (± keskihajonta) plasmasta oli 18,9 (± 9,8) ml/h. Mirvetuksimabi-soravtansiinin terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo ensimmäisen annoksen jälkeen oli 4,9 päivää. Konjugoimattoman DM4:n kokonaispuhdistuman keskiarvo (± keskihajonta) plasmasta oli 14,5 (± 4,5) ml/h ja terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo 2,8 päivää. S-metyyli-DM4:n kokonaispuhdistuman keskiarvo (± keskihajonta) plasmasta oli 5,3 (± 3,4) l/h ja terminaalisen puoliintumisajan keskiarvo 5,1 päivää. *In vitro* -tutkimusten ja ei-kliinisten *in vivo* -tutkimusten mukaan DM4 ja S-metyyli-DM4 metaboloituvat pääasiassa CYP3A4:n vaikutuksesta ja eliminoiduvat sapen mukana ulosteeseen.

Erityisryhmät

Mirvetuksimabi-soravtansiinin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja seuraavien perusteella: ikä (32–89 vuotta), rotu (valkoihoinen, tummaihoisen tai aasialainen), paino (36–136 kg), lievä maksan vajaatoiminta (kokonaisbilirubiini ≤ viitealueen yläraja ULN ja ASAT > ULN tai kokonaisbilirubiini > 1–1,5 × ULN ja mikä tahansa ASAT) tai lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma [CL_{cr}] ≥ 30 – < 90 ml/min). Mirvetuksimabi-soravtansiinin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta (kokonaisbilirubiini > 1,5 × ULN ja mikä tahansa ASAT) tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma [CL_{cr}] 15–30 ml/min).

Yhteisvaikutustutkimukset

In vitro -tutkimukset

Sytokromi P450 (CYP) -entsyymit: Konjugoimaton DM4 on aikariippuvainen CYP3A4:n estäjä. Konjugoimaton DM4 ja S-metyyli-DM4 eivät ole seuraavien suoria estäjiä: CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 ja CYP3A. DM4 ja S-metyyli-DM4 eivät ole seuraavien indusioijia: CYP1A2, CYP2B6 ja CYP3A4.

Kuljettajaproteiinit: Konjugoimaton DM4 ja S-metyyli-DM4 ovat P-gp:n substraatteja, mutta ne eivät ole P-gp:n estäjiä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Jaavanmakakeille annetun mirvetuksimabi-soravtansiinin kerta-annoksen jälkeiset löydökset rajoittuivat ihoon sekä luuytimen ja imukudoksen solukatoon. Toistuvassa annossa jaavanmakakeille ja hollantilaisille kaniineille havaittiin lisäksi silmälöydöksiä, mukaan lukien sarveiskalvon mikrokystoja, sarveiskalvon epiteelin pigmentaatiota, heikentymistä ja rappeutumista / nekroosia. Nämä löydökset olivat riippuvaisia annosintensiteetistä (annos ja aikataulu), ja 3 viikon välein annossa (kliininen annosaikataulu) löydöksiä oli vähemmän ja niiden havaittiin korjaantuvan.

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla tai DM4:llä ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia.

DM4 ja S-metyyli-DM4 eivät olleet mutageenisia bakteereilla tehdyssä takaisinmutaatiotestissä (Amesin testissä). DM4 ja S-metyyli-DM4 aiheuttivat mikrotumaisuutta polykromaattisissa punasoluissa.

Mirvetuksimabi-soravtansiinin lisääntymis- tai kehitystoksisuutta ei tutkittu eläimillä.

Mirvetuksimabi-soravtansiinilla tai DM4:llä ei ole tehty hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia. ELAHERE-valmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Koska ELAHERE-valmisteen vaikutusmekanismi johtaa mikrotubulusten toiminnan häiriintymiseen ja nopeasti jakautuvien solujen kuolemaan, on kuitenkin mahdollista, että valmisteella on hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo, väkevä (E260)
Natriumasetaatti (E262)
Sakkaroosi
Polysorbaatti 20 (E432)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

ELAHERE ei ole yhteensopiva natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) infuusionesteen kanssa. Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

5 vuotta

Laimennettu liuos

Laimentamisen jälkeen pitoisuudeltaan 1–2 mg/ml olevan liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 8 tuntia 15 °C – 25 °C:n lämpötilassa tai 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen 8 tuntia 15 °C – 25 °C:n lämpötilassa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei laimentamiseen käytettävä menetelmä poissulje mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos liuosta ei käytetä heti, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä pystyasennossa jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tyypin I lasia oleva injektiopullo, jossa on butyylikumitulppa, alumiinisineti ja syvänsininen polypropyleenia oleva repäisykorkki ja joka sisältää 20 ml infuusiokonsentraattia.

