

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

ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

44 mg elranatamabot tartalmaz 1,1 ml oldatban (40 mg/ml) injekciós üvegenként.

76 mg elranatamabot tartalmaz 1,9 ml oldatban (40 mg/ml) injekciós üvegenként.

Az elranatamab egy IgG2 kapa bispecifikus antitest, amely két monoklonális antitestből (mAb) származik. Az elranatamab előállítása két rekombináns kínaihörcsög-ovárium- (CHO-) sejtvonallal segítségével történik.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halvány barnás színű oldat; pH-ja 5,8 és ozmolaritása körülbelül 301 mOsm/l.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ELREXFIO monoterápiaként olyan relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott, akik előzetesen részesültek legalább három kezelésben, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel történő kezelésben, és akiknél az utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést a myeloma multiplex kezelésében jártas orvosnak kell elindítania és felügyelnie.

Az ELREXFIO-t subcutan injekció formájában kell beadnia megfelelően képzett egészségügyi szakembernek és a beadáskor rendelkezésre kell állnia megfelelő orvosi felszerelésnek a súlyos reakciók, köztük a citokinfelszabadulási szindróma (cytokine release syndrome, CRS) és az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) kezelése érdekében (lásd 4.4 pont).

A kezelés megkezdése előtt teljes vérképelemzést kell végezni. Ki kell zárni az aktív fertőzések és/vagy a terhesség lehetőségét a fogamzóképes nőknél (lásd 4.4 pont és 4.6 pont).

Adagolás

Ajánlott adagolási rend

A javasolt, felépítő dózisok az 1. napon 12 mg, a 4. napon 32 mg, majd ezt követően a 2. héttől a 24. hétig hetente a teljes, 76 mg-os kezelési dózis (lásd az 1. táblázatot).

Azon betegek, akik részesültek legalább 24 heti kezelésben és akiknél terápiás választ értek el, az adagolási intervallumot kéthetenkénti adagolásra kell átállítani.

A CRS és ICANS előfordulásának és súlyosságának csökkentése érdekében az ELREXFIO-t az 1. táblázatban részletezett felépítő adagolási rendnek megfelelően kell adagolni. A CRS és ICANS kockázata miatt azok jeleinek és tüneteinek azonosítása érdekében a betegek állapotát mind a két felépítő dózis után 48 órán keresztül figyelemmel kell kísérni, és utasítani kell a betegeket, hogy ez idő alatt tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében (lásd 4.4 pont).

1. táblázat Az ELREXFIO adagolási rendje

Adagolási rend	Hét/nap	Dózis	
Felépítő adagolás ^{a,b}	1. hét: 1. nap	1. felépítő dózis	12 mg
	1. hét: 4. nap	2. felépítő dózis	32 mg
Heti adagolás ^{a,c,d}	2–24. hét: 1. nap	Teljes kezelési dózis	Hetente egyszer 76 mg
Kéthetente történő adagolás ^{d,e}	25. héttől: 1. nap	Teljes kezelési dózis	Kéthetente egyszer 76 mg

a. Premedikációt az ELREXFIO első három dózisát megelőzően kell alkalmazni.

b. Legalább 2 napot ki kell hagyni az 1. felépítő dózis (12 mg) és a 2. felépítő dózis (32 mg) beadása között.

c. Legalább 3 napot ki kell hagyni a 2. felépítő dózis (32 mg) és az első teljes kezelési dózis (76 mg) beadása között.

d. Legalább 6 napot ki kell hagyni az egyes adagok beadása között.

e. Azon betegek esetében, akik terápiás választ értek el.

Megjegyzés: A kezelés felfüggesztését követően az ELREXFIO adagolásának újraindításával kapcsolatos javaslatokat lásd az 5. táblázatban.

Javasolt premedikáció

Az alábbi, kezelés előtt alkalmazandó gyógyszereket az ELREXFIO első három dózisa, azaz az 1. táblázat szerinti 1. felépítő dózisa, a 2. felépítő dózisa és az első teljes kezelési dózisa előtt körülbelül 1 órával kell alkalmazni a CRS kockázatának csökkentése érdekében (lásd 4.4 pont):

- 500 mg paracetamol szájon át (vagy ezzel egyenértékű);
- 20 mg dexametazon szájon át vagy intravénásan (vagy ezzel egyenértékű);
- 25 mg difenhidramin szájon át (vagy ezzel egyenértékű).

A profilaktikus antimikrobiális és antivirális készítmények alkalmazását mérlegelni kell a helyi intézményi irányelveknek megfelelően (lásd 4.4 pont).

Dózismódosítások a toxicitás alapján

Nem javasolt az ELREXFIO dózisának csökkentése. A dózisok beadásának elhalasztása szükséges lehet a toxicitás kezelése érdekében (lásd 4.4 pont).

A CRS és ICANS mellékhatások fellépése esetén javasolt teendőkért lásd a 2., illetve a 3. táblázatot.

Az egyéb mellékhatások esetén javasolt teendőkért lásd a 4. táblázatot.

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)

A CRS azonosítása annak klinikai megnyilvánulása alapján történik (lásd 4.4 pont). A betegeket ki kell vizsgálni, és kezelni kell a láz, hypoxia és hypotonia egyéb okai miatt. A CRS kezelésére szükség esetén szupportív kezelést kell adni (beleértve a teljesség igénye nélkül a lázcsillapító szereket, az intravénás folyadékpótlást, a vazopresszorokat, az IL-6-inhibitorokat vagy IL-6-receptor-inhibitorokat,

az oxigénpótlást stb.). A disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) észlelése érdekébtörténi monitorozás, a hematológiai paraméterek, valamint a pulmonális, cardialis, renalis és hepaticus funkciók monitorozása érdekében laboratóriumi vizsgálatok elvégzését kell fontolóra venni.

2. táblázat Javaslatok a CRS kezeléséhez

Fokozat ^a	Jelentkező tünetek	Teendők
1. fokú	Testhőmérséklet $\geq 38\text{ °C}$ ^b	<ul style="list-style-type: none"> A CRS megszűnéséig nem folytatható a kezelés. Szupportív terápiát kell alkalmazni.
2. fokú	Testhőmérséklet $\geq 38\text{ °C}$, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> Folyadékpótlásra reagáló és vazopresszorokat nem igénylő hypotonia; és/vagy Alacsony áramlású orrkanülön^d vagy nyitott arcmaszkon át adott oxigén. 	<ul style="list-style-type: none"> A CRS megszűnéséig nem folytatható a kezelés. Szupportív terápiát kell alkalmazni. A beteg állapotát az ELREXFIO következő dózist követő 48 órán keresztül naponta ellenőrizni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében.
3. fokú (első előfordulás)	Testhőmérséklet $\geq 38\text{ °C}$, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> Egy vazopresszort – vazopresszinnel vagy anélkül – igénylő hypotonia; és/vagy Magas áramlású orrkanülön^d, arcmaszkon, nem visszalégző maszkon vagy Venturi-maszkon át adott oxigénpótlás. 	<ul style="list-style-type: none"> A CRS megszűnéséig nem folytatható a kezelés. Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat. Az ELREXFIO következő dózisa előtt premedikációt kell alkalmazni. A beteg állapotát az ELREXFIO következő dózist követő 48 órán keresztül naponta ellenőrizni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében.
3. fokú (rekurrens)	Testhőmérséklet $\geq 38\text{ °C}$, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> Egy vazopresszort – vazopresszinnel vagy anélkül – igénylő hypotonia; és/vagy Magas áramlású orrkanülön^d, arcmaszkon, nem visszalégző maszkon vagy Venturi-maszkon át adott oxigénpótlás. 	<ul style="list-style-type: none"> Véglegesen le kell állítani a kezelést. Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat.
4. fokú	Testhőmérséklet $\geq 38\text{ °C}$, az alábbiak valamelyikével: <ul style="list-style-type: none"> Többféle vazopresszort (a vazopresszin kivételével) igénylő hypotonia; és/vagy Pozitív nyomású oxigénpótlás (pl. folyamatos pozitív légúti nyomás terápia [CPAP], kétszintű pozitív légúti nyomás terápia [BiPAP], intubáció vagy gépi lélegeztetés) szükségessége. 	<ul style="list-style-type: none"> Véglegesen le kell állítani a kezelést. Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat.

a. Az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság (American society for transplantation and cellular therapy, ASTCT) 2019-ben kiadott, CRS-re vonatkozó fokozatbeosztása alapján.

b. A CRS-nek tulajdonítható. Láz nem mindig van jelen a hypotóniával vagy a hypoxiával egyidejűleg, mivel azt a beavatkozások, például a lázcsillapítók vagy a citokinellenes kezelés elfedhetik.

c. Az ELREXFIO-kezelés felfüggesztés utáni újraindításával kapcsolatban lásd az 5. táblázatot.

d. Az alacsony áramlású orrkanülön $\leq 6\text{ l/perc}$, a magas áramlású orrkanülön $> 6\text{ l/perc}$.

Neurotoxicitások, beleértve az ICANS-t

A neurológiai tünetek egyéb okait ki kell zárni. A beteget azonnal ki kell vizsgálni és a tünetek súlyossága alapján kell kezelni. Súlyos vagy életveszélyes neurológiai toxicitás esetén szupportív kezelést kell alkalmazni, amely magában foglalhatja az intenzív ellátást. Az ELREXFIO előző dózisának beadásakor 2. fokú vagy súlyosabb ICANS-t tapasztaló betegeket arra kell utasítani, hogy a következő dózis beadását követő 48 órán belül tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében, és naponta ellenőrizni kell az állapotukat a jelek és tünetek észlelése érdekében.

