

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn

Eitt hettuglas inniheldur 44 mg af elranatamabi í 1,1 ml (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn

Eitt hettuglas inniheldur 76 mg af elranatamabi í 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab er IgG2 kappa tvísértækt mótefni sem unnið er úr tveimur einstofna mótefnum (mAbs). Elranatamab er framleitt með tveimur raðbrigða frumulínum úr eggjastökkum kínverskra hamstra (CHO).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (til inndælingar).

Tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til fólbrún lausn, með sýrustig (pH) 5,8 og osmósuþéttni u.þ.b. 301 mOsm/l.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

ELREXFIO er ætlað til notkunar í einlyfjameðferð hjá fullorðnum með mergæxli sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð, sem hafa fengið a.m.k. þrjár fyrri meðferðir, meðal annars með ónæmistemprandi lyfi, próteasómhemli og and-CD38 mótefni og sem hafa sýnt fram á versnun sjúkdómsins í síðustu meðferðinni.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Hefja skal meðferð undir stjórn og eftirliti lækna með reynslu af meðferð mergæxlis.

Heilbrigðisstarfsmaður skal gefa ELREXFIO með inndælingu undir húð þar sem er til staðar lækni sem hefur fengið viðunandi þjálfun ásamt viðeigandi lækningabúnaði til að meðhöndla alvarlegar aukaverkanir, þar með talið bóðefnafár (cýtókinlosunarheilkenni (CRS)) og heilkenni taugaskemmda sem tengist ónæmisverkfrumum (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)) (sjá kafla 4.4).

Áður en meðferð er hafin á að gera heildarblóðkornatalningu. Útiloka á mögulegar virkar sýkingar og/eða þungun hjá konum sem geta orðið þungaðar (sjá kafla 4.4 og 4.6).

Skammtar

Ráðlögð skammtaáætlun

Ráðlagðir skammtar eru stighækkandi skammtar með 12 mg á 1. degi og 32 mg á 4. degi og síðan fullur meðferðarskammtur með 76 mg einu sinni í viku, frá viku 2 til viku 24 (sjá töflu 1).

Hjá sjúklingum sem hafa fengið að minnsta kosti 24 vikna meðferð og hafa náð svörun, skal skipta yfir í skammtaáætlun einu sinni á tveggja vikna fresti. Hjá sjúklingum sem hafa fengið að minnsta kosti 24 vikna meðferð í skammtaáætlun einu sinni á tveggja vikna fresti og hafa viðhaldið svörun, skal skipta yfir í skammtaáætlun einu sinni á fjögurra vikna fresti.

Gefa skal ELREXFIO samkvæmt stighækkandi skammtaáætluninni í töflu 1 til að draga úr tíðni og alvarleika CRS og ICANS. Vegna hættu á CRS og ICANS skal fylgjast með sjúklingum í 48 klst. með tilliti til teikna og einkenna eftir gjöf hvors stighækkandi skammts og leiðbeina þeim um að halda sig nærri sjúkrastofnun (sjá kafla 4.4).

Tafla 1. ELREXFIO skammtaáætlun

Skammtaáætlun	Vika/dagur	Skammtur	
Stighækkandi skammtur ^{a,b}	Vika 1: dagur 1	Stighækkandi skammtur 1	12 mg
	Vika 1: dagur 4	Stighækkandi skammtur 2	32 mg
Vikulegur skammtur ^{a,c,d}	Vika 2-24: dagur 1	Fullur meðferðarskammtur	76 mg einu sinni á viku
Skammtur á 2 vikna fresti ^{d,e}	Vika 25-48: dagur 1	Fullur meðferðarskammtur	76 mg á tveggja vikna fresti
Skammtur á 4 vikna fresti ^{d,f,g}	Vika 49 og síðar: dagur 1	Fullur meðferðarskammtur	76 mg á fjögurra vikna fresti

a. Gefa skal forlyf á undan fyrstu þremur skömmtum af ELREXFIO.

b. Lágmark 2 dagar skulu vera á milli stighækkandi skammts 1 (12 mg) og stighækkandi skammts 2 (32 mg).

c. Lágmark 3 dagar skulu vera á milli stighækkandi skammts 2 (32 mg) og fulls meðferðarskammts (76 mg).

d. Lágmark 6 dagar skulu vera á milli skammta.

e. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið svörun.

f. Fyrir sjúklinga sem hafa fengið að minnsta kosti 24 vikna meðferð í skammtaáætlun einu sinni á tveggja vikna fresti.

g. Fyrir sjúklinga sem hafa viðhaldið svörun.