Pakkauskoko: 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

ELAHERE on sytotoksinen lääkevalmiste. Noudata asiaankuuluvia käsittely- ja hävittämisohjeita.

Valmistelu

- Laske annos (mg) (potilaan korjatun ihannepainon mukaan), tarvittava liuoksen kokonaismäärä (ml) ja tarvittava ELAHERE-injektiopullojen lukumäärä (ks. kohta 4.2). Täyteen annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektiopullo.
- Ota ELAHERE-injektiopullot jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöisiksi.
- Parenteraaliset lääkevalmisteet on ennen antamista tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja poikkeavan värin varalta aina silloin, kun liuos ja säilytysastia mahdollistavat sen. ELAHERE on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön liuos.
- Lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos se on poikkeavan väristä tai sameaa tai jos siinä näkyy hiukkasia.
- Pyöritä kutakin injektiopulloa varovasti ja tarkasta pullo, ennen kuin vedät pullosta laskettuun annokseen tarvittavan määrän ELAHERE-valmistetta jatkolaimentamista varten. Älä ravista injektiopulloa.
- Vedä pullosta laskettuun annokseen tarvittava määrä ELAHERE-valmistetta jatkolaimentamista varten aseptista tekniikkaa käyttäen.
- ELAHERE ei sisällä säilytysaineita, ja se on tarkoitettu vain kerta-annokseen. Hävitä injektiopullossa oleva käyttämättä jäänyt liuos.

Laimentaminen

- ELAHERE on ennen antamista laimennettava 5 %:n glukoosiliuksella 1–2 mg/ml:n lopulliseen pitoisuuteen.
- ELAHERE ei ole yhteensopiva natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) infuusionesteen kanssa. ELAHERE-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai laskimoon annettavien nesteiden kanssa.
- Laske tarvittava 5 %:n glukoosiliuksen määrä, jolla savutetaan lopullinen, laimennettu vaikuttavan aineen pitoisuus. Poista ylimääräinen 5 %:n glukoosiliuos esitäytetystä infuusiopussista tai lisää laskettu määrä 5 %:n glukoosiliuosta steriiliin tyhjiin infuusiopussiin. Lisää sen jälkeen laskettuun annokseen tarvittava määrä ELAHERE-valmistetta infuusiopussiin.
- Varmista, että laimennettu liuos sekoittuu tasaisesti kääntelemällä pussia hitaasti ylösalaisin useita kertoja. Älä ravista tai liikuttele voimakkaasti.
- Jos laimennettua infuusioliuosta ei käytetä heti, säilytä liuosta kohdan 6.3 ohjeiden mukaisesti. Jos liuosta säilytetään jääkaapissa, anna infuusiopussin lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen antamista. Jääkaapista ottamisen jälkeen laimennettu infuusioliuos on annettava 8 tunnin kuluessa (infuusioon kuluva aika mukaan lukien).
- Älä pakasta valmistettua infuusioliuosta.

