

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ELAHERE 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

5 mg mirvetuximab szoravtanzint tartalmaz a koncentrátum oldatos infúzióhoz milliliterenként.
100 mg mirvetuximab szoravtanzint tartalmaz 20 ml koncentrátumot tartalmazó injekciós üvegenként.

A mirvetuximab szoravtanzin egy FR α támadáspontú antitest-gyógyszer konjugátum (antibody-drug conjugate, ADC). Az ADC egy kínai hőrscög petefészek-sejtekben, rekombináns DNS-technológiával előállított, IgG1 altípusú, anti-FR α monoklonális antitestből áll, amely egy hasítható linkerrel (butánsav, 4-(2-piridinil-ditio)-2-szulfo-1-(2,5-dioxo-1-pirrolidinil) észter) kapcsolódik egy antitubulin szerhez, a maytanzinoid DM4-hez. A mirvetuximab szoravtanzin átlagosan 3,4 DM4 molekulát tartalmaz, az anti-FR α antitesthez kötődve.

Ismert hatású segédanyag(ok)

2,11 mg poliszorbát 20-at tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ELAHERE monoterápiában folsav receptor-alfa (FR α) pozitív, platinarezisztens, high-grade serosus epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinomában szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik korábban egy-három megelőző szisztémás kezelést kaptak (lásd 4.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az ELAHERE-kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában jártas orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

A betegek kiválasztása

A kezelésre alkalmas beteg FR α tumorstátuszát a következőképpen kell meghatározni: az életképes tumorsejtek legalább 75%-a közepes (2+) és/vagy erős (3+) membránfestést mutasson immunhisztokémiával (IHC) igazolva, a célnak megfelelő, CE-jelzéssel ellátott *in vitro* diagnosztikai

(IVD) eszközzel értékelve. Amennyiben CE-jelzésű IVD nem elérhető, alternatív, validált tesztet kell használni.

Adagolás

Az ELAHERE ajánlott dózisa 6 mg/korrigált ideális testtömeg (AIBW) kg, háromhetente egyszer (21 napos ciklus) intravénás infúzióban alkalmazva a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan toxicitásig. Az AIBW-n alapuló adagolás csökkenti az expozíció variabilitását az alacsony testtömegű vagy túlsúlyos betegeknél.

Az ELAHERE teljes dózisát az egyes betegek AIBW-je alapján kell kiszámítani a következő képlet segítségével:

$$\text{AIBW} = \text{Ideális testtömeg (IBW [kg])} + 0,4 * (\text{tényleges testtömeg [kg]} - \text{IBW})$$

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

165 cm magas és 80 kg testtömegű női beteg esetén

Először ki kell számítani az IBW-t:	$\text{IBW} = 0,9 * 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Majd számítsa ki az AIBW-t:	$\text{AIBW} = 56,5 + 0,4 * (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Premedikáció

Infúzióval kapcsolatos reakciók (IRR), hányinger és hányás elleni premedikáció

Az infúzióval kapcsolatos reakciók, a hányinger és a hányás előfordulási gyakoriságának és súlyosságának csökkentése érdekében az 1. táblázatban szereplő gyógyszereket premedikációként minden egyes ELAHERE-infúzió előtt be kell adni.

1 táblázat: Premedikáció minden ELAHERE infúzió előtt

Premedikáció	Az alkalmazás módja	Példa (vagy azzal ekvivalens)	Alkalmazási idő az ELAHERE infúzió előtt
Kortikoszteroid	intravénás	10 mg dexametazon	Legalább 30 perccel korábban
Antihisztamin	<i>per os</i> vagy intravénás	25-50 mg difenhidramin	
Lázcsillapító	<i>per os</i> vagy intravénás	325-650 mg paracetamol	
Antiemetikum	<i>per os</i> vagy intravénás	5-HT ₃ szerotonin receptor antagonistá vagy megfelelő alternatíva	Minden egyes dózis beadása előtt, az egyéb premedikáció beadását követően

Azoknál a betegeknél, akik hányingert és/vagy hányást tapasztalnak, szükség esetén további antiemetikumok adhatók.

Azoknál a betegeknél, akik legalább 2. fokozatú IRR-t tapasztalnak, az ELAHERE alkalmazását megelőző napon napi kétszer 8 mg dexametazon (vagy azzal ekvivalens) kiegészítő premedikáció beadását kell mérlegelni.

Szemészeti vizsgálat és premedikáció

Szemészeti vizsgálat: Az ELAHERE-kezelés megkezdése előtt szemészeti vizsgálatot kell végezni, beleértve a látásélesség- és a réslámpás vizsgálatot, valamint akkor is, ha a betegnél a következő dózis előtt bármilyen új vagy súlyosbodó szemészeti tünet jelentkezik. Azoknál a betegeknél, akiknél legalább 2. fokozatú szemészeti mellékhatások jelentkeznek, további szemészeti vizsgálatokat kell

végezni legalább minden második ciklusban és klinikailag indokolt esetben, amíg a tünetek rendeződnek vagy visszatérnek a kiindulási szintre.

Topicalis szemészeti szteroidok: Azoknál a betegeknél, akiknél a réslámpás vizsgálat során legalább 2. fokozatú szaruhártyát érintő mellékhatás (keratopathia) jeleit észlelik, az ELAHERE következő ciklusaiban másodlagos profilaxis ajánlott topicalis szemészeti szteroidokkal, kivéve, ha a beteg szemorvosa úgy dönt, hogy a kockázatok meghaladják az ilyen terápia előnyeit.

- A betegeket utasítani kell arra, hogy az ELAHERE minden további ciklusában használjanak szteroidtartalmú szemcseppet az infúzió napján, és a következő 7 napon (lásd 3. táblázat).
- A betegeknak tanácsolni kell, hogy a lokális szemészeti szteroid alkalmazása után legalább 15 percet várjanak a lubrikáló szemcsepp alkalmazása előtt.

Lokális szemészeti szteroidok alkalmazása során rendszeres szembelnyomás-mérést és réslámpás vizsgálatot kell végezni.

Lubrikáló szemcsepp: A betegeknak ajánlott az ELAHERE-kezelés teljes időtartama alatt lubrikáló szemcseppet alkalmazni.

Dózismódosítás

A betegnek minden ciklus megkezdése előtt fel kell hívni a figyelmét arra, hogy számoljon be minden új vagy súlyosbodó tünetről kezelőorvosának vagy a szakszemélyzetnek.

Azoknál a betegeknél, akiknél új vagy súlyosbodó szemészeti tünetek jelentkeznek, az adagolás előtt szemészeti vizsgálatot kell végezni. A kezelőorvosnak ellenőriznie kell a beteg szemészeti vizsgálati leleteit az adagolás előtt, és az ELAHERE dózisát a súlyosabban érintett szemnél észlelt tünetek súlyossága alapján kell meghatározni.

A 2. és a 3. táblázat a mellékhatások miatti dóziscsökkentéseket és -módosításokat tartalmazza. Az adagolás ütemezését a dózisok között 3 hetes intervallummal kell végezni.

2táblázat: Dóziscsökkentési rend

	ELAHERE dózisszintek
Kezdő dózis	6 mg/kg AIBW
Első dóziscsökkentés	5 mg/kg AIBW
Második dóziscsökkentés	4 mg/kg AIBW*

* Az adagolást véglegesen le kell állítani azoknál a betegeknél, akik nem tolerálják a 4 mg/AIBW-kg dózist.

3. táblázat: Dózismódosítás mellékhatás esetén

Mellékhatás	Mellékhatás súlyossága*	Dózismódosítás
Keratitis/keratopathia (lásd 4.4 és 4.8 pont)	Nem konfluens, superficialis keratitis/keratopathia	Monitorozás
	Konfluens, superficialis keratitis/keratopathia, epithelialis cornea defektus vagy a legjobb korrigált látásélesség legalább 3 vonalas romlása	Az adagolást fel kell függeszteni, amíg nem konfluens superficialis keratitisre/keratopathiára vagy jobb állapotra javul, vagy a tünetek megszűnnek, majd a dózist ugyanazon a szinten kell tartani. Mérlegelni kell a dózis csökkentését azoknál a betegeknél, akiknél a legjobb szupportív kezelés ellenére kiújuló konfluens keratitis/keratopathia lép fel, vagy akiknél a szemészeti toxicitás 14 napnál tovább tart.
	Corneafekély vagy stromalis opacitás vagy a legjobb korrigált távoli látásélesség 6/60 vagy rosszabb	Az adagolást fel kell függeszteni, amíg nem konfluens superficialis keratitisre/keratopathiára vagy jobb állapotra javul, vagy a tünetek megszűnnek, majd a dózist egy szinttel csökkenteni kell.
	Cornea perforatio	Az adagolást véglegesen le kell állítani.
Pneumonitis (lásd 4.4 és 4.8 pont)	1. fokozatú	Monitorozás
	2. fokozatú	Az adagolást 1. fokozatig vagy jobb állapotig történő javulásig fel kell függeszteni, majd a dózist ugyanazon a szinten kell tartani, vagy meg kell fontolni a dózis csökkentését, ha a tünetek kiújulnak, 28 napnál tovább tartanak, illetve az orvos megítélése szerint.
	3. vagy 4. fokozatú	Az adagolást véglegesen le kell állítani.
Perifériás neuropathia (lásd 4.4 és 4.8 pont)	2. fokozatú	Az adagolást 1. fokozatig vagy jobb állapotig történő javulásig fel kell függeszteni, majd a dózist egy szinttel csökkenteni kell.
	3. vagy 4. fokozatú	Az adagolást véglegesen le kell állítani.
Infúzióval kapcsolatos reakciók/túlérzékenység (lásd 4.4 és 4.8 pont)	1. fokozatú	Változatlan infúziósebesség
	2. fokozatú	- Az infúziót azonnal le kell állítani, és szupportív kezelést kell alkalmazni. - A tünetek megszűnése után az infúziót a korábbi sebesség 50%-ával kell folytatni, és ha már nem jelentkeznek további tünetek, szükség szerint lehet növelni a sebességet az infúzió befejezéséig. - Kiegészítő premedikációt kell alkalmazni 8 mg <i>per os</i> dexametazonnal (vagy azzal ekvivalens helyben rendelkezésre álló gyógyszerrel) naponta kétszer az infúzió előtti napon a következő ciklusok esetén.