Athugið: Sjá ráðleggingar um hvernig skuli hefja gjöf ELREXFIO á ný eftir seinkun skammta í kafla 5.

Ráðlögð forlyf

Gefa skal eftirfarandi forlyf um það bil 1 klst. á undan fyrstu þremur skömmtum af ELREXFIO, þar með talið fyrsta og öðrum stighækkandi skammti og fyrsta fulla meðferðarskammti, eins og lýst er í töflu 1, til að minnka hættuna á CRS (sjá kafla 4.4):

- parasetamól 500 mg til inntöku (eða jafngilt)
- dexametasón 20 mg til inntöku eða í bláæð (eða jafngilt)
- dífenhýDRAMÍN 25 mg til inntöku (eða jafngilt)

Íhuga á örverueyðandi lyf til fyrirbyggjandi meðferðar og veirulyf í samræmi við leiðbeiningar stofnunar á hverjum stað (sjá kafla 4.4).

Skammtabreytingar vegna eiturverkana

Ekki er ráðlagt að minnka skammta ELREXFIO. Þörf getur verið á að fresta skömmtum til að hafa stjórn á eiturverkunum (sjá kafla 4.4).

Sjá ráðlagðar aðgerðir vegna aukaverkana CRS og ICANS í töflu 2 og 3, í sömu röð.

Sjá ráðlagðar aðgerðir í töflu 4 vegna annarra aukaverkana.

Boðefnafár (CRS)

Boðefnafár (CRS) á að greina samkvæmt klínískum einkennum (sjá kafla 4.4). Sjúklinga á að meta, og meðhöndla hita, súrefnisskort og lágþrýsting sem er af öðrum orsökum. Veita á stuðningsmeðferð vegna CRS (meðal annars en ekki takmarkað við hitalækkandi lyf, vökvagjöf í æð, æðaþrengjandi lyf, IL-6 eða IL-6 viðtakahemla, súrefnisgjöf o.s.frv.) eftir því sem við á. Íhuga á rannsóknir til þess að fylgjast með dreifðri blóðstorknun, blóðmynd sem og lungna-, hjarta-, nýrna-og lifrarstarfsemi.

Tafla 2. Ráðleggingar um aðgerðir við CRS

Stig ^a	Með einkennum	Aðgerðir
Stig 1	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$	- Gera hlé á meðferð þar til CRS gengur til baka.^c - Veita stuðningsmeðferð.
Stig 2	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ásamt annað hvort: - Lágþrýstingi sem svarar vökvagjöf og krefst ekki æðaþrengjandi lyfs, og/eða - Súrefnisþörf með lágflæðislöngu í nasir^d eða hjáblæstri	- Gera hlé á meðferð þar til CRS gengur til baka.^c - Veita stuðningsmeðferð. - Fylgjast með sjúklingum daglega í 48 klst. eftir næsta skammt af ELREXFIO. Leiðbeina sjúklingum að halda sig nærri heilbrigðisstofnun.
Stig 3 (fyrsta tilvik)	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ásamt annað hvort: - Lágþrýstingi sem krefst eins æðaþrengjandi lyfs með eða án þvagtemprandi hormóns, og/eða - Súrefnisþörf með háflæðislöngu í nasir^d, andlitsgrímu, súrefnisgrímu sem er ekki enduröndunargríma (non-rebreather) eða Venturi andlitsgrímu	- Gera hlé á meðferð þar til CRS gengur til baka.^c - Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu. - Gefa forlyf á undan næsta skammti af ELREXFIO. - Fylgjast með sjúklingum daglega í 48 klst. eftir næsta skammt af ELREXFIO. Leiðbeina sjúklingum að halda sig nærri heilbrigðisstofnun.
Stig 3 (endurkomið)	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ásamt annað hvort: - Lágþrýstingi sem krefst eins æðaþrengjandi lyfs með eða án þvagtemprandi hormóns, og/eða - Súrefnisþörf með háflæðislöngu í nasir^d, andlitsgrímu, súrefnisgrímu sem er ekki enduröndunargríma (non-rebreather) eða Venturi andlitsgrímu	- Hætta meðferð fyrir fullt og allt. - Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu.
Stig 4	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ásamt annað hvort: Lágþrýstingi sem krefst margra æðaþrengjandi lyfja (fyrir utan þvagtemprandi hormón), og/eða Súrefnisþörf með jákvæðum þrýstingi (t.d. samfelldur jákvæður loftþrýstingur [CPAP], tveggja þrepa þrýstingi [BiPAP], barkaþræðing og öndunarvél)	- Hætta meðferð fyrir fullt og allt. - Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu.