3. táblázat Javaslatok az ICANS kezeléséhez

Fokozat ^a	Jelentkező tünetek ^b	Teendők
1. fokú	ICE-pontszám: 7–9 ^c vagy csökkent tudatszint ^d : spontán ébred.	<ul style="list-style-type: none">• Az ICANS megszűnéséig a kezelést fel kell függeszteni.^e• Figyelemmel kell kísérni a neurológiai tüneteket, és a további értékelés és kezelés céljából meg kell fontolni a neurológussal történő konzultációt.• Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő a görcsroham megelőzése céljából.
2. fokú	ICE-pontszám: 3–6 ^c vagy csökkent tudatszint ^d : hangra ébred.	<ul style="list-style-type: none">• Az ICANS megszűnéséig a kezelést fel kell függeszteni.^e• 10 mg dexametazon^f adása intravénásan, 6 óránként. Addig kell folytatni a dexametazon adását, amíg a tünetek legfeljebb 1. fokozatúra enyhülnek, majd fokozatosan csökkenteni kell a dózist.• Figyelemmel kell kísérni a neurológiai tüneteket, és a további értékelés és kezelés céljából meg kell fontolni a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultációt.• Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő a görcsroham megelőzése céljából.• A beteg állapotát az ELREXFIO következő dózisát követő 48 órán keresztül naponta ellenőrizni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében.
3. fokú (első előfordulás)	ICE-pontszám: 0–2 ^c vagy csökkent tudatszint ^d : kizárólag taktilis ingerekre ébred, vagy görcsrohamok ^d és az alábbiak bármelyike: <ul style="list-style-type: none">• bármilyen klinikai görcsroham, fokális vagy generalizált, ami gyorsan megszűnik, vagy• convulsióval nem járó görcsroham az elektroencephalogramon (EEG), ami beavatkozás hatására megszűnik, vagy emelkedett intracranialis nyomás: fokális/lokális oedema az idegrendszeri képalkotó vizsgálaton. ^d	<ul style="list-style-type: none">• Az ICANS megszűnéséig a kezelést fel kell függeszteni.^e• 10 mg dexametazon^f adása intravénásan 6 óránként. Addig kell folytatni a dexametazon adását, amíg a tünetek legfeljebb 1. fokozatúra enyhülnek, majd fokozatosan csökkenteni kell a dózist.• Figyelemmel kell kísérni a neurológiai tüneteket, és a további értékelés és kezelés céljából meg kell fontolni a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultációt.• Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő a görcsroham megelőzése céljából.• Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat.• A beteg állapotát az ELREXFIO következő dózisát követő 48 órán keresztül naponta

		ellenőrizni kell. A betegeket arra kell utasítani, hogy tartózkodjanak egészségügyi intézmény közelében.
3. fokú (rekurrens)	<p>ICE-pontszám: 0–2^c</p> <p>vagy csökkent tudatszint^d: kizárólag taktilis ingerekre ébred,</p> <p>vagy görcsrohamok^d és az alábbiak bármelyike:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bármilyen klinikai görcsroham, fokális vagy generalizált, ami gyorsan megszűnik, vagy • convulsióval nem járó görcsroham az elektroencephalogramon (EEG), ami beavatkozás hatására megszűnik, <p>vagy emelkedett intracranialis nyomás: fokális/lokális oedema az idegrendszeri képkötő vizsgálaton.^d</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Véglegesen abba kell hagyni a kezelést. • 10 mg dexametazon^f adása intravénásan, 6 óránként. Addig kell folytatni a dexametazon adását, amíg a tünetek legfeljebb 1. fokozatúra enyhülnek, majd fokozatosan csökkenteni kell a dózist. • Figyelemmel kell kísérni a neurológiai tüneteket, és a további értékelés és kezelés céljából meg kell fontolni a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultációt. • Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő a görcsroham megelőzése céljából. • Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat.
4. fokú	<p>ICE-pontszám: 0^c</p> <p>vagy csökkent tudatszint^d az alábbiak bármelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a beteg nem ébreszthető, vagy erőteljes vagy ismétlődő taktilis ingereket igényel az ébresztése, vagy • stupor vagy coma, <p>vagy görcsrohamok^d, az alábbiak bármelyike:</p> <ul style="list-style-type: none"> • életveszélyes, tartós görcsroham (> 5 perc), vagy • ismétlődő, klinikailag vagy elektromosan igazolt görcsroham, két roham között a kiindulási állapotra történő visszatérés nélkül, <p>vagy motoros eltérések^d:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mély, fokális motoros gyengeség, mint például hemiparesis vagy paraparesis, <p>vagy emelkedett intracranialis nyomás/cerebrális oedema^d, az alábbi jelekkel/tünetekkel, mint például:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diffúz cerebrális oedema az idegrendszeri képkötő vizsgálaton, vagy • decerebrált vagy decorticált tartás, vagy • a VI. agyideg bénulása, vagy • papilloedema, vagy • Cushing-triász. 	<ul style="list-style-type: none"> • Véglegesen abba kell hagyni a kezelést. • 10 mg dexametazon^f adása intravénásan, 6 óránként. Addig kell folytatni a dexametazon adását, amíg a tünetek legfeljebb 1. fokozatúra enyhülnek, majd fokozatosan csökkenteni kell a dózist. • Alternatív megoldásként mérlegelni lehet naponta egyszer 1000 mg metilprednizolon adását intravénásan, 3 napon át. • Figyelemmel kell kísérni a neurológiai tüneteket, és a további értékelés és kezelés céljából meg kell fontolni a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultációt. • Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő a görcsroham megelőzése céljából. • Szupportív terápiát kell alkalmazni, amely intenzív ellátást is magában foglalhat.

Rövidítések: ICE = immuneffektorsejtes encephalopathia.

- Az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság (American society for transplantation and cellular therapy, ASTCT) 2019-ben kiadott, ICANS-ra vonatkozó fokozatbeosztása alapján.
- A kezelést az a legsúlyosabb esemény határozza meg, amely nem tulajdonítható semmilyen más oknak.
- Ha a beteg ébreszthető és képes elvégezni az immuneffektorsejtes encephalopathia (ICE) tesztet, az alábbiakat kell felmérni: orientáció (tudja az évet, hónapot, várost, kórházat = 4 pont); megnevezés (nevezzen meg 3 tárgyat, pl. mutasson rá egy órára, tollra, gombra = 3 pont); utasítások követése (pl. „mutassa fel 2 ujját” vagy „csukja be a szemét és öltse ki a nyelvét” = 1 pont); írás (képes leírni egy standard mondatot = 1 pont) és figyelem (visszszámolás 100-tól tízesével = 1 pont). Ha a beteg nem ébreszthető és nem képes elvégezni az ICE-tesztet (4. fokú ICANS) = 0 pont.
- Nem tulajdonítható semmilyen más oknak.
- Az ELREXFIO-kezelés felfüggesztés utáni újraindításával kapcsolatban lásd az 5. táblázatot.
- Minden, dexametazon adására történő hivatkozás dexametazon vagy azzal egyenértékű gyógyszer adását jelenti.

4. táblázat Teendők egyéb mellékhatások esetén

Mellékhatások	Súlyosság	Teendők
Haematológiai mellékhatások (lásd 4.8 pont)	Abszolút neutrophilszám alacsonyabb mint $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> Fel kell függeszteni a kezelést, amíg az abszolút neutrophilszám $0,5 \times 10^9/l$ vagy magasabb nem lesz.^b
	Lázás neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> Fel kell függeszteni a kezelést, amíg az abszolút neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ vagy magasabb nem lesz, és míg a láz el nem múlik.^b
	Haemoglobinszint alacsonyabb mint 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> Fel kell függeszteni a kezelést, amíg a haemoglobinszint 8 g/dl vagy magasabb nem lesz.^b
	Thrombocytaszám alacsonyabb mint 25 000/ μ l Thrombocytaszám 25 000/ μ l és 50 000/ μ l közötti, vérzéssel	<ul style="list-style-type: none"> Fel kell függeszteni a kezelést, amíg a thrombocytaszám 25 000/μl vagy magasabb nem lesz, és vérzés nem észlelhető.^b
Egyéb,* nem haematológiai mellékhatások ^a (lásd 4.8 pont)	3. vagy 4. fokú	<ul style="list-style-type: none"> Fel kell függeszteni a kezelést, amíg a tünetek legfeljebb 1. fokúra vagy a kiindulási állapotra nem enyhülnek.^b Ha nem történik javulás, véglegesen abba kell hagyni a kezelést.

a. A Nemzeti Rákkutató Intézet által meghatározott, nemkívánatos események kritériumaira vonatkozó általános terminológia (National cancer institute common terminology criteria for adverse events [NCI-CTCAE]) 5.0 verziója alapján.

b. Az ELREXFIO-kezelés felfüggesztés utáni újraindításával kapcsolatban lásd az 5. táblázatot.

* Egyéb, a CRS-től és ICANS-tól eltérő.

Az ELREXFIO adagolásának újraindítása a kezelés felfüggesztését követően

Ha egy adag beadását elhalasztották, a kezelést az 5. táblázatban felsorolt ajánlásoknak megfelelően kell újraindítani, és a kezelést az adagolási rendnek megfelelően kell folytatni (lásd 1. táblázat). A premedikációt az 5. táblázat szerint kell alkalmazni.