Mellékhatás	Mellékhatás súlyossága*	Dózismódosítás
	3. vagy 4. fokozatú	- Az infúziót azonnal le kell állítani, és szupportív kezelést kell alkalmazni. - A betegnek fel kell hívni a figyelmét arra, hogy kérjen sürgősségi ellátást, és azonnal értesítse a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha az infúzióval kapcsolatos tünetek az infúziós kezelés beadását végző intézményből való távozást követően kiújulnak. - Az adagolást véglegesen le kell állítani.
Hematológiai mellékhatások (lásd 4.8 pont)	3. vagy 4. fokozatú	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg 1. fokozatra vagy annál alacsonyabb fokozatra rendeződik, majd az adagolást egy kisebb dózissal kell folytatni.
Egyéb mellékhatások (lásd 4.8 pont)	3. fokozatú	Fel kell függeszteni az adagolást, amíg 1. fokozatra vagy annál alacsonyabb fokozatra rendeződik, majd az adagolást egy kisebb dózissal kell folytatni.
	4. fokozatú	Az adagolást véglegesen le kell állítani.

*: Eltérő rendelkezés hiányában a National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) 5.0 verzióját kell alkalmazni.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Az ELAHERE-nek gyermekeknél és serdülőknél epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinoma kezelésére nincs releváns alkalmazása (lásd 5.1 pont).

Idősek

Az ELAHERE dózisének módosítására nincs javaslat 65 éves és idősebb betegeknél (lásd 5.2 pont).

Veseelégtelenség

Enyhe vagy közepesen súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance [CrCl] 30-<90 ml/perc) az ELAHERE dózisének módosítása nem javasolt. Az ELAHERE-t nem vizsgálták súlyos veseelégtelenségben (CrCl 15-<30 ml/perc) vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknél, és ezeknél a betegeknél nem állapítható meg a dózismódosítás esetleges szükségessége (lásd 5.2 pont).

Májbetegség

Enyhe májbetegségben (összbilirubin $\leq$ normálérték felső határa [ULN] és glutamát-oxalacetát-transzamináz [GOT] >ULN vagy összbilirubin >ULN 1-1,5-szerese és bármilyen GOT érték mellett) nem javasolt az ELAHERE dózisének módosítása (lásd 5.2 pont).

Az ELAHERE alkalmazása kerülendő közepesen súlyos vagy súlyos májbetegségben szenvedő betegeknél (összbilirubin >1,5 ULN bármilyen GOT érték mellett).

Az alkalmazás módja

Az ELAHERE-t intravénás infúzióban kell alkalmazni, 1 mg/perc sebességgel. Ha a beteg 30 perc elteltével jól tolerálja, az infúzió sebessége 3 mg/percre emelhető. Ha a beteg a 3 mg/perc sebességű infúziót is jól tolerálja 30 perc után, az infúzió sebessége 5 mg/percre emelhető.

Az inkompatibilitásokat lásd a 6.2 pontban.

Az ELAHERE-t 5%-os glükóz infúziós oldattal kell hígítani. A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Az ELAHERE-t csak intravénás infúzióban szabad beadni, 0,2 vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) csöves szűrővel (lásd a különleges kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat a 6.6 pontban).

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy alkalmazása előtt

Ez a gyógyszer egy citotoxikus komponenst tartalmaz, amely kovalens kötéssel kapcsolódik a monoklonális antitesthez (lásd a különleges kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat a 6.6 pontban).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Szemészeti betegségek

A mirvetuximab szoravtanzin súlyos szemészeti mellékhatásokat okozhat, beleértve a látásromlást (túlnyomórészt homályos látást), keratopathiát (szaruhártya-rendellenesség), szemszárazságot, fotofóbiát és szemfájdalmat (lásd 4.7 és 4.8 pont).

A mirvetuximab szoravtanzin kezelés elkezdése előtt a betegeket szemészeti vizsgálatra kell beutalni.

Minden ciklus megkezdése előtt a betegnek tanácsolni kell, hogy számoljon be minden új vagy súlyosbodó szemészeti tünetről a kezelőorvosnak vagy az egészségügyi szakembereknek.

Ha szemészeti tünetek alakulnak ki, szemészeti vizsgálatot kell végezni, a beteg szemészeti leletét ellenőrizni kell, és a tünetek súlyosságától függően megfontolandó a mirvetuximab szoravtanzin dózisának módosítása (lásd 4.2 pont).

A mirvetuximab szoravtanzin-kezelés alatt lubrikáló szemcsepp alkalmazása javasolt. Azoknál a betegeknél, akiknél ≥ 2 . fokozatú szaruhártyát érintő mellékhatások alakulnak ki, a mirvetuximab szoravtanzin további ciklusaiban lokális szemészeti szteroidok alkalmazása javasolt (lásd 4.2 pont).

Az orvosnak figyelemmel kell kísérnie a betegeknél esetlegesen előforduló szemészeti toxicitást, és a mellékhatások súlyossága és tartóssága alapján fel kell függeszteni, csökkenteni kell vagy véglegesen le kell állítani a mirvetuximab szoravtanzin adagolását (lásd 4.2 pont).

A betegeknél tanácsolni kell, hogy kerüljék a kontaktlencse használatát a mirvetuximab szoravtanzin-kezelés alatt, kivéve, ha egészségügyi szakember erre utasítja őket.

Pneumonitis

A mirvetuximab szoravtanzinnal kezelt betegeknél súlyos, életveszélyes vagy halálos kimenetelű interstitialis tüdőbetegség, többek között pneumonitis fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

A betegeknél monitorozni kell a pneumonitis pulmonalis jeleit és tüneteit, amelyek közé tartozhat a hypoxia, a köhögés, a dyspnoe vagy a radiológiai vizsgálatokkal észlelt interstitialis infiltrátumok. Az ilyen tünetek fertőzőes, neoplasztikus és egyéb okait megfelelő vizsgálatokkal ki kell zárni.

A mirvetuximab szoravtanzin kezelést fel kell függeszteni azoknál a betegeknél, akiknél tartós vagy visszatérő 2. fokozatú pneumonitis alakul ki, amíg a tünetek ≤ 1 . fokozatúra nem enyhülnek, és fontolóra kell venni a dózis csökkentését. A mirvetuximab szoravtanzin kezelést véglegesen le kell állítani minden 3. vagy 4. fokozatú pneumonitisben szenvedő betegnél (lásd 4.2 pont). A tünetmentes betegek szoros monitorozás mellett folytathatják a mirvetuximab szoravtanzin kezelést.

Perifériás neuropathia

A mirvetuximab szoravtanzin kezelés során perifériás neuropathia fordult elő, beleértve a ≥ 3 . fokozatú reakciókat (lásd 4.8 pont).

A betegeknél monitorozni kell a neuropathia jeleit és tüneteit, mint például a paraesthesiát, bizsergést vagy égő érzést, neuropathiás fájdalmat, izomgyengeséget vagy dysesthesiát. Azoknál a betegeknél, akiknél új vagy súlyosbodó perifériás neuropathia jelentkezik, a mirvetuximab szoravtanzin adagolását a perifériás neuropathia súlyosságának megfelelően fel kell függeszteni, csökkenteni kell, vagy véglegesen le kell állítani (lásd 4.2 pont).

Embrionális/magzati toxicitás

Hatásmechanizmusa alapján a mirvetuximab szoravtanzin terhes betegeknél alkalmazva magzati károsodást okozhat, mivel genotoxikus vegyületet (DM4) tartalmaz, és hatással van az aktívan osztódó sejtekre.

A fogamzóképes betegeknél hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a mirvetuximab szoravtanzin kezelés alatt és az utolsó dózis beadását követő 7 hónapig (lásd 4.6 pont).

Ismert hatású segédanyagok

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A készítmény 2,11 mg poliszorbát 20-at tartalmaz injekciós üvegenként.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Az ELAHERE-rel nem végeztek klinikai gyógyszerinterakciós vizsgálatokat.

A DM4 egy CYP3A4 szubsztrát. Az ELAHERE és erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása növelheti a nem konjugált DM4-expozíciót (lásd 5.2 pont), ami fokozhatja az ELAHERE mellékhatásainak kockázatát (lásd 4.8 pont). Ha az erős CYP3A4-inhibitorokkal (pl. ceritinib, klaritromicin, kobicisztát, idelaliszib, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, pozakonazol, ritonavir, telitromicin, vorikonazol) történő egyidejű alkalmazás nem kerülhető el, a beteget szoros ellenőrzés alatt kell tartani a mellékhatások tekintetében. Az erős CYP3A4-induktorok (pl. fenitoin, rifampicin, karbamazepin) csökkenthetik a konjugálatlan DM4 expozícióját.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/Fogamzásgátlás

A fogamzóképes betegek terhességi státuszát a mirvetuximab szoravtanzin kezelés megkezdése előtt ellenőrizni kell.

A fogamzóképes betegeknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a mirvetuximab szoravtanzin kezelés alatt és az utolsó dózis beadását követő 7 hónapig.

Terhesség

Hatásmechanizmusa alapján a mirvetuximab szoravtanzin terhes betegnél alkalmazva magzati károsodást okozhat, mivel genotoxikus vegyületet (DM4) tartalmaz, és hatással van az aktívan osztódó sejtekre (lásd 5.1 és 5.3 pont). A humán immunglobulin G-ről (IgG) ismert, hogy átjut a placentagáton, ezért a mirvetuximab szoravtanzin átjuthat a terhes betegből a fejlődő magzatba. Nem áll rendelkezésre humán adat a gyógyszerrel összefüggő kockázat megítéléséhez a mirvetuximab szoravtanzinnal terhes betegeknél történő alkalmazása során. A mirvetuximab szoravtanzinnal nem végeztek reprodukciós vagy fejlődési toxicitási állatkísérleteket.