Antaminen

- Tarkasta ELAHERE-infusiopussi ennen antamista silmämääräisesti hiukkasten ja poikkeavan värin varalta.
- Anna esilääkkeet ennen ELAHERE-valmisteen antamista (ks. kohta 4.2).
- ELAHERE-valmisteen saa antaa ainoastaan infuusiona laskimoon. Infuusioon on käytettävä 0,2 µm:n tai 0,22 µm:n polyeetterisulfonista (PES) valmistettua in-line-suodatinta. Älä käytä muista materiaaleista valmistettuja suodatinkalvoja.
- Di-2-etyyliheksyyliiftalaattia (DEHP) sisältävien antolaitteiden käyttöä on vältettävä.
- Anna ensimmäinen annos infuusiona laskimoon nopeudella 1 mg/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen nopeudella 1 mg/min, infuusionopeutta voidaan lisätä 3 mg:aan/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen nopeudella 3 mg/min, infuusionopeutta voidaan lisätä 5 mg:aan/min.
- Jos edellisen annoksen yhteydessä ei ole esiintynyt infuusioon liittyviä reaktioita, seuraavien annosten infusiota on aloitettava suurimmalla siedetyllä nopeudella, minkä jälkeen nopeutta voidaan lisätä enintään 5 mg:aan/min (suurin infuusionopeus) potilaan sietokyvyn mukaan.
- Huuhtelee infuusion jälkeen infuusioputki 5 %:n glukoosiliuksella, jotta potilas saa varmasti koko annoksen. Älä käytä huuhtelemiseen muita laskimoon annettavia nesteitä.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1866/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN
(VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA JA
ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ELAHERE 5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mirvetuksimabi-soravtansiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 ml infuusiokonsentraattia sisältää 5 mg mirvetuksimabi-soravtansiinia. Yksi injektiopullo sisältää 100 mg mirvetuksimabi-soravtansiinia 20 ml:ssa.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo, väkevä (E260), natriumasetaatti (E262), sakkaroosi, polysorbaatti 20 (E432), injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
100 mg/20 ml
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon laimentamisen jälkeen.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Sytotoksinen
Älä ravista.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1866/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

ELAHERE 5 mg/ml steriili konsentraatti
mirvetuksimabi-soravtansiini
i.v. laimentamisen jälkeen

2. ANTOTAPA

i.v. laimentamisen jälkeen

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

100 mg/20 ml

6. MUUTA

Sytotoksinen

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

ELAHERE 5 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten mirvetuksimabi-soravtansiini

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä ELAHERE on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ELAHERE-valmistetta
3. Miten ELAHERE-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ELAHERE-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä ELAHERE on ja mihin sitä käytetään

Mitä ELAHERE on

ELAHERE on syöpälääke, jonka sisältämä vaikuttava aine on mirvetuksimabi-soravtansiini.

ELAHERE-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on munasarjasyöpä, munanjohtimen (toinen kahdesta pitkästä ja kapeasta munasarjan ja kohdun yhdistävästä putkesta) syöpä tai primaari vatsakalvosyöpä (syöpä, joka muodostuu vatsan seinämää verhoavassa ja vatsan elimet peittävässä kudoksessa, eikä ole levinnyt sinne toisesta kehon osasta). Sitä käytetään potilaille, joiden syöpäsolujen pinnalla esiintyy folaattireseptori alfa (FR α) -proteiinia ja jotka eivät ole aikaisemmin reagoineet tai ovat lakanneet reagoimasta platinapohjaiseen solunsalpaajahoitoon ja ovat jo saaneet 1–3:a aikaisempaa syöpähoitoa.

Miten ELAHERE toimii

ELAHERE-valmisteen vaikuttava aine, mirvetuksimabi-soravtansiini, muodostuu monoklonalisesta vasta-aineesta, joka on kiinnittynyt syöpälääkkeeseen. Monoklonaalinen vasta-aine on proteiini, joka tunnistaa syöpäsolujen pinnalla olevan FR α -proteiinin ja kiinnittyy siihen. Tällöin mirvetuksimabi-soravtansiini tunkeutuu syöpäsoluun ja DM4-syöpälääke vapautuu. DM4 pysäyttää syöpäsolujen normaalin kasvuprosessin. Tämä voi auttaa tuhoamaan syöpäsoluja ja pysäyttämään taudin leviämisen.

Lääkäri varmistaa, että sinulle on tehty testi, joka vahvistaa, että olet sopiva saamaan ELAHERE-hoitoa. Testi tehdään kasvaimestasi otetulle kudokselle. Jos saatavilla on kudosta, joka on otettu sinulta aikaisemmassa leikkauksessa tai biopsiassa, testiin saatetaan käyttää tätä arkistoitua kudostamateriaalia. Jos aikaisempaa kudosta ei ole saatavilla, testiä varten on tehtävä biopsia (kudosnäytteen otto kasvaimesta).

Käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen, jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten ELAHERE vaikuttaa tai miksi tätä lääkettä on määrätty sinulle.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ELAHERE-valmistetta

Sinulle ei saa antaa ELAHERE-valmistetta

- jos olet allerginen mirvetuksimabi-soravtansiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa **ennen kuin sinulle annetaan ELAHERE-valmistetta**

- jos sinulla on näkö- tai silmäongelmia, jotka vaativat jatkuvaa hoitoa tai seurantaa
- jos sinulla käsivarsien ja jalkojen hermovaurioita, jotka saattavat ilmetä puutumisenä, kihelmöintinä tai heikkoutena
- jos olet raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista. ELAHERE voi vahingoittaa syntymätöntä lasta, jos sitä otetaan raskauden aikana.