5. táblázat. Javaslatok az ELREXFIO adagolásának újraindításához a kezelés felfüggesztését követően

Legutóbbi beadott dózis	A legutóbbi beadott dózis óta eltelt idő	Teendő
1. felépítő dózis (12 mg)	2 hét vagy kevesebb (≤ 14 nap)	Az adagolást a 2. felépítő dózissal (32 mg) kell újratekinteni. ^a Ha a beteg tolerálja, 4 nappal később 76 mg-ra kell emelni a dózist.
	Több mint 2 hét (> 14 nap)	Az adagolást a felépítő adagolási rendszer szerint kell újratekinteni, az 1. felépítő dózissal (12 mg) kezdve. ^a
2. felépítő dózis (32 mg)	2 hét vagy kevesebb (≤ 14 nap)	Az adagolást a 76 mg-os dózissal kell újratekinteni.
	2 hétnél több, de legfeljebb 4 hét (15 nap és ≤ 28 nap)	Az adagolást a 2. felépítő dózissal (32 mg) kell újratekinteni. ^a Ha a beteg tolerálja, 1 héttel később 76 mg-ra kell emelni a dózist.
	Több mint 4 hét (> 28 nap)	Az adagolást a felépítő adagolási rendszer szerint kell újratekinteni, az 1. felépítő dózissal (12 mg) kezdve. ^a
Bármelyik teljes kezelési dózis (76 mg)	6 hét vagy kevesebb (≤ 42 nap)	Az adagolást a 76 mg-os dózissal kell újratekinteni.
	6 hétnél több, de legfeljebb 12 hét (43 nap – ≤ 84 nap)	Az adagolást a 2. felépítő dózissal (32 mg) kell újratekinteni. ^a Ha a beteg tolerálja, 1 héttel később 76 mg-ra kell emelni a dózist.
	Több mint 12 hét (> 84 nap)	Az adagolást a felépítő adagolási rendszerrel kell újratekinteni, az 1. felépítő dózissal (12 mg) kezdve. ^a

a. Az ELREXFIO beadása előtt premedikációt kell alkalmazni.

A kezelés időtartama

A kezelést a betegség progressziójáig vagy elfogadhatatlan mértékű toxicitás kialakulásáig kell folytatni.

Kihagyott dózisok

Egy dózis kihagyása esetén azt a dózist a lehető leghamarabb be kell adni, és az adagolás további ütemezését úgy kell igazítani, hogy a szükséges adagolási intervallumokat megtartsák (lásd 1. táblázat).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.1 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Nincs javasolt dózismódosítás enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (becsült glomerulusfiltrációs ráta [eGFR] >30 ml/perc/1,73 m²). Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos fokú vesekárosodásban szenvedő betegekkel kapcsolatban, (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség dózismódosításra enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél (összbilirubinszint az ULN > 1 – 1,5-szerese a GOT-szinttől függetlenül; vagy összbilirubin ≤ ULN és GOT > ULN) (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az ELREXFIO-nak gyermekeknél és serdülőknél a myeloma multiplex kezelése javallat esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Az ELREXFIO kizárólag subcutan injekció formájában alkalmazható és egészségügyi szakember adhatja be.

Az szükséges dózist a has területének (preferált beadási hely) subcutan szövetébe kell befecskendezni. Alternatív lehetőségként a comb subcutan szövetébe is beadható.

Az ELREXFIO-t nem szabad olyan területeken beadni, ahol a bőr piros, véralfutásos, érzékeny, kemény tapintású vagy ahol a bőr heges.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd 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.

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)

Az ELREXFIO beadása után előfordulhat CRS, beleértve a halálos kimenetelű vagy életveszélyes reakciókat is. A CRS klinikai jelei és tünetei közé tartozhat – a teljesség igénye nélkül – a láz, a hypoxia, a hidegrázás, a hypotonia, a tachycardia, a fejfájás és az emelkedett májenzimszintek (lásd 4.8 pont).

A CRS kockázatának csökkentése érdekében a kezelést a felépítő adagolási rend szerint kell elindítani, és az ELREXFIO beadását követően a betegeket ennek megfelelően kell figyelemmel kísérni. A CRS kockázatának csökkentése érdekében a premedikációs gyógyszereket kell alkalmazni az első három dózis beadását megelőzően (lásd 4.2 pont).

A betegeket azzal a tanáccsal kell ellátni, hogy azonnal orvoshoz kell fordulniuk, ha a CRS okozta jelek vagy tünetek jelentkeznek.

A CRS első jeleinek észlelésekor az ELREXFIO adását fel kell függeszteni és a betegeket azonnal ki kell vizsgálni, hogy szükséges-e a kórházi ellátásuk. A CRS-t a 4.2 pontban szereplő ajánlások szerint kell kezelni; a további kezelést a helyi intézményi irányelveknek megfelelően kell mérlegelni. A CRS kezelésére szükség esetén szupportív kezelést kell adni (beleértve a teljesség igénye nélkül a lázcsillapító szereket, az intravénás folyadékpótlást, a vazopresszorokat, az IL-6-inhibitorokat vagy IL-6-receptor-inhibitorokat, az oxigénpótlást stb.). A disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC) észlelése érdekében a hematológiai paraméterek ellenőrzését, valamint a pulmonalis, cardialis, renalis

és hepaticus funkciók monitorozása érdekében laboratóriumi vizsgálatok elvégzését kell fontolóra venni.

Neurotoxicitás, beleértve az ICANS-t

Súlyos vagy életveszélyes neurotoxicitás, köztük ICANS alakulhat ki az ELREXFIO-kezelést követően (lásd 4.8 pont). A kezelés során a betegek állapotát figyelemmel kell kísérni a neurotoxicitás jeleinek és tüneteinek (például csökkent tudatszint, görcsroham és/vagy motoros gyengeség) észlelése érdekében.

A betegeket azzal a tanáccsal kell ellátni, hogy azonnal orvoshoz kell fordulniuk, ha a neurotoxicitás okozta jelek vagy tünetek jelentkeznek.

A neurotoxicitás, beleértve az ICANS-t, első jelének észlelésekor az ELREXFIO adását fel kell függeszteni, és mérlegelni kell a neurológiai kivizsgálást. A neurotoxicitás (pl. az ICANS) általános kezelésére vonatkozó információkat a 3. táblázat foglalja össze (lásd 4.2 pont).

Az ICANS kialakulásának lehetősége miatt a betegeknek tanácsolni kell, hogy ne vezessenek vagy kezeljenek nehézgépeket vagy potenciálisan veszélyes gépeket a felépítő adagolás rend szerint végzett kezelés során és mind a két felépítő dózist követő 48 órán belül, valamint bármilyen újonnan jelentkező neurológiai tünet esetén (lásd 4.2 és 4.7 pont).

Fertőzések

Az ELREXFIO beadása után súlyos, életveszélyes vagy halálos kimenetelű fertőzéseket jelentettek (lásd 4.8 pont). Az ELREXFIO-kezelés során új vagy reaktivált vírusfertőzések fordultak elő. Progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) szintén előfordult az ELREXFIO-kezelés során.

Aktív fertőzésben szenvedő betegeknél nem szabad elkezdni a kezelést. Az ELREXFIO-kezelés előtt és alatt a betegek állapotát figyelemmel kell kísérni a fertőzés jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében, és megfelelően kezelni kell. A 4. táblázatban az egyéb, nem haematológiai mellékhatásoknál jelzettek szerint, a fertőzés súlyossága alapján az ELREXFIO adását fel kell függeszteni (lásd 4.2 pont).

A profilaktikus antimikrobiális (pl. a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia megelőzésére) és antivirális (pl. a herpes zoster reaktiváció megelőzésére) készítményeket a helyi intézményi irányelveknek megfelelően kell alkalmazni.

Neutropenia

Az ELREXFIO beadása után neutropeniát és lázas neutropeniát jelentettek a betegeknél (lásd 4.8 pont).

Ellenőrizni kell a teljes vérképet a kiinduláskor és a kezelés során rendszeresen. Az ELREXFIO-kezelést a 4. táblázat előírásai szerint fel kell függeszteni (lásd 4.2 pont). Neutropenia esetén a betegek állapotát monitorozni kell a fertőzés jeleinek észlelése érdekében. A helyi intézményi irányelveknek megfelelően szupportív terápiát kell alkalmazni.

Hypogammaglobulinaemia

Az ELREXFIO-t kapó betegeknél hypogammaglobulinaemia előfordulását jelentették (lásd 4.8 pont).

A kezelés során az immunglobulinszinteket figyelemmel kell kísérni. Ha az IgG-szint 400 mg/dl alá csökken, subcutan vagy intravénás Ig-kezelést kell mérlegelni, és a betegeket a helyi intézményi irányelveknek megfelelően kell kezelni, beleértve a fertőzést megelőző óvintézkedéseket és az antimikrobiális profilaxist.

Élő vírusokat tartalmazó védőoltások együttes alkalmazása

Az ELREXFIO-kezelés során vagy azt követően történő, élő vírust tartalmazó védőoltásokkal végzett immunizáció biztonságosságát nem vizsgálták. Élő vírust tartalmazó védőoltásokkal történő immunizálás nem ajánlott az első dózis előtti 4 hétben, a kezelés ideje alatt és a kezelés után legalább 4 hétig.

Segédanyagok

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek az ELREXFIO-val kapcsolatban.