Az ELAHERE alkalmazása terhesség alatt kerülendő, és a betegeket tájékoztatni kell a magzatot érintő lehetséges kockázatokról, ha teherbe esnek vagy teherbe kívánnak esni. Azoknak a betegeknél, akik teherbe esnek, azonnal értesíteniük kell kezelőorvosukat. Ha a beteg teherbe esik az ELAHERE-kezelés alatt vagy az utolsó dózist követő 7 hónapon belül, szoros monitorozás javasolt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a mirvetuximab szoravtanzin/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni, mivel ismert, hogy a humán immunglobulin G (IgG) kiválasztódik az anyatejbe. Az ELAHERE nem alkalmazható szoptatás alatt és az utolsó dózist követő 1 hónapig.

Termékenység

Sem a mirvetuximab szoravtanzinnal, sem a DM4-gyel nem végeztek fertilitási vizsgálatokat. Az ELAHERE humán fertilitásra gyakorolt hatását illetően nem állnak rendelkezésre adatok. Tekintettel azonban arra, hogy az ELAHERE hatásmechanizmusa a mikrotubulusok működésének megzavarásához és a gyorsan osztódó sejtek pusztulásához vezet, fennáll a gyógyszerrel összefüggő termékenységre gyakorolt hatások lehetősége.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ELAHERE közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha a beteg látászavarokat, perifériás neuropathiát, fáradtságot vagy szédülést tapasztal a mirvetuximab szoravtanzinnal végzett kezelés alatt, utasítani kell, hogy ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket, amíg a tünetek teljes megszűnését nem igazolják.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mirvetuximab szoravtanzin leggyakoribb mellékhatásai a homályos látás (43%), hányinger (41%), hasmenés (39%), fáradtság (35%), hasi fájdalom (30%), keratopathia (29%), szemszárazság (27%),

székrekedés (26%), hányás (23%), étvágycsökkenés (22%), perifériás neuropathia (20%), fejfájás (19%), asthenia (18%), emelkedett GOT-szint (16%) és arthralgia (16%) voltak.

A leggyakrabban jelentett súlyos mellékhatások a pneumonitis (4%), a vékonybél-elzáródás (3%), a bélelzáródás (3%), a pleurális folyadékgyülem (2%), a hasi fájdalom (2%), a dehidratáció (1%), a székrekedés (1%), a hányinger (1%), az ascites (1%) és a thrombocytopenia (<1%) voltak.

A dózis csökkentéséhez vagy az adagolás elhalasztásához leggyakrabban vezető mellékhatások a homályos látás (17%), a keratopathia (10%), a szemszárazság (5%), a neutropenia (5%), a keratitis (4%), a szürkehályog (3%), a csökkent látásélesség (3%), a thrombocytopenia (3%), a perifériás neuropathia (3%) és a pneumonitis (3%) voltak.

A mirvetuximab szoravtanzint kapó betegek 12%-ánál állították le véglegesen a kezelést mellékhatás miatt, ide értve leggyakrabban az emésztőrendszeri betegségeket és tüneteket (4%), a légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségeket és tüneteket (3%), a vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségeket és tüneteket (1%), az idegrendszeri betegségeket és tüneteket (1%) és a szembetegségeket és szemészeti tüneteket (1%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások gyakorisága 4 klinikai vizsgálat összesített adatain alapul, amelyekben 682 epithelialis petefészek-, petevezeték- vagy primer peritonealis carcinómában (együttesen: epithelialis petefészek-carcinoma [EOC]) szenvedő beteget kezeltek háromhetente alkalmazott 6 mg/AIBW-kg dózisu mirvetuximab szoravtanzinnal. A mirvetuximab szoravtanzin-kezelés medián időtartama 19,1 hét volt (tartomány: 3-132 hét).

A klinikai vizsgálatokból származó mellékhatások gyakorisága az összes mellékhatás gyakoriságán alapul, amelyek esetében alapos értékelés után a gyógyszer és a mellékhatás közötti ok-okozati összefüggés legalább ésszerű lehetőség.

A gyakoriság meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül, ahol az értelmezhető, a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

4 táblázat: A klinikai vizsgálatokban mirvetuximab szoravtanzinnal kezelt betegeknél észlelt bármely súlyossági fokú mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori	húgyúti fertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	anaemia, thrombocytopenia
	Gyakori	neutropenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	csökkent étvágy, hypomagnesaemia
	Gyakori	hypokalaemia, dehydratio
Pszichiátriai kórképek	Gyakori	insomnia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	perifériás neuropathia ¹ , fejfájás
	Gyakori	dysgeusia, szédülés
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nagyon gyakori	keratopathia ² , szürkehályog ³ , homályos látás ⁴ , photophobia, szemfájdalom, szemszárazság ⁵
	Gyakori	ocularis diszkomfortérzés ⁶
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	hypertensio

Szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatás
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	pneumonitis ⁷ , dyspnoe, köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hasmenés, hasi fájdalom ⁸ , székrekedés, haspuffadás, hányás, hányinger
	Gyakori	ascites, gastrooesophagealis reflux betegség, stomatitis, dyspepsia
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	hyperbilirubinaemia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	pruritus
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	arthralgia
	Gyakori	myalgia, hátfájás, végtagfájdalom, izomgörcsök
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	kimerültség
	Gyakori	pyrexia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Nagyon gyakori	glutamát-oxálacetát-transzamináz szintjének és glutamát-piruvát-transzamináz szintjének emelkedése
	Gyakori	alkalikus foszfatáz emelkedett szintje a vérben, gamma-glutamil-transzferáz emelkedett szintje, testtömeg-csökkenés
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Gyakori	infúzióval kapcsolatos reakciók/túlérzékenység ⁹

¹ A perifériás neuropathia gyűjtőfogalom, ami magában foglalja a hypoaesthesiát, a perifériás neuropathiát, a neurotoxicitást, a paraesthesiát, a perifériás motoros neuropathiát, a perifériás szenzomotoros neuropathiát, a perifériás szenzoros neuropathiát és a polyneuropathiát (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

² A keratopathia gyűjtőfogalom, ami magában foglalja a szaruhártya-cisztát, a szaruhártya-lerakódásokat, a szaruhártya-rendellenességeket, az epithelialis szaruhártya-mikrocisztákat, a szaruhártya-epithelium defektusát, a szaruhártya-eróziót, a szaruhártya-homályt, a szaruhártya-pigmentációt, a keratitist, az interstitialis keratitist, a keratopathiát, a limbalis összejt-hiányt, és a keratitis punctatát (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

³ A szürkehályog gyűjtőfogalom magában foglalja a szürkehályogot, a corticalis szürkehályogot és a nuclearis szürkehályogot (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

⁴ A homályos látás gyűjtőfogalom magában foglalja az accomodatio zavart, a diplopiát, a hypermetropiát, a presbyopiát, a fénytörési zavart, a homályos látást, a látáskárosodást, a csökkent látásélességet és az üvegtesti lebegő részecskéket (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

⁵ A szemszárazság gyűjtőfogalom magában foglalja a szemszárazságot és a csökkent könnytermelést (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

⁶ Az ocularis diszkomfortérzés gyűjtőfogalom magában foglalja a szemirritációt, a szemviszketést, az idegentest érzést a szemben és a szem diszkomfortérzését (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

⁷ A pneumonitis gyűjtőfogalom magában foglalja az interstitialis tüdőbetegséget, organizáló pneumoniát, a pneumonitist, a tüdőfibrozist és a légzési elégtelenséget (lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása részt).

⁸ A hasi fájdalom gyűjtőfogalom magában foglalja a hasi diszkomfortérzést, a hasi fájdalmat, az alhasi fájdalmat és a felhasi fájdalmat.

⁹ Az infúzióval kapcsolatos reakciók/túlérzékenység gyűjtőfogalom magában foglalja az alábbi SMQ-kat: szűk értelemben vett hypersensitivitást, a kipirulást, az erythemát és a szemhéj erythemát.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Szemészeti betegségek

Szemészeti mellékhatások (gyűjtőfogalom) a mirvetuximab szoravtanzinnal kezelt, EOC-ban szenvedő betegek 59%-ánál fordultak elő. A betegek tizenegy százaléka (11%) tapasztalt 3. fokozatú szemészeti mellékhatásokat és kevesebb mint 1%-uk tapasztalt 4. fokozatú eseményeket. A legalább 3. fokozatú szemészeti mellékhatások közül a homályos látás és keratopathia (mindkettő 5%, gyűjtőfogalom), illetve a szürkehályog (4%) volt a leggyakoribb.

Az első szemészeti mellékhatás megjelenéséig eltelt medián időtartam 5,1 hét volt (tartomány: 0,1-68,6). A szemészeti eseményeket tapasztaló betegek 53%-ánál teljes javulás (0. fokozat), 38%-uknál pedig részleges javulás következett be (definíció szerint a súlyosság egy vagy több fokozattal történő csökkenése a legrosszabb fokozathoz képest). A legutóbbi utánkövetés során a betegek 0,3%-ánál (2/682) fordult elő ≥ 3 . fokozatú szemészeti nemkívánatos esemény (1 betegnél 3. fokozatú csökkent látásélesség és 1 betegnél 4. fokozatú szürkehályog).

A szemészeti mellékhatások a betegek 24%-ánál a dózis elhalasztását, 15%-uknál a dózis csökkentését eredményezte. A szemészeti mellékhatások a betegek 1%-ánál a mirvetuximab szoravtanzin kezelés végleges leállításához vezettek.

Pneumonitis

Pneumonitis (gyűjtőfogalom) a mirvetuximab szoravtanzinnal kezelt, EOC-ban szenvedő betegek 10%-ánál fordult elő, ezek között 3. fokozatú eseményeket a betegek 0,9%-a (6/682), 4. fokozatú eseményeket pedig a betegek 0,2%-a (1/682) tapasztalt. Két beteg (0,3%) légzési elégtelenség következtében elhalálozott. Egy beteg (0,2%) 1. fokozatú pneumonitis és boncolással igazolt tüdőmetasztázisok nyomán kialakult légzési elégtelenség következtében halt meg. Egy beteg (0,2%) ismeretlen etiológiájú, egyidejű pneumonitis nélküli légzési elégtelenség következtében halt meg.

A pneumonitis megjelenéséig eltelt medián időtartam 18,1 hét volt (tartomány: 1,6-97,0). A pneumonitis a mirvetuximab szoravtanzin dózisának elhalasztását a betegek 3%-ánál, a dózis csökkentését 1%-uknál eredményezte, és a betegek 3%-ánál a kezelés végleges leállításához vezetett.