Hakeudu välittömästi lääkäriin hoitoon, jos havaitset minkä tahansa seuraavista vakavista haittavaikutuksista (ks. kohta 4) hoidon aikana:

- **Silmäongelmat.** ELAHERE voi aiheuttaa vaikeita silmäongelmia, kuten näön heikentymistä, sarveiskalvon vaurioita (silmän etuosan läpinäkyvä kerros; keratopatia), silmien kuivumista, silmien poikkeavaa valoherkkyyttä (fotofobia) tai silmäkipua. Sinut ohjataan silmälääkärille ennen hoidon aloittamista. On tärkeää, että ilmoitat kaikista ennen kunkin hoitosyklin alkamista uusista silmäongelmista tai jos ne pahenevat. Hoidon aikana on suositeltavaa käyttää kosteuttavia silmätippoja. Jos sinulle kehittyy tiettyjä silmien haittavaikutuksia, lääkäri saattaa suositella lisäksi kortikosteroideja sisältävien silmätippojen käyttöä. Älä käytä piilolinssejä ELAHERE-hoidon aikana, ellei terveydenhuollon ammattilainen neuvo käyttämään niitä. Ks. lisätietoja kohdan 3 osiosta ”Silmien hoito”.
- **Keuhkotulehdus.** ELAHERE-hoitoa saavilla potilailla voi esiintyä keuhkotulehdusta, mukaan lukien vaikeaa, hengenvaarallista keuhkojen arpeutumista (interstitiaalinen keuhkosairaus). Lääkäri seuraa sinua keuhkotulehduksen merkkien varalta. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee yskää, hengityksen vinkumista, rintakipua tai hengitysvaikeuksia.
- **Käsivarsien ja jalkojen hermovauriot.** ELAHERE voi aiheuttaa käsivarsien ja jalkojen hermovaurioita, jotka voivat olla vakavia ja vaikeita. Lääkäri seuraa sinua hermovaurion merkkien varalta. Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee hermovaurion oireita, kuten käsivarsien tai jalkojen puutumista, kihelmöintiä, pistelyä (parestesia), polttavaa tunnetta, kipua, lihasheikkoutta ja tuntoaistin häiriöitä (dysestesia).
- **Infuusioon liittyvät reaktiot.** ELAHERE-hoidon yhteydessä on esiintynyt infuusioon liittyviä reaktioita. Lääkäri antaa sinulle lääkkeitä tällaisten reaktioiden riskin minimoimiseksi. Ks. ”Ennen infuusiota annettavat lääkkeet” kohdassa 3. Vaikean reaktion tapauksessa lääkäri keskeyttää infuusion välittömästi, ja sinulle annetaan elintoimintoja tukevaa hoitoa.

Jos sinulla esiintyy mitä tahansa edellä mainituista vakavista haittavaikutuksista, lääkäri saattaa keskeyttää hoidon tai pienentää annosta, kunnes oireet häviävät. Vakavammissa tapauksissa hoito lopetetaan pysyvästi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska sitä ei ole tutkittu tässä ryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja ELAHERE

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman reseptiä saatavia lääkkeitä sekä vitamiineja ja rohdosvalmisteita. Jotkin lääkkeet saattavat vaikuttaa siihen, miten ELAHERE toimii, ja ELAHERE saattaa myös vaikuttaa siihen, miten jotkin muut lääkkeet toimivat.

Seuraavat lääkkeet saattavat suurentaa ELAHERE-valmisteen haittavaikutusten riskiä, sillä ne suurentavat ELAHERE-valmisteen määrää veressä. Näitä lääkkeitä ovat:

- seritinibi (syöpälääke, jota käytetään ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoitoon)

- klaritromysiini (antibiootti; käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon)
- kobisistaatti, ritonaviiri (viruslääkkeitä; käytetään HIV-infektion/AIDS:in hoitoon)
- idelalisibi (syöpälääke, jota käytetään tiettyjen verisyöpien hoitoon)
- itrakonatsoli, ketokonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli (sienilääkkeitä; käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- nefatsodoni (masennuslääke)
- telitromysiini (antibiootti, jota käytetään avohoitokeuhkokuumeen hoitoon).

Ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 7 kuukauden ajan viimeisen ELAHERE-annoksen jälkeen.

Raskaus

ELAHERE voi aiheuttaa haittaa syntymättömälle lapselle, jos sitä käytetään raskauden aikana, koska sen sisältämä yhdiste voi vaurioittaa geenejä ja nopeasti kasvavia soluja. Siksi ELAHERE-valmisteen käyttämistä raskauden aikana ei suositella. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Jos tulet raskaaksi ELAHERE-hoidon aikana tai 7 kuukauden sisällä hoidon lopettamisen jälkeen, kerro siitä välittömästi lääkärille.

Jos voit tulla raskaaksi, sinua pyydetään tekemään raskaustesti ennen ELAHERE-hoidon aloittamista.

Imetys

Älä imetä hoidon aikana sekä 1 kuukauteen viimeisen annoksen jälkeen. ELAHERE saattaa erittyä rintamaitoon.

Hedelmällisyys

ELAHERE-valmisteen ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia, eikä lääkkeen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ole olemassa tietoja. Lääkkeen vaikutustavan vuoksi tämän lääkkeen käyttö voi kuitenkin aiheuttaa hedelmällisyysongelmia.

Ajaminen ja koneiden käyttö

ELAHERE saattaa vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Jos sinulla esiintyy näön sumentumista, hermovaurioita, jotka aiheuttavat kipua, puutumista tai heikkoutta käsissä, käsivarsissa tai jaloissa, väsymystä tai huimausta, älä aja tai käytä työkaluja tai koneita ennen kuin oireesi ovat kokonaan hävinneet.

ELAHERE sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

ELAHERE sisältää polysorbaattia

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,11 mg polysorbaatti 20:tä per injektioipullo. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten ELAHERE-valmistetta annetaan

ELAHERE-valmisteen antaa sinulle lääkäri tai sairaanhoitaja, jolla on kokemusta syöpähoidoista.

Lääkäri laskee annoksen painosi perusteella. Saat ELAHERE-valmistetta infuusiona (tiputuksena) laskimoon (laskimonsisäisesti) 2–4 tunnin aikana 3 viikon välein (tätä 3 viikon jaksoa kutsutaan 21 päivän hoitosykliksi). Lääkäri päättää, kuinka monta hoitosykliä sinulle on tarpeen antaa.

Ennen infuusiota annettavat lääkkeet

Lääkäri antaa sinulle seuraavia lääkkeitä noin 30 minuuttia ennen kutakin infuusiota:

- kortikosteroideja (kuten deksametasonia) tulehduksen ehkäisemiseen
- antihistamiineja (kuten difenhydramiinia) allergisten reaktioiden ehkäisemiseen
- kuumelääkkeitä (kuten parasetamolia) kuumeen alentamiseen.

Jos sinulla on aikaisemmin esiintynyt infuusioon liittyviä reaktioita, kortikosteroideja saatetaan antaa sinulle myös infuusiota edeltävänä päivänä.

Lääkäri antaa sinulle lisäksi pahoinvointia ja oksentelua hillitsevää lääkettä ennen kutakin infuusiota ja tarpeen mukaan infuusion jälkeen.

Silmien hoito

Silmälääkäri tutkii silmäsi ennen kuin aloitat hoidon ELAHERE-valmisteella.

- Ennen kunkin hoitosyklin alkamista on tärkeää, että ilmoitat lääkärille tai silmälääkärille kaikista uusista silmäongelmista tai jos ne pahenevat. Jos sinulle ilmaantuu keskivaikeita tai vaikeita silmäongelmia hoidon aikana, lääkäri saattaa pienentää annostasi, kunnes ongelmat ovat korjaantuneet.
- Jos sinulla esiintyy merkkejä tai oireita silmäongelmien pahenemisesta, lääkäri saattaa muuttaa ELAHERE-hoidon annostusta, siirtää annoksia tai lopettaa hoidon pysyvästi.

Piilolinssit

- Älä käytä piilolinsskejä ELAHERE-hoidon aikana, ellei lääkäri tai silmälääkäri kehota sinua käyttämään niitä.