Az ELREXFIO-kezelés elkezdéséhez kapcsolódó kezdeti citokinfelszabadulás gátolhatja a citokróm P450- (CYP-) enzimeket. Az interakció kockázata várhatóan a felépítő adagolás során és az azt követő 14 napban, valamint a CRS alatt és az azt követő legfeljebb 14 napban a legmagasabb. Ezen időszakban azon betegeknél, akik egyidejűleg szűk terápiás indexű, szenzitív CYP-szubsztrátokat (például ciklosporin, fenitoin, szirolimusz vagy warfarin) kapnak, a toxicitás vagy a gyógyszer-koncentrációk monitorozása szükséges. Az egyidejűleg adott gyógyszer dózisát szükség szerint módosítani kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás

Az ELREXFIO-kezelés elkezdése előtt ellenőrizni kell, hogy a fogamzóképes nők terhesek-e.

A fogamzóképes nőknek hatásos fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az ELREXFIO-kezelés alatt, valamint az utolsó dózis után még legalább 6 hónapig.

Terhesség

Nem állnak rendelkezésre humán vagy állatokon végzett vizsgálatokból származó adatok az elranatamab terhesség során történő alkalmazásának kockázatértékeléséhez. A humán immunglobulin (IgG) a terhesség első trimesztere után átjut a placentán. A hatásmechanizmusa alapján az elranatamab magzati károsodást okozhat, ha terhes nőknek adják be, ezért az ELREXFIO alkalmazása terhesség során nem javasolt.

Az ELREXFIO hypogammaglobulinaemiát okozhat, ezért az ELREXFIO-val kezelt anyák újszülöttjeinél mérlegelendő az immunglobulinszintek vizsgálata.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az elranatamab kiválasztódik-e a humán anyatejbe vagy az állati tejbe, hatással van-e a szoptatott újszülöttekre és befolyásolja-e a tejtermelést. Ismert, hogy a humán IgG-k kiválasztódnak az anyatejbe. A szoptatott újszülöltre vonatkozó kockázat nem zárható ki, ezért a szoptatás nem javasolt az ELREXFIO-kezelés során és az utolsó dózis után még legalább 6 hónapig.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok az elranatamab humán termékenységre gyakorolt hatásáról. Az elranatamab hímek és nőstények termékenységre gyakorolt hatásait nem vizsgálták állatkísérletekben.

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

Az ELREXFIO nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ICANS lehetősége miatt az ELREXFIO-t kapó betegeknél fennáll a csökkent tudatszint kockázata (lásd 4.8 pont). A betegeket utasítani kell, hogy tartózkodjanak a vezetéstől és a nehézgépek vagy potenciálisan veszélyes gépek kezelésétől mindkét felépítő dózist követő 48 órán belül, valamint bármilyen újonnan kialakuló neurológiai toxicitás esetén, a neurológiai tünetek megszűnéséig (lásd 4.2 és 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a CRS (57,9%), az anaemia (54,1%), a neutropenia (44,8%), a kimerültség (44,3%), a felső légúti fertőzés (38,8%), az injekció beadási helyén jelentkező reakció (38,3%), a hasmenés (37,7%), a pneumonia (37,2%), a thrombocytopenia (36,1%), a lymphopenia (30,1%), a csökkent étvágy (26,8%), a láz (27,3%), a bőrkiütés (26,2%), az arthralgia (25,1%), a hypokalaemia (23,0%), a hányinger (21,3%) és a száraz bőr (21,3%) voltak.

Súlyos mellékhatások a pneumonia (30,6%), a sepsis (15,3%), a CRS (12,6%), az anaemia (5,5%), a felső légúti fertőzés (4,9%), a húgyúti fertőzés (3,3%), a lázas neutropenia (2,7%), a dyspnoe (2,2%) és a láz (2,2%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 6. táblázat az ELREXFIO-t a javasolt adagolási rend szerint kapó betegeknél előforduló mellékhatásokat foglalja össze. (N=183 beleértve 64 olyan beteget, akik részesültek előzetes BCMA-t célzó antitest-gyógyszer konjugátummal [antibody drug conjugate, ADC] vagy kiméra antigénreceptorral [chimeric antigen receptor, CAR] végzett T-sejtes kezelésben [kiegészítő B kohorsz]. A kezelés medián időtartama 4,1 (tartomány: 0,03–20,3) hónap volt. Az ELREXFIO biztonságossági adatait a teljes kezelési populációban (N = 265) is értékelték, és nem azonosítottak további mellékhatásokat.

A mellékhatások a MedDRA szerinti szervrendszeri kategóriák, illetve gyakoriság szerint vannak felsorolva. A gyakorisági kategóriák megegyezés alapján az alábbiak: 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 ($< 1/10\ 000$) és nem ismert gyakoriságú (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokban, ahol releváns, a mellékhatások felsorolása csökkenő súlyosság szerint történik.

6. táblázat. A myeloma multiplexben szenvedő, a MagnetisMM-3 vizsgálatban az ELREXFIO javasolt dóziséval kezelt betegeknél észlelt mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság (Minden fokozat)	N = 183	
			Bármely fokú (%)	3. vagy 4. fokú (%)
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Pneumonia ^a	Nagyon gyakori	37,2	24,6
	Sepsis ^b	Nagyon gyakori	18,0	12,6
	Felső légúti fertőzés	Nagyon gyakori	38,8	5,5
	Húgyúti fertőzés	Nagyon gyakori	12,6	4,4

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság (Minden fokozat)	N = 183	
			Bármely fokú (%)	3. vagy 4. fokú (%)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Neutropenia	Nagyon gyakori	44,8	43,2
	Anaemia	Nagyon gyakori	54,1	42,6
	Thrombocytopenia	Nagyon gyakori	36,1	26,2
	Lymphopenia	Nagyon gyakori	30,1	27,9
	Leukopenia	Nagyon gyakori	17,5	12,6
	Lázás neutropenia	Gyakori	2,7	2,7
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Citokinfelszabadulási szindróma	Nagyon gyakori	57,9	0,5
	Hypogammaglobulinaemia	Nagyon gyakori	14,2	2,7
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Csökkent étvágy	Nagyon gyakori	26,8	1,1
	Hypokalaemia	Nagyon gyakori	23,0	8,7
	Hypophosphataemia	Gyakori	6,6	0,5
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Perifériás neuropathia ^c	Nagyon gyakori	15,8	1,1
	Fejfájás	Nagyon gyakori	19,1	0
	Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS)	Gyakori	3,3	1,1
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	Nagyon gyakori	19,1	4,9
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	Nagyon gyakori	37,7	1,1
	Hányinger	Nagyon gyakori	21,3	0
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrkiütés ^d	Nagyon gyakori	26,2	0
	Száraz bőr	Nagyon gyakori	21,3	0
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Arthralgia	Nagyon gyakori	25,1	1,6
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók	Nagyon gyakori	38,3	0
	Láz	Nagyon gyakori	27,3	3,3
	Kimerültség	Nagyon gyakori	44,3	6,0
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett transzaminázszintek	Nagyon gyakori	16,9	5,5

- a. A pneumonia megjelölés alá tartozik a pneumonia, a COVID-19 okozta pneumonia, a bronchopulmonalis aspergillosis, az alsó légúti bakteriális fertőzés, az alsó légúti virális fertőzés, a *Pneumocystis jirovecii* okozta pneumonia, az adenovirális pneumonia, a bakteriális pneumonia, a cytomegalovírus okozta pneumonia, a gombás fertőzés okozta pneumonia, az influenzavírus okozta pneumonia, a *Pseudomonas*-fertőzés okozta pneumonia, a virális

- pneumonia, az atípusos pneumonia, a koronavírus okozta pneumonia, a Haemophilus okozta pneumonia, a Pneumococcus okozta pneumonia, a légúti syncytialis vírus okozta pneumonia.
- b. A sepsis megjelölés alá tartozik a sepsis, a bacteraemia, az eszközhasználat okozta bacteraemia, az eszközhasználat okozta sepsis, az Escherichia okozta bacteraemia, az Escherichia okozta sepsis, a Klebsiella okozta sepsis, a Pseudomonas okozta sepsis, a septicus sokk, a Staphylococcus okozta bacteraemia, a Staphylococcus okozta sepsis, a Streptococcus okozta sepsis, az urosepsis és a Campylobacter okozta bacteraemia.
 - c. A perifériás neuropathia megjelölés alá tartozik a perifériás szenzoros neuropathia, a paraesthesia, a perifériás szenzomotoros neuropathia, a dysaesthesia, a perifériás neuropathia, a perifériás motoros neuropathia, a Guillain–Barré-szindróma, a hypoaesthesia, a neuralgia és a polyneuropathia.
 - d. A bőrkiütés megjelölés alá tartozik az exfoliatív dermatitis, a generalizált exfoliatív dermatitis, az erythema, a kézen és lábon jelentkező erythrodysaesthesia szindróma, a bőrkiütés, az erythematous bőrkiütés, a macularis bőrkiütés, a maculo-papularis bőrkiütés, a pustularis bőrkiütés, a szimmetrikus, gyógyszer okozta intertriginózus és flexuralis exanthema és az epidermolysis.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Citokinfelszabadulási szindróma (CRS)

Az ELREXFIO-t az ajánlott adagolási rend szerint kapó betegek 57,9%-ánál fordult elő CRS; ebből a betegek 43,7%-ánál 1. fokú, 13,7%-ánál 2. fokú és 0,5%-ánál 3. fokú CRS fordult elő. A legtöbb beteg az első felépítő dózis (43,2%) vagy a második felépítő dózis (19,1%) után tapasztalt CRS-t; a betegek 7,1%-ánál az első teljes kezelési dózis beadását követően alakult ki a CRS, a betegek 1,6%-ánál pedig egy következő dózis után. Rekurrens CRS-t a betegek 13,1%-ánál figyeltek meg. A CRS kezdetéig eltelt idő medián értéke a legutóbbi dózistól számítva 2 (tartomány: 1–9) nap, medián időtartama pedig 2 (tartomány: 1–19) nap volt.