Perifériás neuropathia

Perifériás neuropathia (gyűjtőfogalom) a klinikai vizsgálatok során mirvetuximab szoravtanzinnal kezelt, EOC-ban szenvedő betegek 36%-ánál fordult elő, a betegek 3%-a tapasztalt 3-as fokozatú perifériás neuropathiát.

A perifériás neuropathia megjelenéséig eltelt medián időtartam 5,9 hét volt (tartomány: 0,1–126,7). A perifériás neuropathia a mirvetuximab szoravtanzin dózisának elhalasztását a betegek 2%-ánál, a dózis csökkentését 4%-uknál eredményezte, és a betegek 0,7%-ánál a kezelés végleges leállításához vezetett.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A mirvetuximab szoravtanzin túladagolására nem áll rendelkezésre ismert kezelés/antidotum. Túladagolás esetén a beteget szoros ellenőrzés alatt kell tartani a mellékhatások tekintetében és szükség esetén megfelelő tüneti kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes és immunmoduláns szerek, monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok, egyéb monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok. ATC-kód: L01FX26

Hatásmechanizmus

A mirvetuximab szoravtanzin egy antitest-gyógyszer konjugátum. Az antitest egy mesterséges IgG1, melynek támadáspontja a folát alfa-receptor (FR α). Az antitest rész funkciója a petefészekrákos sejtek felszínén overexpresszált FR α -hoz való kötődés. A DM4 egy mikrotubulus inhibitor, amely egy hasítható linkerrel keresztül kapcsolódik az antitesthez. Az FR α -hoz való kötődés után a mirvetuximab szoravtanzin internalizálódik, majd proteolitikus hasítás útján a DM4 intracelluláris felszabadulása következik be. A DM4 megbontja a sejten belüli mikrotubulus hálózatot, ami sejtciklus-leállást és programozott sejthalált (apoptózist) eredményez.

Farmakodinámiás hatások

Szív-elektrofiziológia

A jóváhagyott ajánlott dózisban a mirvetuximab szoravtanzin nem okozott átlagosan 10 ms-nál nagyobb emelkedést a QTc-intervallumban a koncentráció-QTc analízis eredményei alapján.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

IMGN853-0416 (MIRASOL) vizsgálat

A mirvetuximab szoravtanzin hatásosságát és biztonságosságát az IMGN853-0416 vizsgálatban értékelték, amely egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, aktív kontrolllos, randomizált, kétkaros, III. fázisú vizsgálat volt, amelybe platinarezisztens, előrehaladott, high grade serosus epithelialis petefészek-, primer peritonealis vagy petevezeték-carcinomás betegeket vontak be, akiknek a daganata (ide értve az archivált szövetmintát is) a FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx diagnosztikai módszer meghatározása szerint FR α -pozitív volt (az életképes tumorsejtek $\geq 75\%$ -ának membránfestési intenzitása közepes [2] és/vagy erős [3] volt immunhisztokémiával [ICH] meghatározva).

A platinarezisztens betegséget olyan EOC-ként határozták meg, amely a platina utolsó dózisát követő 6 hónapon belül kiújult.

A vizsgálatból kizárták az elsődleges platinarefrakter betegségben szenvedő betegeket, az ECOG ≥ 2 pontszámú betegeket, valamint az aktív vagy krónikus szaruhártya rendellenességekben, a folyamatos kezelést igénylő szemészeti betegségekben, a ≥ 2 . súlyossági fokozatú perifériás neuropathiában vagy a nem fertőző intersticiális tüdőbetegségben/pneumonitisben szenvedő betegeket.

A betegeket 1:1 arányban randomizálták minden 3 hetes ciklus 1. napján alkalmazott 6 mg/AIBW-kg iv. ELAHERE kezelésre (n=227) vagy az alábbi kemoterápiák egyikére (n=226) a vizsgálóorvos randomizálás előtti döntése szerint:

- négyhetes ciklusban hetente egyszer 80 mg/m² paclitaxel (Pac);
- négyhetente 40 mg/m² pegilált liposzómás doxorubicin (PLD);

- 4 mg/m² topotekán (Topo) az 1., 8. és 15. napon négyhetente vagy 1,25 mg/m² minden 21 napos ciklusban az 1-5. naptól 5 egymást követő napon.

A randomizációt a korábbi terápiás vonalak száma (1 vs. 2 vs. 3) és a vizsgáló által választott kemoterápia (IC Chemo) (Pac vs. PLD vs. Topo) szerint rétegezték. A kezelést a betegség progressziójáig, a halálig, a beleegyezés visszavonásáig vagy elfogadhatatlan toxicitásig folytatták.

Az elsődleges hatásossági végpont a progressziómentes túlélés (PFS) volt, amely a vizsgáló által a RECIST 1.1 kritériumok alapján végzett értékelésen alapult. A kiemelt másodlagos hatásossági kimeneteli mutatók az objektív terápiás válaszarány (ORR) és a teljes túlélés (OS) voltak.

Összesen 453 beteget randomizáltak. A medián életkor 63 év volt (tartomány: 29–88 év), és a betegek túlnyomórészt kaukázusiak voltak (66%; 12% ázsiai). A legtöbb beteg (80%) epithelialis eredetű petefészek-carcinómában szenvedett; 11% szenvedett petevezeték-carcinómában, 8% pedig primer peritonealis carcinómában; mindegyik daganat (100%) high grade, serosus szövettanú volt. A betegek körülbelül fele (47%) kapott 3 korábbi szisztémás kezelést, 39%-uk 2 korábbi vonalbeli terápiát, a betegek 14%-a pedig 1 korábbi vonalbeli terápiát. A betegek többsége korábban poli-ADP-ribóz-polimeráz (PARP) inhibitor (55%) és bevacizumabot (62%) kapott. A legutóbbi terápiás vonalat követő platinamentes intervallum a betegek 41%-ánál ≤3 hónap, 58%-ánál 3-6 hónap volt. A betegek 55%-ának 0 volt az ECOG státusza, 44%-ának pedig 1.

Az elsődleges elemzés statisztikailag szignifikáns javulást igazolt mind a PFS, mind az OS tekintetében az ELAHERE-kezelésre randomizált betegeknél az IC kemoterápiával összehasonlítva.

Az 5. táblázat az IMGN853-0416 (MIRASOL) vizsgálat hatásossági eredményeit foglalja össze.

5táblázat: Az IMGN853-0416 vizsgálat hatásossági eredményei

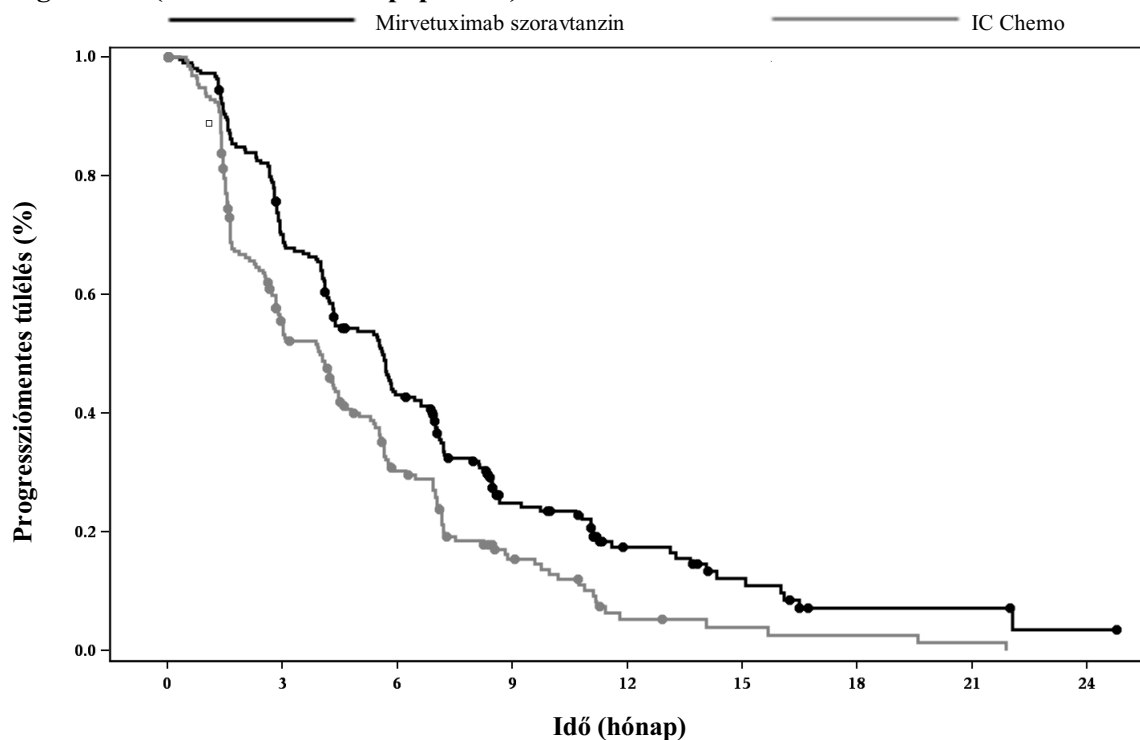
Táblázat: AZ IMGN033-0410 vizsgálat hatásossági eredményei			
Hatásossági paraméter	ELAHERE n=227		IC kemoterápiák n=226
	Progressziómentes túlélés (PFS) a vizsgáló értékelése szerint		
Események száma (%)	176 (77,5)		166 (73,5)
Medián, hónap (95%-os CI)	5,62 (4,34; 5,95)		3,98 (2,86; 4,47)
Relatív hazard (95%-os CI)		0,65 (0,521; 0,808)	
p-érték		<0,0001	
	Teljes túlélés (OS)		
Események száma (%)	90 (39,6)		114 (50,4)
Medián, hónap (95%-os CI)	16,46 (14,46; 24,57)		12,75 (10,91; 14,36)
Relatív hazard (95%-os CI)		0,67 (0,504; 0,885)	
p-érték		0,0046*	

Adatzárás ideje: 2023. március 6.

*: előre meghatározott hatásossági határ = 0,01313; 2 oldalas (korigálva a megfigyelt halálesetek számával 204).