a. Byggt á stigakerfi American society for transplantation and cellular therapy (ASTCT) 2019 fyrir CRS.

b. Vegna CRS. Hiti er ef til vill ekki alltaf til staðar samhliða lágþrýstingi eða súrefnisskorti þar sem hann getur verið dulinn vegna inngrips eins og með hitalækkandi lyfjum eða cýtókinhamlandi meðferð.

c. Sjá ráðleggingar í töflu 5 um hvernig skuli hefja gjöf ELREXFIO á ný eftir seinkun skammta.

d. Lágflæðislanga í nasir er ≤ 6 l/mín. og háflæðislanga í nasir er > 6 l/mín.

Eiturverkanir á taugar þar á meðal ICANS

Útiloka skal aðrar orsakir taugaeinkenna. Meta skal sjúklinga tafarlaust og meðhöndla miðað við alvarleika. Veita skal stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu, við alvarlegum eða lífshættulegum eiturverkunum á taugar. Sjúklingar sem fá 2. stigs ICANS eða alvarlegra með fyrri skammti af ELREXFIO á að gefa fyrirmæli um að halda sig nálægt heilbrigðisstofnun og hafa á náð eftirlit með þeim daglega í 48 klst. með tilliti til teikna og einkenna eftir næsta skammt.

Tafla 3. Ráðleggingar um aðgerðir við ICANS

Stig ^a	Með einkennum ^b	Aðgerðir
Stig 1	ICE stig 7-9 ^c Eða skert meðvitund ^d : sjúklingur vaknar af sjálfsdádóm.	- Gera hlé á meðferð þar til ICANS gengur til baka.^e - Fylgjast með taugaeinkennum og íhuga að leita til taugasérfræðings vegna frekara mats og meðferðar. - Íhuga flogaveikilyf sem eru ekki sljóvgandi (t.d. levetiracetam) til að fyrirbyggja flog.
Stig 2	ICE stig 3-6 ^c Eða skert meðvitund ^d : sjúklingur vaknar við rödd.	- Gera hlé á meðferð þar til ICANS gengur til baka.^e - Gefa dexametasón^f 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. Halda áfram gjöf dexametasóns þar til sjúkdómurinn gengur til baka og nær stigi 1 eða lægra, síðan smáminnka skammtinn. - Fylgjast með taugaeinkennum og íhuga að leita til taugasérfræðings og annarra sérfræðinga vegna frekara mats og meðferðar. - Íhuga flogaveikilyf sem eru ekki sljóvgandi (t.d. levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. - Fylgjast með sjúklingum daglega í 48 klst. eftir næsta skammt af ELREXFIO. Leiðbeina sjúklingum að halda sig nærri heilbrigðisstofnun.
Stig 3 (fyrsta tilvik)	ICE stig 0-2 ^c eða skert meðvitund ^d : sjúklingur vaknar aðeins við örvun með snertingu. eða flog ^d , eitt af þessu: - klínískt flog, staðbundið eða útbreitt sem gengur fljótt til baka, eða - flog án krampa sem sést á heilalínuriti og gengur til baka með inngrípi, eða hækkaður innankúpuþrýstingur: staðbundinn bjúgur á taugamynd ^d	- Gera hlé á meðferð þar til ICANS gengur til baka.^e - Gefa dexametasón^f 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. Halda áfram gjöf dexametasóns þar til sjúkdómurinn gengur til baka og nær stigi 1 eða lægra, síðan smáminnka skammtinn. - Fylgjast með taugaeinkennum og íhuga að leita til taugasérfræðings og annarra sérfræðinga vegna frekara mats og meðferðar. - Íhuga flogaveikilyf sem eru ekki sljóvgandi (t.d. levetiracetam) til að fyrirbyggja flog.