Silmätipat

- On suositeltavaa käyttää kosteuttavia silmätippoja tarpeen mukaan koko ELAHERE-hoidon ajan.
- Jos sinulla esiintyy keskivaikeita tai vaikeita silmähaittavaikutuksia, lääkäri saattaa suositella sinulle steroideja sisältäviä silmätippoja.
- On tärkeää, että noudatat lääkärin ohjeita siitä, milloin steroideja sisältäviä silmätippoja otetaan, ja että odotat vähintään 15 minuuttia steroideja sisältävien silmätippojen ottamisen jälkeen, ennen kuin käytät kosteuttavia silmätippoja.

Annoksen muuttaminen haittavaikutusten vuoksi

Lääkäri saattaa muuttaa ELAHERE-annostasi, jos sinulle ilmaantuu haittavaikutuksia (ks. kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset).

Jos sinulle annetaan enemmän ELAHERE-valmistetta kuin pitäisi

Koska infuusion antaa lääkäri tai erikoissairaanhoitaja, on epätodennäköistä, että sinulle annetaan liian suuri annos. Jos saat lääkettä vahingossa liikaa, lääkäri ryhtyy asianmukaisiin seuranta- ja hoitotoimiin.

Jos ELAHERE-annos jää väliin

Jos unohdat hoitokäyntisi tai se jää väliin, soita mahdollisimman pian lääkärille tai hoitokeskukseen, jotta saat uuden käyntiajan. Älä odota seuraavaan aikataulun mukaiseen käyntiin. Jotta hoito olisi mahdollisimman tehokasta, on erittäin tärkeää, ettei annoksia jää väliin, paitsi jos lääkäri suosittelee sitä.

Jos lopetat ELAHERE-hoidon

Älä lopeta hoitoa keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

ELAHERE-hoito vaatii yleensä useita hoitosyklejä. Saamiesi infuusioiden lukumäärä riippuu siitä, miten syöpäsi reagoi hoitoon. Siksi sinun on jatkettava ELAHERE-hoidon saamista – vaikka huomaisit oireidesi paranevan – kunnes lääkäri päättää lopettaa ELAHERE-hoidon.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu tämän lääkkeen käytön yhteydessä.

Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle tai hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon, jos havaitset minkä tahansa seuraavista haittavaikutuksista hoidon aikana tai sen jälkeen:

- **Silmäongelmat** (hyvin yleinen – saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä): Merkkejä tai oireita saattavat olla sarveiskalvon eli silmän läpinäkyvän kerroksen vaurio (keratopatia), silmän mykiön samentuminen (kaihi), näön sumentuminen, valoherkkyys (fotofobia), silmäkipu ja silmien kuivuus.
- **Keuhkotulehdus** (hyvin yleinen – saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä): Merkkejä tai oireita saattavat olla hengitysvaikeudet, yskä, hapenpuutteen johtuva sekavuus, levottomuus, sydämensykkeen nopeutuminen ja ihon sinerrys sekä röntgentutkimuksessa havaittava keuhkojen arpeutuminen.
- **Käsivarsien ja jalkojen hermovauriot** (hyvin yleinen – saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä): Hermovaurioiden merkkejä tai oireita saattavat olla pistely, kihelmöinti tai polttelu, hermovauriosta johtuva kipu, lihasheikkous ja epämiellyttäviltä tuntuvat tuntoaistin häiriöt, etenkin käsivarsissa tai jaloissa.
- **Infuusioon liittyvät reaktiot/ yliherkkyys** (yleinen – saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä): Infuusioon liittyvien reaktioiden merkkejä tai oireita saattavat olla alhainen verenpaine, kuume, vilunväristykset, pahoinvointi, oksentelu, päänsärky, pyöräytys, hengitysvaikeudet, hengityksen vinkuminen, ihottuma, kasvojen punoitus, kasvojen tai silmän ympärysten turvotus, aivastelu, kutina ja lihas- tai nivelkipu.