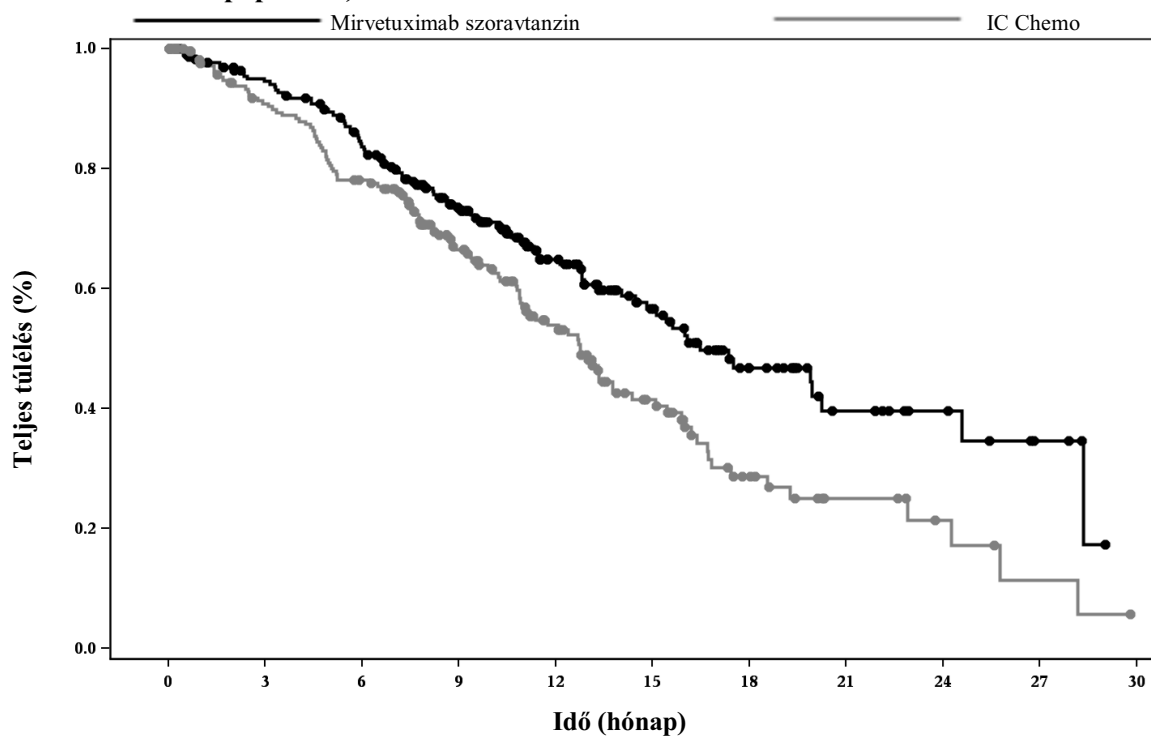
A vizsgáló által értékelt PFS (medián utánkövetés 11,2 hónap) és OS (medián utánkövetés 13,1 hónap) Kaplan-Meier görbéit az 1. és 2. ábra mutatja be.

1ábra: A progressziómentes túlélés Kaplan–Meier-görbéje kezelési karonként a MIRASOL vizsgálatban (besorolás szerinti populáció)



	Kockázatnak kitett betegek száma								
Mirvetuximab soravtanzin	227	151	89	38	18	10	3	3	1
IC Chemo	226	98	48	19	5	3	2	1	0

2ábra: A teljes túlélés Kaplan-Meier-görbéje kezelési karonként a MIRASOL vizsgálatban (besorolás szerinti populáció)



	Kockázatnak kitett betegek száma			
Mirvetuximab szoravtanzin	227	204	175	128
IC Chemo	226	185	157	107

Egy további, 20,3 hónapos medián utánkövetéssel nyert adatok felhasználásával végzett leíró elemzés szerint az OS eredmények megegyeztek az elsődleges elemzés eredményeivel.

Immunogenitás

Gyógyszer elleni antitesteket (ADA) sok esetben mutattak ki. Nem figyeltek meg bizonyítékot az ADA által a farmakokinetikára, hatásosságra vagy biztonságosságra gyakorolt hatásra vonatkozóan, azonban az adatok továbbra is korlátozottak.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az ELAHERE vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a petefészek-carcinoma, a petevezeték-carcinoma és a peritonealis carcinoma indikációkban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikát a betegeknél alkalmazott 0,161 mg/kg-8,71 mg/AIBW-kg mirvetuximab szoravtanzin (azaz a jóváhagyott 6 mg/AIBW-kg ajánlott dózis 0,0268-1,45-szorosa) dózis után jellemezték, hacsak másképp nincs jelezve.

A 6. táblázat összefoglalja a mirvetuximab szoravtanzin, a nem konjugált DM4 és metabolitja, az S-metil-DM4 expozíciós paramétereit a 6 mg/ttkg dózisú mirvetuximab szoravtanzin első ciklusa (3 hét) után. A mirvetuximab szoravtanzin csúcskoncentrációit az intravénás infúzió végéhez közeledve, míg a nem konjugált DM4 csúcskoncentrációkat a mirvetuximab szoravtanzin beadását követő második napon, az S-metil-DM4 csúcskoncentrációkat pedig körülbelül 3 nappal a mirvetuximab szoravtanzin beadása után észlelték. A mirvetuximab szoravtanzin, a DM4 és az S-metil-DM4 egyensúlyi (steady-state) koncentrációit 1 kezelési ciklus után érték el. A mirvetuximab szoravtanzin, a DM4 és az S-metil-DM4 akkumulációja minimális volt a mirvetuximab szoravtanzin ismételt alkalmazását követően.

6táblázat: A mirvetuximab szoravtanzin, a nem konjugált DM4 és az S-metil-DM4 expozíciós paramétereit a 6 mg/kg dózisú mirvetuximab szoravtanzin első kezelési ciklusa után

	Mirvetuximab szoravtanzin Átlag (±SD)	Nem konjugált DM4 Átlag (±SD)	S-metil-DM4 Átlag (±SD)
C _{max}	137,3 (±62,3) µg/ml	4,11 (±2,29) ng/ml	6,98 (±6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (±6,84) h*mg/ml	530 (±245) h*ng/ml	1848 (±1585) h*ng/ml

C_{max} = maximális koncentráció, AUC_{tau} = a koncentráció és az idő görbe alatti terület az adagolási intervallum alatt (21 nap).

Felszívódás

A mirvetuximab szoravtanzint intravénás infúzió formájában adják be. Más alkalmazási móddal nem végeztek vizsgálatokat.

Eloszlás

A mirvetuximab szoravtanzin átlagos (±SD) egyensúlyi megoszlási térfogata 2,63 (±2,98) l volt. A DM4 és az S-metil-DM4 humán plazmafehérje kötődése *in vitro* 99% volt.

Biotranszformáció

A mirvetuximab szoravtanzin monoklonális antitest része katabolikus úton várhatóan kis peptidekké metabolizálódik. A nem konjugált DM4-et és az S-metil-DM4-et a CYP3A4 metabolizálja. A humán

plazmában fő keringő metabolitként a DM4-et és az S-metil-DM4-et azonosították, amelyek a mirvetuximab szoravtanzin AUC-értékeinek körülbelül 0,4%-át, illetve 1,4%-át teszik ki.

Elimináció

A mirvetuximab szoravtanzin teljes átlagos ($\pm$ SD) plazma clearance-e 18,9 ($\pm$ 9,8) ml/óra volt. A mirvetuximab szoravtanzin terminális felezési idejének átlaga az első dózis után 4,9 nap volt. A nem konjugált DM4 esetében a teljes átlagos ($\pm$ SD) plazma clearance 14,5 ($\pm$ 4,5) ml/óra, a terminális felezési idő átlaga pedig 2,8 nap volt. Az S-metil-DM4 esetében a teljes átlagos ($\pm$ SD) plazma clearance 5,3 ($\pm$ 3,4) l/óra, a terminális felezési idő átlaga pedig 5,1 nap volt. *In vitro* és nem klinikai *in vivo* vizsgálatok azt mutatják, hogy a DM4-et és az S-metil-DM4-et elsősorban a CYP3A4 metabolizálja, az epével választódik ki és a széklettel ürül.

Különleges betegcsoportok

A mirvetuximab szoravtanzin farmakokinetikájában nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbséget az életkor (32-89 év), a rassz (kaukázusi, feketebőrű vagy ázsiai), a testtömeg (36-136 kg), az enyhe májkárosodás (összbilirubin $\leq$ ULN és az ULN-t meghaladó bármilyen GOT érték vagy összbilirubin az ULN felső határának 1-1,5-szerese és bármilyen GOT érték) vagy az enyhe-közepesen súlyos vesekárosodás ($\text{CrCl} \geq 30$ és <90 ml/perc) alapján.

A mirvetuximab szoravtanzin farmakokinetikája közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban (összbilirubin $>1,5$ ULN bármilyen GOT értékkel) vagy súlyos vesekárosodásban (CrCl 15-30 ml/perc) szenvedő betegeknél nem ismert.

Gyógyszerinterakciós vizsgálatok

In vitro vizsgálatok

Citokróm P450 (CYP) enzimek: A nem konjugált DM4 a CYP3A4 időfüggő inhibitora. A nem konjugált DM4 és az S-metil-DM4 nem közvetlen inhibitorai a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 vagy CYP3A enzimeknek. A DM4 és az S-metil-DM4 nem indukálják a CYP1A2, a CYP2B6 vagy a CYP3A4 enzimeket.

Transzporter rendszerek: A nem konjugált DM4 és S-metil-DM4 a P-gp szubsztrátjai, de nem inhibitorai.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Cynomolgus majmokban a mirvetuximab szoravtanzin egyszeri dózisének alkalmazása során azonosított célszervek a bőrre és a csontvelő és nyirokszövet sejthiányára korlátozódtak. Cynomolgus majmokban és holland tarka nyulakban az ismételt adagolás szemészeti elváltozásokat is kiváltott, beleértve a szaruhártya-mikrocisztákat, a pigmentációt, a szaruhártya epitheliumának elvékonyodását és degenerációját/nekrózisát. Ezek az eredmények dózisintenzitástól (dózis és adagolási rend) függttek, és a 3 hetes adagolási rend (a klinikai adagolási rend) során kevesebb általános elváltozást és az elváltozások megszűnését figyelték meg.