Stig ^a	Með einkennum ^b	Aðgerðir
		• Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu. • Fylgjast með sjúklingum daglega í 48 klst. eftir næsta skammt af ELREXFIO. Leiðbeina sjúklingum að halda sig nærri heilbrigðisstofnun.
Stig 3 (endurkomið)	ICE stig 0-2^c eða skert meðvitund^d: sjúklingur vaknar aðeins við örvun með snertingu. eða flog^d, eitt af þessu: • klínískt flog, staðbundið eða útbreitt sem gengur fljótt til baka, eða • flog án krampa sem sést á heilalínuriti og gengur til baka með inngripi, eða hækkaður innankúpuþrýstingur: staðbundinn bjúgur á taugamynd^d	• Hætta meðferð fyrir fullt og allt. • Gefa dexametasón^f 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. Halda áfram gjöf dexametasóns þar til sjúkdómurinn gengur til baka og nær stigi 1 eða lægra, síðan smáminnka skammtinn. • Fylgjast með taugaeinkennum og íhuga að leita til taugasérfræðings og annarra sérfræðinga vegna frekara mats og meðferðar. • Íhuga flogaveikilyf sem eru ekki sljóvgandi (t.d. levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. • Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu.
Stig 4	ICE stig 0^c Eða skert meðvitund^d eitt af þessu: • ekki er hægt að vekja sjúkling eða hann þarf kröftuga eða endurtekna örvun með snertingu til að vakna, eða • stjarfi eða dá, eða flog^d, eitt af þessu: • lífshættulegt langvarandi flog (> 5 mínútur), eða • endurtekin klínísk eða flog sem sjást aðeins á heilalínuriti og ná ekki eðlilegu ástandi á milli, eða hreyfikkvillar^d: • djúplægt staðbundið hreyfimáttleysi svo sem helfarmáttleysi eða þverlömunnarsnertur, eða hækkaður innankúpuþrýstingur / heilabjúgur^d, með teiknum/einkennum eins og: • dreifður heilabjúgur á taugamynd, eða • heilaspells-eða barkarspellstaða, eða • lömun 6. heilataugar, eða • doppubjúgur, eða	• Hætta meðferð fyrir fullt og allt. • Gefa dexametasón^f 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. Halda áfram gjöf dexametasóns þar til sjúkdómurinn gengur til baka og nær stigi 1 eða lægra, síðan smáminnka skammtinn. • Að öðrum kosti, íhuga að gefa metýlprednisólón 1.000 mg á dag í bláæð í 3 daga. • Fylgjast með taugaeinkennum og íhuga að leita til taugasérfræðings og annarra sérfræðinga vegna frekara mats og meðferðar. • Íhuga flogaveikilyf sem eru ekki sljóvgandi (t.d. levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. • Veita stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér gjörgæslu.

Stig ^a	Með einkennum ^b	Aðgerðir
	• Cushings þrenna	

Skammstafanir = Heilakvilli tengdur ónæmisverkfrumum (immune effector cell associated encephalopathy (ICE)).

- Byggt á stigakerfi American society for transplantation and cellular therapy (ASTCT) 2019 fyrir ICANS.
- Aðgerðir ráðast af alvarlegasta tilvikinu sem ekki er hægt að rekja til annarra orsaka.
- Ef hægt er að vekja sjúkling og hægt er að gera ICE mat, á að meta:
Áttun (geta til að segja til um ár, mánuð, borg, sjúkrahús = 4 stig); Nefna (nefna 3 hluti, t.d. benda á klukku, penna, hnapp) = 3 stig; Fara eftir fyrirætlum t.d. „sýndu mér 2 fingur“ eða „lokaðu augunum og rektu út úr þér tunguna“ = 1 stig; Skrifa (geta til þess að skrifa staðlaða setningu = 1 stig); og Athygli (telja afturábak í tugum frá 100 = 1 stig). Ef ekki er hægt að vekja sjúkling og hann er ófær um að gangast undir ICE mat (stig 4 ICANS) = 0 stig.
- Ekki er hægt að rekja til annarra orsaka.
- Sjá ráðleggingar í töflu 5 um hvernig skuli hefja gjöf ELREXFIO á ný eftir seinkun skammta.
- Allar vísanir í gjöf dexametasóns eiga við dexametasón eða jafngildi þess.