Azon betegeknél, akiknél CRS alakult ki, a társuló tünetek közé tartozott a láz (99,0%), a hypotonia (21,0%) és a hypoxia (11,4%); a CRS kezelésére 33%-uk kapott tocilizumabot (vagy sziltuximabot), 15,1%-uk pedig kortikoszteroidokat.

Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS)

ICANS a betegek 3,3%-ánál alakult ki az ELREXFIO ajánlott adagolási rendjével történt kezelést követően; ebből a betegek 0,5%-ánál 1. fokú, 1,6%-ánál 2. fokú és 1,1%-ánál 3. fokú ICANS fordult elő. Az ICANS a betegek többségénél az első felépítő dózist követően alakult ki (2,7%), 1 (0,5%) betegnél fordult elő a második felépítő dózist követően, 1 (0,5%) betegnél pedig egy következő dózist követően lépett fel. Rekurrens ICANS-t a betegek 1,1%-ánál figyeltek meg. A kezdetéig eltelt idő medián értéke a legutóbbi dózistól számítva 3 (tartomány: 1–4) nap, medián időtartama pedig 2 (tartomány: 1–18) nap volt.

Az ICANS kezdődhet a CRS-sel együtt, kialakulhat a CRS megszűnését követően, vagy CRS nélkül is felléphet. Az ICANS leggyakoribb tünetei közé tartozott a csökkent éberség és az immuneffektorsejtes encephalopathia (ICE) teszt pontozása során elért 1. vagy 2. fokozat (lásd 3. táblázat). Az ICANS-t mutató betegek 66,7%-a kortikoszteroidokat, 33,3%-a tocilizumabot (vagy sziltuximabot), 33,3%-a levitiracetámot, 16,7%-uk pedig anakinrát kapott az ICANS kezelésére.

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 Túlادagolás

Tünetek és jelek

Nincsenek klinikai vizsgálati tapasztalatok a túlادagolással kapcsolatban. Az elranatamab maximális tolerálható dózisát nem határozták meg. Klinikai vizsgálatokban legfeljebb hetente egyszer 76 mg-ot alkalmaztak.

Kezelés

Túlادagolás esetén figyelemmel kell kísérni a beteg állapotát, a mellékhatások jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében, és azonnal megfelelő szupportív terápiát kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Monoklonális antitestek és antitest-gyógyszer konjugátumok, ATC kód: még nincs meghatározva

Hatásmechanizmus

Az elranatamab egy bispecifikus T-sejt-kötő antitest, amely a T-sejtek felszínén lévő CD3-epszilon-markerhez és a plazmasejteken, plazmablasztokon és myeloma multiplex sejteken lévő B-sejt-érési antigénhez (BCMA) kötődik. Az elranatamab tumorsejtek BCMA-hoz és a T-sejtek CD3-markeréhez történő kötődése független a natív T-sejt-receptor (TCR) specificitásától vagy a major hisztokompatibilitási komplex (MHC) I. osztályába tartozó molekuláktól. A T-sejtek elranatamab általi aktiválása proinflammatorikus citokinfel szabadulást vált ki és a myeloma multiplex sejtek lízisét okozza.

Farmakodinámiás hatások

Immunogenitás

Az elranatamab javasolt dóziséval történő kezelés során a résztvevők 8,3%-ánál mutattak ki gyógyszerellenes antitesteket (ADA). Az ADA farmakokinetikára, hatásosságra vagy biztonságosságra gyakorolt hatására nem találtak bizonyítékot, bár jelenleg még korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Relabáló és refrakter myeloma multiplex

Az ELREXFIO-monoterápia hatásosságát egy nyílt elrendezésű, nem randomizált, multicentrikus, II. fázisú vizsgálatban (MagnetisMM-3) értékelték relabáló vagy refrakter myeloma multiplexben szenvedő betegeknél. A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél a legalább egy proteaszómagátlóval (PI), egy immunmoduláns szerrel (IMiD) és egy anti-CD38 monoklonális antitesttel történő kezelés nem volt hatásos. A MagnetisMM-3 vizsgálatba 123 olyan beteget vontak be, akiknél nem történt előzetes BCMA-t célzó kezelés (pivotális A kohorsz). A bevonáskor a pácienseknek a Nemzetközi Myeloma Munkacsoport (international myeloma working group, IMWG) kritériumai szerinti mérhető betegségük volt. A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik megfeleltek az alábbi feltételeknek: ECOG-pontszám ≤ 2 , csontvelő kiindulási állapota kielégítő (abszolút neutrophilszám $\geq 1,0 \times 10^9/l$, thrombocytaszám $\geq 25 \times 10^9/l$, haemoglobinszint ≥ 8 g/dl), vese- (CrCL ≥ 30 ml/perc) és májfunkciós paraméterek [glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) és glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) $\leq 2,5 \times$ a normálérték felső határának (ULN), összbilirubin $\leq 2 \times$ ULN] és a bal kamrai ejekciós frakció $\geq 40\%$. lappangó myeloma multiplexben, aktív plazmasejtes leukémiában, amyloidosisban, POEMS-ban (polyneuropathiával, organomegaliával, endokrinopathiával, monoklonális plazmasejtes rendellenességgel és bőrelváltozásokkal) járó szindrómában szenvedő, valamint a bevonást megelőző 12 hétben őssejt-transzplantáción átesett, aktív fertőzésben, klinikailag jelentős neuropathiában és cardiovascularis betegségben szenvedő betegeket kizárták a vizsgálatból.

A betegek subcutan kapták az ELREXFIO 12 mg-os felépítő dózist a kezelés 1. napján, a 32 mg-os felépítő dózist pedig a kezelés 4. napján, az ELREXFIO első teljes kezelési dózist (76 mg) pedig a kezelés 8. napján kapták. Ezt követően a betegek hetente egyszer 76 mg-ot kaptak. 24 hét elteltével a részleges válasz vagy ennél jobb IMWG-válaszkategoriát elért betegek esetén, akiknél a válasz

legalább 2 hónapig fennállt, az adagolási intervallumot heti egyszeri adagolásról kéthetente történő adagolásra módosították (lásd 4.2 pont).

A pivotális A kohorszban kezelt 123 betegnél a medián életkor 68 év (tartomány: 36–89) volt, és a betegek 19,5%-a ≥ 75 éves volt. 44,7%-uk nő, 58,5%-uk fehér bőrű, 13,0%-uk ázsiai, 8,9%-uk spanyol/latin és 7,3%-uk fekete bőrű volt. A betegségstádium (R-ISS) a vizsgálatba való belépéskor 22,8%-uknál I. stádiumú, 55,3%-uknál II. stádiumú és 15,4%-uknál III. stádiumú volt. A myeloma multiplex első diagnosztizálása és a bevonás között eltelt idő medián értéke 72,9 hónap (tartomány: 16–228) volt. A betegek előzetes kezelési vonalainak medián száma 5 (tartomány: 2–22) volt; 96,0%-uk ≥ 3 előzetes kezelési vonalban részesült. A betegek 96,7%-a háromszoros refrakter volt, és 95,9%-uk nem reagált az utolsó kezelési vonalra. 68,3%-uk esett át előzetes autológ őssejt-transzplantációra, 5,7%-uk pedig allogén őssejt-transzplantációra. A citogenetikai kockázat [t(4;14), t(14;16) vagy del(17p)] a betegek 25,2%-ánál volt magas. A betegek 31,7%-ánál volt jelen a kiinduláskor extramedulláris betegség [bármilyen plasmacytoma jelenléte (extramedulláris és/vagy paramedulláris) lágyszöveti komponenssel], amit a kezelést nem ismerő, független központi értékelés (blinded independent central review, BICR) állapított meg.

A hatásossági eredmények a válaszarányon és a válasz időtartamán (duration of response, DOR) alapultak, melyet a BICR az IMWG kritériumok alapján állapított meg. A pivotális A kohorsz hatásossági eredményeit a 7. táblázat tartalmazza. A választ adók esetén a kezdeti dózistól számítva a medián (tartomány) utánkövetési idő 15,2 hónap (2,4–24,2) volt.