Sem a mirvetuximab szoravtanzinnal, sem a DM4-gyel nem végeztek karcinogenitási vizsgálatokat.

A DM4 és az S-metil-DM4 nem volt mutagén a bakteriális reverz mutációs (Ames) teszt során. A DM4 és az S-metil-DM4 mikronukleuszok képződését eredményezte a polikromatikus erythrocytáknál.

A mirvetuximab szoravtanzinnal nem végeztek reprodukciós vagy fejlődési toxicitási állatkísérleteket.

Sem a mirvetuximab szoravtanzinnal, sem a DM4-gyel nem végeztek fertilitási vizsgálatokat. Az ELAHERE humán fertilitásra gyakorolt hatását illetően nem állnak rendelkezésre adatok. Tekintettel azonban arra, hogy az ELAHERE hatásmechanizmusa a mikrotubulusok megbontásához és a gyorsan

osztódó sejtek pusztulásához vezet, fennáll a gyógyszerrel összefüggő, termékenységi képességre gyakorolt hatás lehetősége.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

tömény ecetsav (E260)
nátrium-acetát (E262)
szacharóz
poliszorbát 20 (E432)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Az ELAHERE nem kompatibilis 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúzióval. Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

5 év

Hígított oldat

Hígítás után a kémiai és fizikai stabilitás 1 mg/ml - 2 mg/ml koncentráció között 8 órán keresztül 15 °C–25 °C-on vagy 24 órán keresztül 2 °C–8 °C-on, majd azt követő 8 órán keresztül 15 °C–25 °C-on történő tárolás során igazolt.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak a hígítás módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnali felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Álló helyzetben, hűtőszekrényben (2 °C–8 °C-on) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

20 ml oldathoz való koncentrátumot tartalmazó I-es típusú injekciós üveg, butil gumidugóval és alumínium kupakkal, királykék színű, polipropilén lepattintható kupakkal.

1 db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az ELAHERE egy citotoxikus gyógyszer. Tartsa be a vonatkozó különleges kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat.

Előkészítés

- Számítsa ki a dózist (mg) (a beteg korrigált ideális testtömege [AIBW] alapján), a szükséges oldat teljes térfogatát (ml) és a szükséges ELAHERE injekciós üvegek számát (lásd 4.2 pont). A teljes dózishoz egynél több injekciós üvegre lesz szükség.
- Vegye ki az ELAHERE injekciós üvegeket a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletre felmelegedni.
- Amikor az oldat és a tartály lehetővé teszi, a parenterális gyógyszereket a beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy tartalmazznak-e részecskéket vagy elszíneződtek-e. Az ELAHERE tiszta vagy enyhén opálos, színtelen oldat.
- A gyógyszer nem használható fel, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne.
- Óvatosan forgassa körbe és ellenőrizze az egyes injekciós üvegeket, mielőtt felszívna az ELAHERE kiszámított dózisának megfelelő térfogatú oldatot a további hígításhoz. Az injekciós üveget nem szabad felrázni.
- Aszeptikus technikát alkalmazva szívja fel az ELAHERE kiszámított dózisának megfelelő térfogatú oldatot a további hígításhoz.
- Az ELAHERE nem tartalmaz tartósítószert, és kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Az injekciós üvegben maradt, fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Hígítás

- Az ELAHERE-t a beadás előtt 5%-os glükózoldattal kell hígítani 1 mg/ml - 2 mg/ml közötti végső koncentrációra.
- Az ELAHERE nem kompatibilis 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúzióval. Az ELAHERE nem keverhető más gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal.
- Határozza meg a hígított hatóanyag végső koncentrációjának eléréséhez szükséges 5%-os glükózoldat térfogatát. Vagy távolítsa el az 5%-os glükózoldat többletmennyiséget az előre feltöltött infúziós zsákból, vagy adja hozzá a kiszámított 5%-os glükózoldat mennyiséget egy steril, üres infúziós zsákhoz. Ezután adja hozzá az ELAHERE kiszámított dózistérfogatát az infúziós zsákhoz.
- Óvatosan keverje össze a hígított oldatot a zsák többszöri lassú forgatásával, hogy biztosítsa az egyenletes keveredést. Az infúziós zsákot nem szabad felrázni vagy túlzottan mozgatni.
- Ha a hígított infúziós oldatot nem használják fel azonnal, az oldatot a 6.3 pontnak megfelelően kell tárolni. Amennyiben hűtőszekrényben tárolták, az infúziós zsákot beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletűre melegedni. Hűtés után a hígított infúziós oldatot 8 órán belül be kell adni (beleértve az infúzió beadási időtartamát is).
- Az elkészített infúziós oldatot nem szabad lefagyasztani.

Alkalmazás

- Beadás előtt ellenőrizze az ELAHERE intravénás infúziós zsákot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot és nem színeződött-e el.
- Az ELAHERE alkalmazása előtt adja be a premedikációs gyógyszereket (lásd 4.2 pont).
- Az ELAHERE-t csak intravénás infúzióban szabad beadni, 0,2 vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) csöves szűrővel. Ne helyettesítse más membránanyaggal.
- A di-2-etilhexil-ftalátot (DEHP) tartalmazó adagolóeszközök használatát kerülni kell.
- A kezdő dózist intravénás infúzióban 1 mg/perc sebességgel kell beadni. Ha a beteg 30 perc után jól tolerálja az 1 mg/perc dózist, az infúzió sebessége 3 mg/percre növelhető. Ha a beteg 30 perc után jól tolerálja a 3 mg/perc dózist, az infúzió sebessége 5 mg/percre növelhető.
- Ha az előző dózis alkalmazásakor nem jelentkeztek infúzióval kapcsolatos reakciók, a további infúziókat a maximálisan tolerált sebességgel kell kezdeni, és a tolerálhatóság függvényében legfeljebb 5 mg/perc infúziós sebességig lehet emelni.

- Az infúziót követően öblítse át az intravénás szerelékét 5%-os glükózoldattal, hogy biztosítsa a teljes dózis beadását. Az öblítéshez ne használjon más intravénás folyadékot.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1866/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <https://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ELAHERE 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
mirvetuximab szoravtanzin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 5 mg mirvetuximab szoravtanzint tartalmaz. Egy 20 ml-es injekciós üveg 100 mg mirvetuximab szoravtanzint tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: tömény ecetsav (E260), nátrium-acetát (E262), szacharóz, poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
100 mg/20 ml
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Citotoxikus
Ne rázza fel!

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1866/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ELAHERE 5 mg/ml steril koncentrátum
mirvetuximab szoravtanzin
Hígítás után iv. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Hígítás után iv. alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg/20 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Citotoxikus

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

ELAHERE 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz mirvetuximab szoravtanzin

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ELAHERE és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt az ELAHERE-t beadják Önnek
3. Hogyan fogják beadni Önnek az ELAHERE-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ELAHERE-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ELAHERE és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az ELAHERE?

Az ELAHERE egy daganat elleni gyógyszer, amely a mirvetuximab szoravtanzin nevű hatóanyagot tartalmazza.

Az ELAHERE-t petefészekrákban, petevezeték rákban (a petefészeket és a méhet összekötő két hosszú, vékony cső egyike) vagy primer hashártyarákban (a hasfalat és a hasi szerveket borító szövetben kialakult daganat, amely nem a test másik részéről terjedt át ide) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák. Olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél a daganatos sejtek felületén folátreceptor alfa (FR α) néven ismert fehérje található és akik korábban nem reagáltak vagy már nem reagálnak a „platinaalapú” kemoterápiára, és akik már kaptak egy-három korábbi kezelést.

Hogyan hat az ELAHERE?

Az ELAHERE hatóanyaga, a mirvetuximab szoravtanzin, egy daganatellenes gyógyszerhez kapcsolt monoklonális antitest. A monoklonális antitest egy olyan fehérje, amely felismeri és hozzákötődik a daganatos sejteken lévő FR α fehérjéhez. Amikor ez megtörténik, a mirvetuximab szoravtanzin bejut a daganatos sejtbe, és felszabadítja a DM4 daganatellenes gyógyszert. A DM4 ezután leállítja a daganatos sejtek növekedési folyamatát. Ez segíthet a daganatos sejtek elpusztításában és a betegség terjedésének megállításában.

Kezelőorvosa biztosítja, hogy elvégezzék Önnek azt a vizsgálatot, ami alapján megállapítható, hogy Ön alkalmas-e az ELAHERE-kezelésre. Ezt a vizsgálatot a daganatból vett szövetmintán végzik. Ha rendelkezésre áll egy korábbi műtétből vagy biopsziából származó szövetminta, a vizsgálatot elvégezhetik ezzel az archivált anyaggal. Ha nincs korábbi szövetmintája, a vizsgálathoz tumorbiopsziát kell végezni.

Beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha bármilyen kérdése van az ELAHERE hatásával, vagy azzal kapcsolatban, hogy miért írták fel Önnek ezt a gyógyszert.

2. Tudnivalók, mielőtt az ELAHERE-t alkalmazzák Önnél

Nem kaphat ELAHERE-t,

- ha allergiás a mirvetuximab szoravtanzinra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt ELAHERE-t kap, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

- Önnek látási vagy szemproblémái vannak, amelyek aktív kezelést vagy rendszeres ellenőrzést igényelnek;
- Önnek idegkárosodása van a karjában vagy a lábában. A tünetek közé tartozhat a zsibbadás, bizsergés vagy gyengeség is;
- Ön terhes vagy gyermeket szeretne. Az ELAHERE terhesség alatt alkalmazva károsíthatja a magzatot.