Tafla 4. Ráðleggingar um aðgerðir við öðrum aukaverkunum

Aukaverkanir	Alvarleikastig	Aðgerðir
Aukaverkanir á blóðgildi (sjá kafla 4.8)	Heildarfjöldi daufkyrninga lægri en $0,5 \times 10^9/l$	• Gera hlé á meðferð þar til heildarfjöldi daufkyrninga er $0,5 \times 10^9/l$ eða hærri. ^b
	Daufkyrningafæð ásamt hita	• Gera hlé á meðferð þar til heildarfjöldi daufkyrninga er $1 \times 10^9/l$ eða hærri og hiti gengur til baka. ^b
	Blóðrauði er minni en 8 g/dl	• Gera hlé á meðferð þar til blóðrauði er 8 g/dl eða hærri. ^b
	Blóðflagnafjöldi er lægri en 25.000/míkrólítra Blóðflagnafjöldi er á bilinu 25.000/míkrólítra til 50.000/míkrólítra með blæðingu	• Gera hlé á meðferð þar til blóðflagnafjöldi er 25.000/míkrólítra eða hærri og engin merki eru um blæðingu. ^b
Aðrar* aukaverkanir sem tengjast ekki blóðgildum ^a (sjá kafla 4.8)	Stig 3 eða 4	• Gera hlé á meðferð þar til stigi 1 er náð eða lægra eða upphaflegu ástandi.^b • Hætta gjöf lyfsins fyrir fullt og allt ef það gengur ekki til baka.

a. Byggt á eiturvekunarflokkun National cancer institute common terminology criteria for adverse events (NCI-CTCAE), útg. 5.0.

b. Sjá ráðleggingar í töflu 5 um hvernig skuli hefja gjöf ELREXFIO á ný eftir seinkun skammta (sjá kafla 4.2).

* Aðrar en CRS og ICANS.

Gjöf ELREXFIO hafin á ný eftir seinkun skammta

Ef skammti er seinkað skal hefja meðferðina á ný samkvæmt ráðleggingum sem koma fram í töflu 5 og halda henni áfram samkvæmt skammtaáætluninni (sjá töflu 1). Gefa skal forlyf eins og fram kemur í töflu 5.

Tafla 5. Ráðleggingar þegar meðferð með ELREXFIO er hafin á ný eftir seinkun skammta

Síðasti skammtur gefinn	Tímalengd seinkunar frá síðasta skammti	Aðgerð
Stighækkandi skammtur 1 (12 mg)	2 vikur eða minna (≤ 14 dagar)	Hefja aftur gjöf með stighækkandi skammti 2 (32 mg). ^a Ef hann þolist, hækka skammtinn í 76 mg 4 dögum síðar.
	Meira en 2 vikur (> 14 dagar)	Hefja aftur áætlun stighækkandi skammta frá stighækkandi skammti 1 (12 mg). ^a
Stighækkandi skammtur 2 (32 mg)	2 vikur eða minna (≤ 14 dagar)	Hefja aftur gjöf með 76 mg. ^a
	Meira en 2 vikur til minna eða jafnt og 4 vikur (15 dagar og ≤ 28 dagar)	Hefja aftur gjöf með stighækkandi skammti 2 (32 mg). ^a Ef hann þolist, hækka skammtinn í 76 mg 1 viku síðar.
	Meira en 4 vikur (> 28 dagar)	Hefja aftur áætlun stighækkandi skammta með stighækkandi skammti 1 (12 mg). ^a
Fullur meðferðarskammtur (76 mg)	12 vikur eða minna (≤ 84 dagar)	Hefja aftur gjöf með 76 mg.
	Meira en 12 vikur (> 84 dagar)	Hefja aftur áætlun stighækkandi skammta með stighækkandi skammti 1 (12 mg). ^a Ef hann þolist, hækka skammtinn í 76 mg 1 viku síðar.

a. Gefa forlyf á undan ELREXFIO skammtinum.

Lengd meðferðar

Halda skal áfram meðferð fram að sjúkdómsframgangi eða óásættanlegri eiturvekun.

Skammtar sem gleymast

Ef skammtur gleymist á að gefa skammtinn eins fljótt og hægt er og aðlaga skammtaáætlunina til að viðhalda bili á milli skammta eftir þörfum (sjá töflu 1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaáðlögun (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaáðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gauksíunarhraði [eGFR] > 30 ml/mín./1,73 m²). Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, sjá kafla 5.2.