7. táblázat A MagnetisMM-3 vizsgálat pivotális A kohorszának hatásossági eredményei

	BCMA-t célzó kezelésben nem részesült betegek (pivotális A kohorsz)
	Összes kezelt (N = 123)
Objektív válaszarány (objective response rate, ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95%-os CI)	75 (61,0%) (51,8–69,6)
Szigorú teljes válasz (sCR)	19 (15,4%)
Teljes válasz (CR)	25 (20,3%)
Nagyon jó részleges válasz (VGPR)	25 (20,3%)
Részleges válasz (PR)	6 (4,9%)
Teljes válaszarány (sCR+CR), n (%) (95%-os CI)	44 (35,8%) (27,3–44,9)
Az első terápiás válaszig eltelt idő (hónap)	
Válaszadók száma	75
Medián érték	1,22
Tartomány	(0,9–7,4)
A terápiás válasz időtartama (DOR) (hónap)	
Válaszadók száma	75
Medián (95%-os CI)	NE (NE–NE)
Arány a 6. hónapban (95%-os CI)	89,1 (79,5–94,4)
Arány a 9. hónapban (95%-os CI)	80,7 (69,5–88,1)
Arány a 12. hónapban (95%-os CI)	74,3 (62,3–83,0)
Arány a 15. hónapban (95%-os CI)	70,8 (58,2–80,2)
MRD-negativitási arány^a a CR-t vagy sCR-t elért, és az MRD szempontjából értékelhető betegeknél (a 44, CR-t/sCR-t elért beteg közül 29 volt értékelhető az MRD szempontjából)	
n (%)	26 (89,7%)
95%-os CI (%)	(72,7–97,8)

Rövidítések: CI = konfidenciaintervallum; NE = nem becsülhető; MRD = minimális reziduális betegség.

a. 10^{-5} küszöbértékkel, clonoSEQ újgenerációs szekvenálással (Adaptive Biotechnologies).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az

ELREXFIO vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a myeloma multiplex kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez az alkalmazási előírás is módosul.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A farmakokinetikai paraméterek a nem kötött elranatamabra vonatkozó mértani átlagokként (variációs koefficiens [CV]%) lettek megadva, hacsak másképp nincs meghatározva. Az elranatamab C_{max} - és AUC_{tau} -értékei az első subcutan dózist követően dózisfüggő módon emelkedtek az értékelt dózistartományban a subcutan alkalmazás esetén (~ 6–76 mg). A medián akkumulációs arány tekintetében, a heti rendszerességű adagolás 24 hete után a 76 mg elranatamab első subcutan dózisához viszonyítva a C_{max} -érték 6,6-szeresnek, az AUC_{tau} -érték pedig 11,2-szeresnek adódott. Az elranatamab várt $C_{átlag}$ -, C_{max} -, és $C_{mélyponti}$ -értékeit a 8. táblázat tartalmazza.

8. táblázat Az elranatamab várt farmakokinetikai paraméterei az ajánlott dózist követően

Időpont	Paraméterek		
	$C_{átlag}$ ($\mu\text{g/ml}$)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	$C_{mélyponti}$ ($\mu\text{g/ml}$)
A heti rendszerességű adagolás vége (24. hét)	32,7 (49%)	33,6 (48%)	31,2 (50%)
Dinamikus egyensúlyi állapot (kéthetenkénti történő adagolás) ^{a,b}	18,4 (57%)	20,1 (55%)	15,9 (64%)

- Azon betegek esetében, akik terápiás választ értek el.
- Az elranatamab kéthetenkénti adagjának dinamikus egyensúlyi állapotra jellemző expozíciójának közelítése a 48. héten.

Felszívódás

Az elranatamab várt átlagos biohasznosulása 56,2% volt subcutan alkalmazást követően. Az elranatamab subcutan beadását követően a medián t_{max} -érték az összes dózisszinten 3–7 nap volt.

Eloszlás

A populációs farmakokinetikai modell alapján a nem kötött elranatamab várt átlagos eloszlási térfogata a centrális kompartmentben 4,78 l, 69%-os (CV), a perifériás kompartmentben pedig 2,83 l volt.

Elimináció

Az elranatamab várt felezési idejének mértani átlaga a 76 mg-os dózis heti rendszerességű adagolása esetében a 24. héten 22 nap, 64% (CV). A populációs farmakokinetikai modell szerint az elranatamab clearance-ének várt átlaga 0,324 l/nap 69% (CV) volt.

Különleges betegcsoportok

Az elranatamab farmakokinetikai tulajdonságait nem befolyásolta klinikailag jelentős mértékben az életkor (36–89 év), a nem (167 férfi, 154 nő), a rassz (193 fehér bőrű, 49 ázsiai, 29 fekete bőrű) és a testtömeg (37–160 kg).

Vesekárosodás

Nem végeztek vesekárosodásban szenvedő betegeknél vizsgálatokat az elranatamabbal. A populációs farmakokinetikai elemzések eredményei alapján az enyhe vesekárosodás ($60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$) vagy a közepesen súlyos vesekárosodás ($30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$) nem befolyásolja jelentősen az elranatamab farmakokinetikáját. Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre súlyos vesekárosodásban ($30 \text{ ml/perc}/1,73 \text{ m}^2$ alatti eGFR) szenvedő betegekkel kapcsolatban.

Májkárosodás

Nem végeztek májkárosodásban szenvedő betegeknél vizsgálatokat az elranatamabbal. A populációs farmakokinetikai elemzések eredményei alapján az enyhe májkárosodás (összbilirubin az ULN $> 1 - 1,5$ -szerese a GOT-szinttől függetlenül; vagy összbilirubin \leq ULN és GOT $>$ ULN) nem befolyásolja jelentős mértékben az elranatamab farmakokinetikáját. Nem állnak rendelkezésre adatok közepesen súlyos (összbilirubin $> 1,5 - 3,0 \times$ ULN a GOT-szinttől függetlenül) vagy súlyos (összbilirubin $> 3,0 \times$ ULN a GOT-szinttől függetlenül) májkárosodással kapcsolatban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Karcinogenitás és mutagenitás

Nem végeztek állatkísérleteket az elranatamab karcinogén vagy genotoxikus hatásainak értékelésére.

Reprodukciós toxicitás és termékenység

Nem végeztek állatkísérleteket az elranatamab termékenységre vagy a reprodukcióra és a magzat fejlődésére gyakorolt hatásainak értékelésére.

Egy ivarérett makákókon végzett 13 hetes ismételt dózisú toxicitási vizsgálatban nem figyeltek meg a hímek és nőstények reprodukív szerveire kifejtett jelentős hatásokat subcutan alkalmazást követően, heti 6 mg/ttkg dózsig terjedően (a javasolt maximális humán dózis körülbelül 6,5-szerese, az AUC-ban megadott expozíció alapján).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Dinátrium-edetát;
L-hisztidin;
L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát;
poliszorbát 80;
szacharóz;
injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

2 év.

Előkészített fecskendő

Az előkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása 30 °C-on tárolva 24 órán keresztül bizonyított.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni, kivéve, ha a felbontás módja kizárja a mikrobiális szennyeződés kockázatát. Ha nem használják fel azonnal, akkor a beadás előtti tárolás idejéért és annak körülményeiért a felhasználó felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti dobozban.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

44 mg elranatamabot tartalmazó 1,1 ml oldat egy injekciós üvegben (I. típusú üveg) butil gumidugóval és egy alumínium kupakkal és lepattintható kupakkal ellátva.

Egy csomag 1 injekciós üveget tartalmaz.

vagy

76 mg elranatamabot tartalmazó 1,9 ml oldat egy injekciós üvegben (I. típusú üveg) butil gumidugóval és egy alumínium kupakkal és lepattintható kupakkal ellátva.

Egy csomag 1 injekciós üveget tartalmaz.

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

Az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció beadásra készen kerül forgalomba, amelyet a beadás előtt nem szükséges hígítani. Ne rázza össze.

Az ELREXFIO egy tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halvány barnás színű oldat. Az oldatot nem szabad beadni, ha elszíneződött vagy szemcséket tartalmaz.

Az ELREXFIO-t aseptikus technikával kell előkészíteni és beadni.

Útmutató az előkészítéshez

Az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekciós üvegek kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgálnak.

Az ELREXFIO-t az alábbi utasítások (lásd 9. táblázat) szerint kell előkészíteni a szükséges dózistól függően. Mindegyik felépítő dózishoz 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) egyszeri dózist tartalmazó injekciós üveget javasolt felhasználni.

9. táblázat Előkészítési utasítások az ELREXFIO-hoz

Szükséges dózis	Dózistérfogat
12 mg (1. felépítő dózis)	0,3 ml
32 mg (2. felépítő dózis)	0,8 ml
76 mg (teljes kezelési dózis)	1,9 ml

A kilyukasztás után az injekciós üveget és az adagolófecskendőt azonnal fel kell használni. Ha az előkészített adagolófecskendőt nem használja fel azonnal, 2 °C és 30 °C között tárolható legfeljebb 24 órán keresztül.

Megsemmisítés

Az injekciós üveget és annak egyszeri használatát követően megmaradt tartalmát ártalmatlanítani kell. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre

vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**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 (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- 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**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

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

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burtt Road
Andover, MA 01810
Amerikai Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pfizer Service Company BV
10 Hoge Wei
1930 Zaventem
Belgium

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 farmakovigilanciái 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.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden egyes tagállamban, ahol az ELREXFIO forgalomba kerül, az összes beteg/egészségügyi szakember, aki várhatóan alkalmazza az elranatamabot, hozzáférjen a betegkártyához vagy megkapja a betegkártyát, ami tájékoztatást nyújt és elmagyarázza a betegeknek a CRS-sel és a neurotoxicitással (beleértve az ICANS-t) kapcsolatos kockázatokat. A betegkártya egy figyelmeztető üzenetet is tartalmaz, amely figyelmezteti a beteget kezelő egészségügyi szakembereket, hogy a beteg elranatamabot kap.

A betegkártya az alábbi kulcsüzeneteket fogja tartalmazni:

- A CRS és az ICANS fő jeleinek és tüneteinek leírása.
- Emlékeztető arra vonatkozóan, hogy a beteg tartózkodjon egészségügyi intézmény közelében, és hogy napi szinten figyelemmel kísérik majd állapotát a jelek és tünetek észlelése érdekében az első két felépítő dózis beadását követő 48 órában.
- Annak leírása, hogy mikor szükséges azonnal egészségügyi szakemberhez fordulni vagy sürgős orvosi ellátást kérni, ha a CRS és ICANS jelei és tünetei jelentkeznek.
- A felíró orvos elérhetőségei.