Kérjen sürgős orvosi segítséget, ha az alábbi súlyos mellékhatások (lásd 4. pont) bármelyikét tapasztalja a kezelés alatt:

- **Szemproblémák.** Az ELAHERE súlyos szemproblémákat okozhat, például látásvesztést, a szaruhártya (átlátszó réteg a szem elején) károsodását (keratopátia), szemszárazságot, a szem rendellenes fényérzékenységét (fotofóbia) vagy szemfájdalmat. A kezelés megkezdése előtt szemész szakorvos fogja megvizsgálni Önt. Fontos, hogy minden kezelési ciklus előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szemészt, ha bármilyen új vagy súlyosbodó szemproblémája van. Javasolt, hogy a kezelés alatt alkalmazzon műkönnyet a szem nedvesítésére. Bizonyos szemet érintő mellékhatások kialakulása esetén kezelőorvosa további, kortikoszteroid-tartalmú szemcseppet rendelhet. Az ELAHERE-kezelés ideje alatt ne viseljen kontaktlencsét, kivéve, ha azt egészségügyi szakember tanácsolja. További információkért lásd a „Szemápolás” szakaszt a 3. pontban.
- **Gyulladás a tüdőben.** Az ELAHERE-rel kezelt betegeknél előfordulhat súlyos, életveszélyes tüdőhegesedés (intersticiális tüdőbetegség), beleértve a tüdőgyulladást. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél a tüdőgyulladás jeleit. Szóljon kezelőorvosának, ha köhögés, sípoló légzés, mellkasi fájdalom vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél.
- **Idegkárosodás a karban vagy a lábban.** ELAHERE-kezelés során a karok és a lábak idegkárosodása előfordulhat és súlyos lehet. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél az idegkárosodás jeleit. Mondja el kezelőorvosának, ha idegkárosodásra utaló tünetek jelentkeznek Önnél, mint például zsibbadás, bizsergés (pareztézia), égő érzés, fájdalom, izomgyengeség és tapintásérzés zavara (diszesztézia) a karjában vagy a lábában.
- **Infúzióval kapcsolatos reakciók.** Az ELAHERE-kezelés alatt előfordultak infúzióval kapcsolatos reakciók. Az ilyen reakciók kockázatának minimalizálása érdekében kezelőorvosa bizonyos gyógyszereket fog adni Önnek, lásd az „Infúzió előtt alkalmazott gyógyszerek” című részt a 3. pontban. Súlyos reakciók esetén kezelőorvosa azonnal leállítja az infúziót, és támogató kezelésben részesíti Önt.

Ha a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja, kezelőorvosa felfüggesztheti a kezelést vagy csökkentheti az adagot, amíg a tünetek meg nem szűnnek, vagy súlyosabb esetekben a kezelést véglegesen le is állíthatja.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek, mert ebben a korcsoportban nem vizsgálták a gyógyszert.

Egyéb gyógyszerek és az ELAHERE

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vénre vagy vén nélkül kapható gyógyszereket, vitaminokat és gyógynövény-tartalmú készítményeket is. Erre azért van szükség, mert bizonyos gyógyszerek befolyásolhatják az ELAHERE hatását, és az ELAHERE is befolyásolhatja más gyógyszerek hatását.

A következő gyógyszerek növelhetik az ELAHERE mellékhatásainak kockázatát azáltal, hogy növelik az ELAHERE mennyiségét a vérben. Ezek a gyógyszerek a következők:

- ceritinib (daganatellenes gyógyszer nem kissejtes tüdőrák kezelésére)
- klaritromicin (bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikum)
- kobicisztát, ritonavir (HIV/AIDS kezelésére szolgáló vírusellenes gyógyszerek)
- idelaliszib (daganatellenes gyógyszer bizonyos vérképzőszervi rosszindulatú megbetegedések kezelésére)
- itrakonazol, ketokonazol, pozakonazol, vorikonazol (gombás fertőzések kezelésére szolgáló gombaellenes gyógyszerek)
- nefazodon (antidepresszáns)
- telitromicin (területen szerzett tüdőgyulladás kezelésére szolgáló antibiotikum)

Fogamzásgátlás

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és az ELAHERE utolsó adagjának beadását követő 7 hónapig.

Terhesség

Az ELAHERE terhesség alatt alkalmazva károsíthatja a magzatot, mert egy olyan vegyületet tartalmaz, amely károsíthatja a géneket és a gyorsan növekvő sejteket. Ezért az ELAHERE terhesség alatti alkalmazása nem ajánlott. Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Ha teherbe esik az ELAHERE-kezelés alatt vagy a kezelés befejezését követő 7 hónapon belül, azonnal szóljon kezelőorvosának.

Ha Ön teherbe eshet, az ELAHERE-kezelés megkezdése előtt terhességi tesztet kell végeznie.

Szoptatás

Ne szoptasson a kezelés alatt és az utolsó adagot követő 1 hónapig. Az ELAHERE átjuthat az anyatejbe.

Termékenység

Az ELAHERE-rel nem végeztek termékenységi vizsgálatokat, és nincsenek adatok a gyógyszer termékenységre gyakorolt hatásáról. A gyógyszer hatásmechanizmusa miatt azonban fennáll a termékenységi problémák kockázata a gyógyszer szedése során.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ELAHERE befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ha homályos látást, idegkárosodás okozta fájdalmat, zsibbadást vagy gyengeséget okozó idegkárosodást a kezekben, karokban vagy lábokban, fáradtságot vagy szédülést tapasztal, ne vezessen, ne használjon szerszámokat, és ne kezeljen gépeket, amíg a tünetei teljesen el nem múlnak.

Az ELAHERE nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az ELAHERE poliszorbátot tartalmaz

A készítmény 2,11 mg poliszorbát 20-at tartalmaz injekciós üvegenként. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan fogják beadni Önnek az ELAHERE-t?

Az ELAHERE-t a daganat elleni terápiák alkalmazásában jártas orvos vagy ápoló adja be Önnek.

Kezelőorvosa a testtömege alapján ki fogja számolni az Ön számára megfelelő adagot. Az ELAHERE-t vénába adott (intravénás) infúzióban (cseppinfúzió) fogja kapni 2-4 órán keresztül, 3 hetente egyszer (ez az úgynevezett „21 napos kezelési ciklus”). Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy hány ciklusra van szüksége.

Az infúzió előtt alkalmazott gyógyszerek

Kezelőorvosa a következő gyógyszereket fogja beadni Önnek körülbelül 30 perccel az egyes infúziók előtt:

- Kortikoszteroid (például dexametazon) a gyulladás megelőzésére
- Antihisztamin (például difenhidramin) az allergiás reakciók megelőzésére
- Lázcsillapító (például paracetamol) a láz csillapítására

Az infúzió előtti napon is kaphat kortikoszteroidot, ha korábban infúziós reakciók léptek fel Önnél.

Kezelőorvosa adni fog Önnek egy gyógyszert a hányinger és hányás csökkentésére minden adag előtt és azt követően is szükség szerint.

Szemápolás

Az ELAHERE-kezelés megkezdése előtt egy szemész megvizsgálja az Ön szemét.

- Minden kezelési ciklus előtt fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát vagy a szemészt, ha bármilyen új vagy súlyosbodó szemproblémája van. Ha a kezelés során közepesen súlyos vagy súlyos szemproblémák alakulnak ki Önnél, akkor kezelőorvosa csökkentheti a gyógyszer adagját, amíg állapota nem javul.
- Kezelőorvosa módosíthatja, szüneteltetheti vagy véglegesen leállíthatja az ELAHERE-kezelést, ha a panaszok és tünetek súlyosbodó szemproblémákra utalnak.

Kontaktlencse

Ne viseljen kontaktlencsét az ELAHERE-kezelés alatt, kivéve, ha kezelőorvosa vagy szemész szakember utasítja.

Szemcseppek

- Az ELAHERE-kezelés során szükség esetén nedvesítő szemcsepp használata javasolt.
- Ha közepesen súlyos vagy súlyos szemészeti mellékhatásokat tapasztal, orvosa javasolhatja szteroidtartalmú szemcsepp alkalmazását.
- Fontos, hogy kövesse orvosa utasításait arra vonatkozóan, hogy mikor kell szteroidtartalmú szemcseppet alkalmaznia, és a szteroidtartalmú szemcsepp alkalmazása után várjon legalább 15 percet, mielőtt a nedvesítő szemcseppet alkalmazná.

Az adag módosítása, ha mellékhatások jelentkeznek Önnél

Kezelőorvosa módosítani fogja az ELAHERE adagját, ha Önnél mellékhatások jelentkeznek (lásd 4. pont, Lehetséges mellékhatások).

Ha a szükségesnél több ELAHERE-t kapott

Mivel az infúziót kezelőorvosa vagy szakápoló adja be Önnek, a túladagolás nem valószínű. Ha véletlenül túl sok gyógyszert kap, kezelőorvosa meg fogja tenni a megfelelő intézkedéseket az Ön állapotának figyelemmel kísérése és kezelése érdekében.

Ha az ELAHERE egy adagja kimaradt

Ha elfelejtette vagy elmulasztotta az időpontját, hívja fel kezelőorvosát vagy a kórházat, hogy a lehető leghamarabb kapjon egy másik időpontot. Ne várjon a következő tervezett látogatásig. Ahhoz, hogy a

kezelés a lehető leghatékonyabb legyen, nagyon fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen adagot sem, kivéve, ha kezelőorvosa ezt javasolja.

Ha idő előtt abbahagyja az ELAHERE-kezelést

Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy először beszélne kezelőorvosával.

Az ELAHERE-terápia általában több kezelési ciklust igényel. Az Ön által kapott infúziók száma attól függ, hogy daganata hogyan reagál a kezelésre. Az ELAHERE alkalmazását ezért akkor is folytatnia kell, ha tünetei javulnak, egészen addig, amíg kezelőorvosa úgy nem dönt, hogy az ELAHERE kezelést abba kell hagynia.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban a következő mellékhatások előfordulását jelentették:

Azonnal szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, vagy kérjen sürgős orvosi segítséget, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja a kezelés alatt vagy után:

- **Szemészeti problémák** (nagyon gyakori – 10-ből több mint 1 embert érinthet): A panaszok vagy tünetek közé tartozhat a szaruhártya (a szem átlátszó rétege) károsodása (keratopátia), a szemlencse elhomályosodása (szürkehályog), a homályos látás, a fényérzékenység (fotofóbia), a szemfájdalom és a száraz szem.
- **Gyulladás a tüdőben** (nagyon gyakori – 10-ből több mint 1 embert érinthet): A jelek vagy tünetek közé tartozhat a légzési nehézség, a köhögés, az alacsony oxigénszint, ami zavartságot, nyugtalanságot, gyors szívverést, kékes bőrt vagy a tüdő röntgenvizsgálattal észlelhető hegesedését okozhatja.
- **Idegkárosodás a karban vagy a lábban** (nagyon gyakori – 10-ből több mint 1 embert érinthet): Az idegkárosodás jelei és tünetei közé tartozhat a zsibbadás, a bizsergés vagy égő érzés, az idegkárosodás okozta fájdalom, az izomgyengeség és a kellemetlen, rendellenes tapintásérzés, különösen a karban vagy a lábban.
- **Infúzióval kapcsolatos reakciók/túlérzékenység** (gyakori – 10-ből legfeljebb 1 embert érinthet): Az infúzióval összefüggő reakciók okozta jelek és tünetek közé tartozhat az alacsony vérnyomás, a láz, a hidegrázás, a hányinger, a hányás, a fejfájás, a szédülés, a légzési nehézség, a sípoló légzés, a bőrkiütés, a kipirulás, az arc vagy a szemkörnyék duzzanata, a tüsszögés, a viszketés, az izomfájdalom vagy ízületi fájdalom.