Skert lifrastarfsemi

Engin skammtaáðlögun er ráðlögð hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (heildarbilirúbín > 1 til $1,5 \times \text{ULN}$ og hvaða ASAT-gildi sem er, eða heildarbilirúbín $\leq \text{ULN}$ og ASAT $> \text{ULN}$, sjá kafla 5.2).

Börn

Notkun ELREXFIO á ekki við hjá börnum til meðferðar við mergæxli.

Lyfjagjöf

ELREXFIO er eingöngu til inndælingar undir húð og gjöf þess skal vera í höndum heilbrigðisstarfsmanns.

Viðeigandi skammti skal sprauta undir húð í kviðvef (kjörstaður inndælingar). Að öðrum kosti má sprauta því undir húð á læri).

ELREXFIO á ekki að gefa þar sem húðin er rauð, marín, viðkvæm eða hörð eða á svæði með örum.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um meðhöndlun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Boðefnafár (cýtókinlosunarheilkenni (CRS))

Boðefnafár (CRS), þ.m.t. banvæn eða lífshættuleg viðbrögð, getur komið fyrir hjá sjúklingum sem fá ELREXFIO.

Klínísk teikn og einkenni CRS geta falið í sér, en takmarkast ekki við, hita, súrefnisskort, kuldahroll, lágþrýsting, hraðtakt, höfuðverk og hækkuð lifrarensím (sjá kafla 4.8).

Hefja skal meðferð samkvæmt stighækkandi skammtaáætlun til að draga úr hættunni á CRS og hafa skal eftirlit með sjúklingum eftir gjöf ELREXFIO í samræmi við það. Gefa skal forlyf á undan fyrstu þremur skömmtunum til að draga úr hættu á CRS (sjá kafla 4.2).

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef vart verður við teikn eða einkenni CRS.

Við fyrstu merki um CRS á að stöðva gjöf ELREXFIO og meta sjúklinga án tafar með tilliti til sjúkrahúsinnlagnar. Meðhöndla skal CRS í samræmi við ráðleggingar í kafla 4.2 og íhuga frekari meðferð í samræmi við leiðbeiningar stofnunar á hverjum stað. Veita skal stuðningsmeðferð vegna CRS (meðal annars en ekki takmarkað við hitalækkandi lyf, vökvagjöf í æð, æðaprengjandi lyf, IL-6 eða IL-6 viðtakahemla, súrefnisgjöf o.s.frv.) eftir þörfum. Íhuga skal rannsóknir til að hafa eftirlit með útbreiddri segamyndun (DIC), blóðgildum og einnig með lungna-, hjarta-, nýrna- og lifrarstarfsemi.

Eiturverkanir á taugar, m.a. ICANS

Fram geta komið alvarlegar eða lífshættulegar eiturverkanir á taugar, meðal annars ICANS, eftir meðferð með ELREXFIO (sjá kafla 4.8). Hafa skal eftirlit með sjúklingum vegna teikna og merkja (t.d. minnkuð meðvitund, flog og/eða máttleysi) um eiturverkanir á taugar meðan á meðferð stendur.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef vart verður við teikn eða einkenni um eiturverkanir á taugar.

Við fyrstu teikn um eiturverkun á taugar, þar með talið ICANS, skal stöðva gjöf ELREXFIO og íhuga taugafræðilegt mat. Almenn meðferð vegna taugaskemmda (t.d. ICANS) er tekin saman í töflu 3 (sjá kafla 4.2).

Vegna hugsanlegrar hættu á ICANS skal ráðleggja sjúklingum að aka ekki eða stjórna þungum eða mögulega hættulegum vélum meðan á stighækkandi skammtaáætlun stendur og í 48 klst. eftir hvorn af 2 stighækkandi skömmtum og ef fram koma ný taugaeinkenni (sjá kafla 4.2 og 4.7).

Sýkingar

Tilkynnt hefur verið um alvarlegar, lífshættulegar eða banvænar sýkingar hjá sjúklingum sem fá ELREXFIO (sjá kafla 4.8). Nýtilkomnar eða endurvirkjaðar veirusýkingar komu fram meðan á meðferð með ELREXFIO stóð, meðal annars stórfrumuveirusýkingar/endurvirkjun stórfrumuveiru. Ágeng fjölbreytð innlyksuheilabólga (PML), sem getur verið lífshættuleg, hefur einnig komið fram meðan á meðferð með ELREXFIO stóð.