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikkének (4) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Annak érdekében, hogy az elranatamab monoterápiaként való alkalmazásának hatásosságát és biztonságosságát igazolják olyan relabáló és refrakter myeloma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésében, akik előzetesen legalább három kezelésben részesültek, köztük egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38 antitesttel történő kezelést, és akiknél az utolsó kezelés során a betegség progressziója igazolódott, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a C1071005 vizsgálat eredményeit, amely egy III. fázisú, randomizált vizsgálat az elranatamab-monoterápia és az elranatamab + daratumumab-, illetve a daratumumab + pomalidomid + dexametazon-kezelés összehasonlítására relabáló/refrakter myeloma multiplexben szenvedő olyan résztvevőknél, akik legalább egy előzetes kezelési vonalban, köztük lenalidomiddal és egy proteaszóma-inhibitorral végzett kezelésben részesültek.	2027. június
A myeloma multiplexben szenvedő betegeknél, akik legalább három korábbi terápiát kaptak, beleértve egy immunmodulátor szerrel, egy proteaszóma-inhibitorral és egy anti-CD38-antitesttel végzett kezelést, a válasz időtartamának és a hosszú távú biztonságosságnak a további jellemzése céljából a forgalomba hozatali engedély jogosultjának be kell nyújtania a C1071003 vizsgálat végső vizsgálati jelentését, amely az elranatamab-monoterápia II. fázisú, nyílt elrendezésű, multicentrikus, nem randomizált vizsgálata myeloma multiplexben szenvedő olyan résztvevőknél, akik nem reagáltak legalább egy proteaszóma-inhibitorral, egy IMiD-vel és egy anti-CD38-antitesttel végzett kezelésre.	2025. március

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (44 mg/1,1 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció
elranatamab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

44 mg elranatamabot tartalmaz 1,1 ml-es injekciós üvegenként (40 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-edetát, L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 injekciós üveg (44 mg/1,1 ml)

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag bőr alá történő beadásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza össze.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti dobozban.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

1/23/1770/001

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 (44 mg/1,1 ml)

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

ELREXFIO 40 mg/ml injekció
elranatamab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

44 mg/1,1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (76 mg/1,9 ml)

1. A GYÓGYSZER NEVE

ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció
elranatamab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

76 mg elranatamabot tartalmaz 1,9 ml-es injekciós üvegenként (40 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: dinátrium-edetát, L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
1 injekciós üveg (76 mg/1,9 ml)

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Kizárólag bőr alá történő beadásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne rázza össze.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti dobozban.

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/23/1770/002

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 (76 mg/1,9 ml)

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

ELREXFIO 40 mg/ml injekció
elranatamab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

76 mg/1,9 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció elranatamab

▼ 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 elkezdi alkalmazni Önnél 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 Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről 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 ELREXFIO és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ELREXFIO alkalmazása előtt
3. Hogyan kell beadni az ELREXFIO-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ELREXFIO-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Az ELREXFIO egy daganatellenes gyógyszer, amelynek a hatóanyaga az elranatamab. A csontvelő egy daganattípusában, az úgynevezett mielóma multiplexben szenvedő felnőtt betegek kezelésére szolgál.

Olyan betegeknél alkalmazzák önmagában, akiknek a daganata kiújult (relapszus) és már nem reagál a korábbi kezelésekre (refrakter), akik részesültek már legalább három, más típusú kezelésben, és akiknek betegsége rosszabbodott az utolsó kezelés óta.

Hogyan hat az ELREXFIO?

Az ELREXFIO hatóanyaga egy antitest, egy bizonyos fehérje, amelyet úgy terveztek meg, hogy felismerjen a szervezetében lévő speciális célmolekulákat és kötődjön hozzájuk. Az ELREXFIO a mielóma multiplex daganatsejteken található B-sejt érési antigénhez (BCMA-hoz) és a T-limfocitákon, az immunrendszer egy speciális fehérvérsejttípusán lévő differenciálódási klaszter 3 (CD3) molekulához képes kötődni. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy hozzákötődik ezekhez a célmolekulákhoz, és ezáltal összekapcsolja a daganatsejteket és a T-sejteket. Ez segít, hogy immunrendszere elpusztítsa a mielóma multiplex daganatsejteket.

2. Tudnivalók az ELREXFIO alkalmazása előtt

Tilos beadni az ELREXFIO-t,

ha allergiás az elranatamabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha nem biztos abban, hogy allergiás-e valamely összetevőre, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, mielőtt megkapná az ELREXFIO-t.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, mielőtt ELREXFIO-t kapna, ha fennáll Önnél bármilyen egészségügyi probléma, beleértve ha a közelmúltban fertőzése volt.

Figyeljen a súlyos mellékhatásokra.

Azonnal számoljon be kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbiak bármelyikét tapasztalja:

- A „citokinfelszabadulási szindróma”-ként (CRS) ismert állapot jeleit. A CRS egy súlyos immunreakció, amelynek tünetei közé tartozik a láz, a nehézlégzés, a hidegrázás, a fejfájás, az alacsony vérnyomás, a gyors szívverés, a szédülés és a májenzimek emelkedett szintje a vérben.
- Az idegrendszerére gyakorolt hatásokat. A tünetek közé sorolható a zavartság, a csökkent éberség érzése, valamint a beszédben vagy írásban tapasztalt nehézségek. Ezek némelyike egy súlyos immunreakció, az úgynevezett „immueffektorsejtes neurotoxicitási szindróma” (ICANS) jelei lehetnek.
- Fertőzés jeleit és tüneteit, mint például a láz, a hidegrázás, a fáradtság vagy a nehézlégzés.

Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a fenti jelek bármelyikét észleli.

Védőoltások és az ELREXFIO

Mielőtt ELREXFIO-t kapna, beszéljen kezelőorvosával és a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha a közelmúltban védőoltást kapott vagy védőoltást fog kapni.

Az ELREXFIO első adagját megelőző négy hétben, az ELREXFIO-kezelés alatt, valamint az ELREXFIO-kezelés leállítását követően legalább négy hétig nem kaphat élő kórokozót tartalmazó védőoltást.

Vizsgálatok és ellenőrzések

Mielőtt ELREXFIO-t adnak Önnek, kezelőorvosa ellenőrizni fogja vérképét fertőzés jeleit keresve. Ha bármilyen fertőzés állna fenn Önnél, azt az ELREXFIO-kezelés elindítása előtt kezelni fogják. Kezelőorvosa szintén ellenőrizni fogja, hogy Ön terhes-e vagy szoptat.

Az ELREXFIO-kezelés során kezelőorvosa figyelemmel fogja kísérni állapotát, hogy fellépnek-e Önnél mellékhatások. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön állapotát a CRS és az ICANS jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében az ELREXFIO első két adagjának beadását követő 48 órában. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja a vérképét is, mert csökkenhet a vörsejtek száma és a vér egyéb alkotóinak mennyisége.

Gyermekek és serdülők

Az ELREXFIO-t nem szabad 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél alkalmazni. Ennek oka, hogy nem ismert, a gyógyszer milyen hatással van erre a korcsoportra.

Egyéb gyógyszerek és az ELREXFIO

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről (például ciklosporin, fenitoin, sziriolimusz vagy warfarin). Ilyenek a vény nélkül kapható gyógyszerek és a gyógynövénykészítmények is.

Terhesség és szoptatás

Nem ismert, hogy az ELREXFIO hatással van-e a születendő gyermekre vagy kiválasztódik-e az anyatejbe.

Nőknek szóló, terhességgel kapcsolatos információk

Az ELREXFIO alkalmazása terhesség alatt nem javasolt.

Ha Ön terhes, vagy ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az ELREXFIO beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Ha Ön fogamzóképes, kezelőorvosa terhességi tesztet fog végezni a kezelés elindítása előtt.

Ha a gyógyszerrel történő kezelés ideje alatt teherbe esik, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Fogamzásgátlás

Ha Ön fogamzóképes, akkor a kezelés időtartama alatt, valamint az ELREXFIO-kezelés abbahagyását követő 6 hónapban hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.

Szoptatás

A kezelés ideje alatt, valamint az ELREXFIO-kezelés abbahagyását követő 6 hónapban nem szabad szoptatni.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az ELREXFIO-kezelés alatt egyesek fáradtságot, szédülést vagy zavartságot tapasztalhatnak.

Ne vezessen gépjárművet, ne használjon szerszámokat és ne kezeljen gépeket legalább 48 óráig azt követően, hogy megkapta a két felépítő adag valamelyikét és amíg a tünetei nem javulnak, vagy ahogy az egészségügyi szakember utasítja.

Az ELREXFIO nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell beadni az ELREXFIO-t?

Mennyit kell beadni?

Az ELREXFIO-t egy, a daganatkezelésben tapasztalt egészségügyi szakember felügyelete mellett fogja megkapni. Az ELREXFIO ajánlott adagja 76 mg, de az első két adag kevesebb lesz.

Az ELREXFIO beadása az alábbiak szerint történik:

- Az 1. hét 1. napján kapja meg a 12 mg-os „első felépítő adagot”.
- Ezt követően az 1. hét 4. napján megkapja a 32 mg-os „második felépítő adagot”.
- A 2. héttől a 24. hétig (1. nap) a 76 mg-os „teljes kezelési adagot” fogja kapni hetente egyszer, mindaddig, amíg az ELREXFIO-kezelés előnyös az Ön számára.
- A 25. héttől kezdve kezelőorvosa megváltoztathatja adagolását heti egy adagról kéthetente egy adagra, mindaddig, amíg a daganata reagál az ELREXFIO-kezelésre.