Egyéb mellékhatások

Szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét tapasztalja:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

- húgyúti fertőzés (a vizelet összegyűjtésére és ürítésére szolgáló szervek fertőzése)
- alacsony vörösvértestszám, ami fáradtságot és sápadt bőrt okozhat (anémia)
- alacsony vérlemezkeszám, ami vérzéshez és véraláfutáshoz vezethet (trombocitopénia)
- étvágytalanság
- alacsony magnéziumszint a vérben, amelynek tünetei közé tartozik a hányinger, a gyengeség, az izomrángás, az izomgörcs vagy a szabálytalan szívverés (hipomagnezémia)
- fejfájás
- haspuffadás (felfúvódás)
- hasi fájdalom
- hasmenés

- székrekedés
- hányinger
- hányás
- ízületi fájdalom (artralgia)
- fáradtság
- vérvizsgálatok, amelyek a glutamát-oxálacetát-transzaminázszint (GOT) és a glutamát-piruvát-transzaminázszint (GPT) emelkedését mutatják a vérben, ami májműködési zavarokat jelez

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony neutrofilszint, ami a fehérvérsejtek egyik fajtája, amely harcol a fertőzések ellen (neutropénia)
- alacsony káliumszint a vérben, ami gyengeséget, izomgörcsöket, bizsergést és szívritmuszavart okozhat (hipokalémia)
- kiszáradás
- alvászavar és rossz alvásminőség (álmatlanság)
- ízérzés zavar (diszgeuzia)
- szédülés
- magas vérnyomás (hipertenzió)
- hasi folyadékgyülem (ascitesz)
- a gyomorsav nyelőcsőbe történő visszaáramlása (gasztroözofageális reflux betegség)
- szájnyálkahártya gyulladás (sztomatitisz)
- emésztési zavar (diszpepszia)
- magas bilirubinszint (hiperbilirubinémia), ami a bőr vagy a szemfehérje sárga elszíneződését okozhatja
- viszketés (pruritusz)
- izomfájdalom (mialgia)
- hátfájás
- karfájdalom, kézfájdalom, lábfájdalom és lábfejfájdalom
- izomgörcsök
- vérvizsgálatok, amelyek az alkalikus foszfatáz (ALP) és a gamma-glutamil-transzferáz (GGT) szintjének emelkedését mutatják a vérben, ami májműködési zavarokat jelez
- testtömeg-csökkenés (fogyás)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ELAHERE-t tárolni?

Az ELAHERE-t az orvos és a gyógyszerész tárolja a kórházban vagy rendelőintézetben.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az injekciós üvegeket álló helyzetben, hűtőszekrényben (2 °C–8 °C-on) kell tárolni. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Ha a hígított infúziós oldatot nem használják fel azonnal, akkor az szobahőmérsékleten (15 °C–25 °C) legfeljebb 8 órán át (az infúzió beadási idejét is beleértve) tárolandó, vagy hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) legfeljebb 24 órán át, mely után szobahőmérsékleten (15 °C–25 °C) legfeljebb 8 órán át (az infúzió beadási idejét is beleértve) tárolandó.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. A kórházi gyógyszerész megsemmisíti a már nem használt gyógyszereit. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ELAHERE?

- A készítmény hatóanyaga a mirvetuximab szoravtanzin.
- Egyéb segédanyagok: tömény ecetsav (E260), nátrium-acetát (E262), szacharóz, poliszorbát 20 (E432) és injekcióhoz való víz (lásd 2. pont).

Milyen az ELAHERE külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Ez a gyógyszer tiszta vagy enyhén opálos, színtelen oldat. Gumidugóval, alumínium kupakkal és királykék színű, lepattintható kupakkal ellátott injekciós üvegben kerül forgalomba.

Minden kiszerezési egység 1 darab injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Németország

A gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Nederland

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

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

Eesti
AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge
AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

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

Österreich
AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

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

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

France
AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

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

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

Ireland
AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A kiadvány meghallgatásához vagy a <Braille-írással írt>, <nagy méretű> vagy <audio> verzió beszerzéséhez vegye fel a kapcsolatot a helyi képvisellel vagy a forgalomba hozatali engedély jogosultjával.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az ELAHERE egy citotoxikus gyógyszer. Tartsa be a vonatkozó különleges kezelési és ártalmatlanítási eljárásokat.

Előkészítés

- Számítsa ki a dózist (mg) (a beteg korrigált ideális testtömege [AIBW] alapján), a szükséges oldat teljes térfogatát (ml) és a szükséges ELAHERE injekciós üvegek számát. A teljes dózishoz egyenél több injekciós üvegre lesz szükség.
- Vegye ki az ELAHERE injekciós üvegeket a hűtőszekrényből, és hagyja szobahőmérsékletre felmelegedni.
- Amikor az oldat és a tartály lehetővé teszi, a parenterális gyógyszereket a beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy tartalmazznak-e részecskéket vagy elszíneződtek-e. Az ELAHERE tiszta vagy enyhén opálos, színtelen oldat.
- A gyógyszer nem használható fel, amennyiben az oldat elszíneződött vagy zavaros, vagy ha idegen szemcsés anyag van benne.
- Óvatosan forgassa körbe és ellenőrizze az egyes injekciós üvegeket, mielőtt felszívna az ELAHERE kiszámított dózisának megfelelő térfogatú oldatot a további hígításhoz. Az injekciós üveget nem szabad felrázni.
- Aszeptikus technikát alkalmazva szívja fel az ELAHERE kiszámított dózisának megfelelő térfogatú oldatot a további hígításhoz.
- Az ELAHERE nem tartalmaz tartósítószert, és kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgál. Az injekciós üvegben maradt, fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

Hígítás

- Az ELAHERE-t a beadás előtt 5%-os glükózoldattal kell hígítani 1 mg/ml - 2 mg/ml közötti végső koncentrációra.
- Az ELAHERE nem kompatibilis 9 mg/ml (0,9%-os) koncentrációjú nátrium-klorid oldatos infúzióval. Az ELAHERE nem keverhető más gyógyszerekkel vagy intravénás oldatokkal.
- Határozza meg a hígított hatóanyag végső koncentrációjának eléréséhez szükséges 5%-os glükózoldat térfogatát. Vagy távolítsa el az 5%-os glükózoldat többletmennyiségét az előre feltöltött infúziós zsákból, vagy adja hozzá a kiszámított 5%-os glükózoldat mennyiséget egy steril, üres infúziós zsákhoz. Ezután adja hozzá az ELAHERE kiszámított dózistérfogatát az infúziós zsákhoz.
- Óvatosan keverje össze a hígított oldatot a zsák többszöri lassú forgatásával, hogy biztosítsa az egyenletes keveredést. Az infúziós zsákot nem szabad felrázni vagy túlzottan mozgatni.
- Hígítás után a kémiai és fizikai stabilitás 1 mg/ml – 2 mg/ml koncentráció között 8 órán keresztül 15 °C–25 °C-on vagy 24 órán keresztül 2 °C–8 °C-on, majd azt követő 8 órán keresztül 15 °C–25 °C-on történő tárolás során igazolt.
- Mikrobiológiai szempontból, hacsak a hígítás módszere nem zárja ki eleve a mikrobiológiai kontamináció kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem kerül azonnali felhasználásra, az alkalmazás előtti tárolási időért és körülményekért a felhasználó felelős.
- Ha a hígított infúziós oldatot nem használják fel azonnal, az oldatot az Alkalmazási előírás 6.3 pontjának megfelelően kell tárolni. Amennyiben hűtőszekrényben tárolták, az infúziós zsákot beadás előtt hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni. Hűtés után a hígított infúziós oldatot 8 órán belül be kell adni (beleértve az infúzió beadási időtartamát is).
- Az elkészített infúziós oldatot nem szabad lefagyasztani.

Alkalmazás

- Beadás előtt ellenőrizze az ELAHERE intravénás infúziós zsákot, hogy nem tartalmaz-e szemcsés anyagot és nem színeződött-e el.
- Az ELAHERE alkalmazása előtt adja be a premedikációs gyógyszereket (lásd 4.2 pont).

- Az ELAHERE-t csak intravénás infúzióban szabad beadni, 0,2 vagy 0,22 µm-es poliéterszulfon (PES) csöves szűrővel. Ne helyettesítse más membránanyaggal.
- A di-2-etilhexil-ftalátot (DEHP) tartalmazó adagolóeszközök használatát kerülni kell.
- A kezdő dózist intravénás infúzióban 1 mg/perc sebességgel kell beadni. Ha a beteg 30 perc után jól tolerálja az 1 mg/perc dózist, az infúzió sebessége 3 mg/percre növelhető. Ha a beteg 30 perc után jól tolerálja a 3 mg/perc dózist, az infúzió sebessége 5 mg/percre növelhető.
- Ha az előző dózis alkalmazásakor nem jelentkeztek infúzióval kapcsolatos reakciók, a további infúziókat a maximálisan tolerált sebességgel kell kezdeni, és a tolerálhatóság függvényében legfeljebb 5 mg/perc infúziós sebességig lehet emelni.
- Az infúziót követően öblítse át az intravénás szerelékét 5%-os glükózoldattal, hogy biztosítsa a teljes dózis beadását. Az öblítéshez ne használjon más intravénás folyadékot.

Megsemmisítés

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.