Muut haittavaikutukset

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos havaitset seuraavia haittavaikutuksia:

Hyvin yleiset (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- virtsatieinfektio (infektio virtsaa keräävissä ja kehosta poistavissa elimistön osissa)
- punasolujen niukkuus, joka voi aiheuttaa väsymystä ja ihon kalpeutta (anemia)
- verihiutaleiden niukkuus, joka voi aiheuttaa verenvuotoa ja mustelmia (trombosytopenia)
- ruokahaluttomuus
- alhainen veren magnesiumipitoisuus, joka voi aiheuttaa pahoinvointia, heikkoutta, lihasten nykimistä, lihaskouristuksia ja sydämensykkeen epäsäännöllisyyttä (hypomagnesemia)
- päänsärky
- vatsan turvotus (vatsan pingotus)
- vatsakipu
- ripuli
- ummetus
- pahoinvointi
- oksentelu
- nivelkipu (artralgia)
- väsymys
- verikokeissa näkyvä aspartaattiaminotransferaasin (ASAT) ja alaniiniaminotransferaasin (ALAT) pitoisuuksien nousu, joka on merkki maksaongelmista.

Yleiset (saattaa esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- neutrofiileiksi kutsuttujen infektiota torjuvien valkosolujen niukkuus (neutropenia)
- alhainen veren kaliumipitoisuus, joka voi aiheuttaa heikkoutta, lihaskouristuksia, kihelmöintiä ja sydämen rytmihäiriöitä (hypokalemia)
- elimistön kuivuminen
- nukahtamisvaikeudet, heräily ja huono unenlaatu (unettomuus)

- makuaistin häiriö (dysgeusia)
- huimaus
- korkea verenpaine (hypertensio)
- nesteen kertyminen vatsaan (askites)
- tila, jossa vatsahapot nousevat ruokatorveen (ruokatorven refluksaus)
- suun limakalvon tulehdus (stomatiitti)
- ruoansulatushäiriö (dyspepsia)
- korkea veren bilirubiinipitoisuus (hyperbilirubinemia), joka voi aiheuttaa ihon tai silmänvalkuaisten keltaisuutta
- kutina
- lihaskipu (myalgia)
- selkäkipu
- kipu käsivarsissa, käsissä, jaloissa ja jalkaterissä
- lihasspasmit
- verikokeissa näkyvä alkalisen fosfataasin (AFOS) ja gammaglutamyyli transferaasin (GGT) pitoisuuksien nousu, joka on merkki maksaongelmista
- painonlasku.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. ELAHERE-valmisteen säilyttäminen

Lääkäri ja apteekkihenkilökunta säilyttävät ELAHERE-valmistetta sairaalassa tai klinikalla.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisille

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvikotelossa ja injektiopullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä injektiopullot pystyasennossa jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Jos laimennettua infuusioliuosta ei käytetä heti, säilytä sitä joko huoneenlämmössä (15 °C–25 °C) enintään 8 tunnin ajan (infuusioon kuluva aika mukaan lukien) tai jääkaapissa (2 °C–8 °C) enintään 24 tunnin ajan ja sen jälkeen huoneenlämmössä (15 °C–25 °C) enintään 8 tunnin ajan (infuusioon kuluva aika mukaan lukien).

Älä käytä tätä lääkettä, jos se on sameaa tai poikkeavan väristä.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Sairaalan apteekkihenkilökunta hävittää käyttämättömät lääkkeet. Näin menetellen suojellaan luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä ELAHERE sisältää

- Vaikuttava aine on mirvetuksimabi-soravtansiini.
- Muut aineet ovat etikkahappo, väkevä (E260), natriumasetaatti (E262), sakkaroosi, polysorbaatti 20 (E432) ja injektionesteisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lääke on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön liuos. Se on lasisessa injektiopullossa, jossa on kumitulppa, alumiinisineti ja syvänsininen repäisykorkki.

Pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

Myyntiluvan haltija

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Saksa

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

Jos haluat kuunnella tämän pakkausselosteen tai pyytää siitä kopion <pistekirjoitusmuodossa>, <isotekstisenä> tai <äänimuodossa>, ota yhteys myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

ELAHERE on sytotoksinen lääkevalmiste. Noudata asiaankuuluvia käsittely- ja hävittämisohjeita.

Valmistelu

- Laske annos (mg) (potilaan korjatun ihannepainon mukaan), tarvittava liuoksen kokonaismäärä (ml) ja tarvittava ELAHERE-injektiopullojen lukumäärä. Täyteen annokseen tarvitaan useampi kuin yksi injektiopullo.
- Ota ELAHERE-injektiopullot jääkaapista ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöiseksi.
- Parenteraaliset lääkevalmisteet on ennen antamista tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja poikkeavan värin varalta aina silloin, kun liuos ja säilytysastia mahdollistavat sen. ELAHERE on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön liuos.

- Lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos se on poikkeavan väristä tai sameaa tai jos siinä näkyy hiukkasia.
- Pyöritä kutakin injektiopulloa varovasti ja tarkasta pullo, ennen kuin vedät pullosta laskettuun annokseen tarvittavan määrän ELAHERE-valmistetta jatkolaimentamista varten. Älä ravista injektiopulloa.
- Vedä pullosta laskettuun annokseen tarvittava määrä ELAHERE-valmistetta jatkolaimentamista varten aseptista tekniikkaa käyttäen.
- ELAHERE ei sisällä säilöntäaineita, ja se on tarkoitettu vain kerta-annokseen. Hävitä injektiopullossa oleva käyttämättä jäänyt liuos.

Laimentaminen

- ELAHERE on ennen antamista laimennettava 5 %:n glukoosiliuksella 1–2 mg/ml:n lopulliseen pitoisuuteen.
- ELAHERE ei ole yhteensopiva natriumkloridi 9 mg/ml (0,9 %) infuusionesteen kanssa. ELAHERE-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden tai laskimoon annettavien nesteiden kanssa.
- Laske tarvittava 5 %:n glukoosiliuksen määrä, jolla savutetaan lopullinen, laimennettu vaikuttavan aineen pitoisuus. Poista ylimääräinen 5 %:n glukoosiliuos esitäytetystä infuusiopussista tai lisää laskettu määrä 5 %:n glukoosiliuosta steriiliin tyhjään infuusiopussiin. Lisää sen jälkeen laskettuun annokseen tarvittava määrä ELAHERE-valmistetta infuusiopussiin.
- Varmista, että laimennettu liuos sekoittuu tasaisesti kääntelemällä pussia hitaasti ylösalaisin useita kertoja. Älä ravista tai liikuttele voimakkaasti.
- Laimentamisen jälkeen pitoisuudeltaan 1–2 mg/ml olevan liuksen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 8 tuntia 15 °C – 25 °C:n lämpötilassa tai 24 tuntia 2 °C – 8 °C:n lämpötilassa ja sen jälkeen 8 tuntia 15 °C – 25 °C:n lämpötilassa.
- Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi, ellei laimentamiseen käytettävä menetelmä poissulje mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos liuosta ei käytetä heti, säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.
- Jos laimennettua infuusioliuosta ei käytetä heti, säilytä liuosta valmisteyhteenvedon kohdan 6.3 mukaisesti. Jos liuosta säilytetään jääkaapissa, anna infuusiopussin lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen antamista. Jääkaapista ottamisen jälkeen laimennettu infuusioliuos on annettava 8 tunnin kuluessa (infuusioon kuluva aika mukaan lukien).
- Älä pakasta valmisteltua infuusioliuosta.

Antaminen

- Tarkasta ELAHERE-infuusiopussi ennen antamista silmämääräisesti hiukkasten ja poikkeavan värin varalta.
- Anna esilääkkeet ennen ELAHERE-valmisteen antamista (ks. kohta 4.2).
- ELAHERE-valmisteen saa antaa ainoastaan infuusiona laskimoon. Infuusioon on käytettävä 0,2 µm:n tai 0,22 µm:n polyeetterisulfonista (PES) valmistettua in-line-suodatinta. Älä käytä muista materiaaleista valmistettuja suodatinkalvoja.
- Di-2-etyyliheksyyliiftalaattia (DEHP) sisältävien antolaitteiden käyttöä on vältettävä.
- Anna ensimmäinen annos infuusiona laskimoon nopeudella 1 mg/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen nopeudella 1 mg/min, infuusionopeutta voidaan lisätä 3 mg:aan/min. Jos infuusio on hyvin siedetty 30 minuutin jälkeen nopeudella 3 mg/min, infuusionopeutta voidaan lisätä 5 mg:aan/min.
- Jos edellisen annoksen yhteydessä ei ole esiintynyt infuusioon liittyviä reaktioita, seuraavien annosten infuusiota on aloitettava suurimmalla siedetyllä nopeudella, minkä jälkeen nopeutta voidaan lisätä enintään 5 mg:aan/min (suurin infuusionopeus) potilaan sietokyvyn mukaan.
- Huuhtelee infuusion jälkeen infuusiioletku 5 %:n glukoosiliuksella, jotta potilas saa varmasti koko annoksen. Älä käytä huuhtelemiseen muita laskimoon annettavia nesteitä.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.