Az első két felépítő adag mindegyike után 48 órán keresztül egészségügyi intézmény közelében kell tartózkodnia arra az esetre, ha mellékhatások jelentkeznének Önnél. Az első két adag mindegyike után 48 órán keresztül kezelőorvosa megfigyeli Önt a mellékhatások észlelése érdekében.

Hogyan adják be a gyógyszert?

Az ELREXFIO-t mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek a bőr alá (szubkután) adott injekció formájában. A has vagy a comb területére adják be.

Az injekció beadásának helyén reakciók jelentkezhetnek, köztük bőrpír, fájdalom, duzzanat, véraláfutás, bőrküítés, viszketés vagy vérzés. Ezek a hatások általában enyhék és maguktól, további kezelés nélkül elmúlnak.

Az ELREXFIO-kezeléssel egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek

Az ELREXFIO első három adagjának beadása előtt egy órával gyógyszereket fog kapni. Ezek segítenek csökkenteni a mellékhatások, például a citokinfelszabadulási szindróma kialakulásának esélyét (lásd 4. pont). Ilyen gyógyszerek lehetnek például az alábbiak kialakulásának kockázatát csökkentő gyógyszerek:

- Láz (például paracetamol).
- Gyulladás (például kortikoszteroidok).
- Allergiás reakciók (antihisztaminok, például difenhidramin).

Az ELREXFIO beadása után jelentkező esetleges tünetei alapján ezeket a gyógyszereket az ELREXFIO későbbi adagjai mellett is kaphatja.

Az Ön által tapasztalt egyéb tünetek és a kórtörténete alapján további gyógyszereket is kaphat.

Ha az előírtnál több ELREXFIO-t kapott

Ezt a gyógyszert a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja beadni Önnek. Abban a valószínűtlen esetben, ha Ön az előírtnál nagyobb adagot kapna (túladagolás), kezelőorvosa ellenőrizni fogja állapotát a mellékhatások észlelése érdekében.

Ha Ön kihagyja az ELREXFIO beadási időpontját

Nagyon fontos, hogy az összes időpontban megjelenjen, így biztosítva, hogy a kezelés hatásos legyen. Ha kihagy egy időpontot, a lehető leghamarabb pótolja azt be.

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.

Súlyos mellékhatások

Azonnal kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi, klinikailag súlyos mellékhatások bármelyike jelentkezik Önnél, amelyek súlyos megjelenésűek és halálos kimenetelűek lehetnek.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 személyt érinthet):

- citokinfelszabadulási szindróma, amely egy súlyos immunrendszeri reakció, mely lázat, nehézlégzést, hidegrázást, szédülést, kábultságot, szapora szívverést és emelkedett májenzimszinteket okozhat vérben;
- a neutrofilek alacsony száma (egy bizonyos fehérvérsejt-típus, amely a fertőzések ellen küzd; neutropénia);
- az „immunglobulinok”-nak nevezett antitestek alacsony szintje a vérben (hipogammaglobulinémia), ami növeli a fertőzések valószínűségét;
- fertőzés, amelynek tünete lehet a láz, a hidegrázás, a fáradtság vagy a légszomj.

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- immuneffektorsejtes neurotoxiciási szindróma (ICANS), amely egy súlyos immunrendszeri reakció, amely hatással lehet az idegrendszerére. A tünetek közé tartozik:
 - zavartságérzés;
 - csökkent éberség;
 - a beszédben vagy az írásban tapasztalt nehézségek.

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha a fent felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

További mellékhatások

A további mellékhatások az alábbiakban olvashatók. Mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha ezen mellékhatások bármelyikét tapasztalja.

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 személyt érinthet):

- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység, anémia);
- fáradtság vagy gyengeség;
- orr- és torokfertőzés (felső légúti fertőzés);
- az injekció beadási helyén vagy környékén jelentkező reakciók, köztük a bőrpír, viszketés, duzzanat, fájdalom, véraláfutás, bőrkkiütés vagy vérzés;
- hasmenés;
- tüdőfertőzés (tüdőgyulladás);
- alacsony vérlemezkesszám (sejtek, amelyek a véralvadást segítik; trombocitopénia);
- egy bizonyos limfocitátípus (a fehérvérsejtek egyik típusa) alacsony száma (limfopénia);
- láz (pirexia);
- csökkent étvágy;
- bőrkkiütés;
- száraz bőr;
- ízületi fájdalom (artralgia);
- a vér alacsony káliumszintje (hipokalémia);
- hányinger;
- fejfájás;
- nehézlégzés (diszpnoé);
- vérmérgezés (szepszis);
- alacsony fehérvérsejtszám (leukopénia);
- a májenzimek emelkedett szintje a vérben (transzaminázok emelkedett szintje);
- idegsérülés a lábokban és/vagy karokban, ami bizsergést, zsibbadást, fájdalmat vagy az érzékelés elvesztését okozza (perifériás neuropátia);
- gyulladás a szervezet azon részén, amely a vizelet összegyűjtéséért és elvezetéséért felelős (húgyúti fertőzés).

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 személyt érinthet):

- a vér alacsony foszfátszintje (hipofoszfatémia);
- a neutrofilek (egy bizonyos fehérvérsejtípus) alacsony száma a vérben, amit láz kísér (lázás neutropénia).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél 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 ELREXFIO-t tárolni?

Az ELREXFIO-t a kezelőorvosa tárolja a kórházban vagy klinikán.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa az eredeti dobozban.

Az előkészített fecskendő legfeljebb 24 órán át tárolható legfeljebb 30 °C-on.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha elszíneződést vagy a bomlás egyéb látható jelét észleli.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. A már nem használt gyógyszereket az egészségügyi ellátója fogja ártalmatlanítani. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ELREXFIO?

- A készítmény hatóanyaga az elranatamab. Az ELREXFIO két különböző kiszerelésben kerül forgalomba:
 - 44 mg elranatamabot tartalmaz 1,1 ml-es injekciós üvegenként (40 mg/ml).
 - 76 mg elranatamabot tartalmaz 1,9 ml-es injekciós üvegenként (40 mg/ml).

Egyéb összetevők: dinátrium-edetát, L-hisztidin, L-hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80, szacharóz, injekcióhoz való víz (lásd „Az ELREXFIO nátriumot tartalmaz” a 2. pontban).

Milyen az ELREXFIO külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ELREXFIO 40 mg/ml egy oldatos injekció (injekció), színtelen vagy halvány barnás színű folyadék.

Az ELREXFIO két hatáserősségben kerül forgalomba. 1 üveg injekciós üveget tartalmaz dobozonként.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

Belgique/België/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Latvija

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

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0) 1304 616161

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ez a betegtájékoztató is módosul.

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekció alkalmazásra készen kerül forgalomba, amelyet a beadás előtt nem szükséges hígítani. Ne rázza össze.

Az ELREXFIO egy tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy halvány barnás színű oldat. Az oldatot nem szabad beadni, ha elszíneződött vagy szemcséket tartalmaz.

Az ELREXFIO-t aseptikus technikával kell előkészíteni és beadni.

Útmutató az előkészítéshez

Az ELREXFIO 40 mg/ml oldatos injekciós üvegek kizárólag egyszeri alkalmazásra szolgálnak.

Az ELREXFIO-t az alábbi utasítások (lásd 1. táblázat) szerint kell előkészíteni a szükséges dózistól függően. Mindegyik felépítő dózishoz 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) egyszeri dózist tartalmazó injekciós üveget javasolt felhasználni.

1. táblázat. Előkészítési utasítások az ELREXFIO-hoz

Szükséges dózis	Dózistérfogat
12 mg (1. felépítő dózis)	0,3 ml
32 mg (2. felépítő dózis)	0,8 ml
76 mg (teljes kezelési dózis)	1,9 ml

A kilyukasztás után az injekciós üveget és az adagolófecskendőt azonnal fel kell használni. Ha az előkészített adagolófecskendőt nem használja fel azonnal, 2 °C és 30 °C között tárolható legfeljebb 24 órán keresztül.

Útmutató a beadáshoz

Az ELREXFIO-t kizárólag subcutan injekció formájában, egészségügyi szakember adhatja be.

Az ELREXFIO szükséges dózisát a has területének (preferált beadási hely) subcutan szövetébe kell befecskendezni. Alternatív megoldásként az ELREXFIO a comb subcutan szövetébe is beadható.

Az ELREXFIO subcutan injekciót nem szabad olyan területeken beadni, ahol a bőr piros, véraláfutásos, érzékeny, kemény tapintású vagy ahol a bőr heges.

Nyomonkövethetőség

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

Megsemmisítés

Az injekciós üveget és annak egyszeri használatát követően megmaradt tartalmát ártalmatlanítani kell. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre

vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

IV. MELLÉKLET

**AZ EURÓPAI GYÓGYSZERÜGYNÖKSÉG ÁLTAL A FELTÉTELES FORGALOMBA
HOZATALI ENGEDÉLY MEGADÁSÁVAL ÉS KAPCSOLATBAN ELŐADOTT
KÖVETKEZTETÉSEK**

Az Európai Gyógyszerügynökség által előadott következtetések az alábbiakra vonatkozóan:

- **Feltételes forgalomba hozatali engedély**

A kérelem áttekintése alapján a CHMP azon a véleményen van, hogy a kockázat-előny profil kedvező a feltételes forgalomba hozatali engedély megadásának ajánlásához, ahogy azt az európai nyilvános értékelő jelentés bővebben kifejti.