Ekki skal hefja meðferð hjá sjúklingum sem eru með virkar sýkingar. Hafa skal eftirlit með sjúklingum vegna teikna og einkenna um sýkingar áður en meðferð með ELREXFIO er hafin og meðan á henni stendur og veita viðeigandi meðferð við þeim. Stöðva skal gjöf ELREXFIO byggt á alvarleika sýkingarinnar eins og fram kemur í töflu 4 fyrir aðrar aukaverkanir sem eru ekki á blóðmynd (sjá kafla 4.2).

Gefa skal fyrirbyggjandi örverueyðandi lyf (t.d. að fyrirbyggja *pneumocystis jirovecii*) og veirulyf (t.d. að fyrirbyggja endurvirkjun ristils) í samræmi við leiðbeiningar stofnunar á hverjum stað.

Daufkyrningafæð

Tilkynnt hefur verið um daufkyrningafæð og daufkyrningafæð ásamt hita hjá sjúklingum sem fá ELREXFIO (sjá kafla 4.8).

Hafa skal eftirlit með heildarblóðhag í upphafi og reglulega meðan á meðferð stendur. Stöðva skal meðferð með ELREXFIO eins og fram kemur í töflu 4 (sjá kafla 4.2). Hafa skal eftirlit með teiknum um sýkingar hjá sjúklingum með daufkyrningafæð. Veita skal stuðningsmeðferð í samræmi við leiðbeiningar stofnunar á hverjum stað.

Lækkað gammaglóbúlín í blóði

Tilkynnt hefur verið um lækkað gammaglóbúlín í blóði hjá sjúklingum sem fá ELREXFIO (sjá kafla 4.8).

Hafa skal eftirlit með immúnóglóbúlínigildum meðan á meðferð stendur. Íhuga skal meðferð undir húð eða immúnóglóbúlín í bláæð ef IgG gildi fara undir 400 mg/dl og meðhöndla skal sjúklinga í samræmi við leiðbeiningar stofnunar á hverjum stað, þar með talið varúðarráðstafanir gegn sýkingum og fyrirbyggjandi örverueyðandi meðferð.

Samhliða notkun lifandi veirubóluefna

Öryggi ónæmingar með lifandi veirubóluefnum meðan á meðferð með ELREXFIO stendur eða þegar henni er lokið hefur ekki verið rannsakað. Ekki er mælt með bólusetningu með lifandi veirubóluefnum innan 4 vikna fyrir fyrsta skammtinn og meðan á meðferð stendur og a.m.k. í 4 vikur eftir meðferð.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum ELREXFIO.

Upphafleg losun cýtókína sem tengist upphafi ELREXFIO meðferðar getur hamlað starfsemi cýtokróms P450 (CYP) ensíma. Búist er við því að mesta hættan á milliverkun sé á meðan og í allt að 14 daga eftir stighækkandi skammtaáætlun sem og á meðan og í allt að 14 daga eftir CRS. Á þessu tímabili skal hafa eftirlit með eiturvefnum eða lyfjapéttni hjá sjúklingum sem fá lyfið samhliða næmum

CYP hvarfefnum með þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. cýklósporín, fenýtóín, sirolimus og warfarín). Aðlaga skal skammt lyfsins sem er gefið samhliða eftir þörfum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvörn

Staðfesta skal hvort kvenkyns sjúklingar á barneignaraldri séu barnshafandi áður en meðferð með ELREXFIO er hafin.

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með ELREXFIO stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammtinn.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir hjá mönnum eða dýrum til að meta áhættu sem fylgir notkun elranatamabs á meðgöngu. Þekkt er að immúnóglóbúlín (IgG) manna berst gegnum fylgju eftir fyrsta þriðjung meðgöngu. Byggt á verkunarhætti getur elranatamab valdið fósturskaða þegar það er gefið konum á meðgöngu og því er notkun ELREXFIO ekki ráðlögð á meðgöngu.

ELREXFIO tengist lækkuðu gammaglóbúlíni í blóði og því skal íhuga mat á immúnóglóbúlíngildum hjá nýburum mæðra sem fá meðferð með ELREXFIO.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort elranatamab skilst út í brjóstamjólk manna eða dýra, hafi áhrif á brjóstmylking eða á mjólkurmyndun. Vitað er að IgG manna skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrri brjóstmylking og því er ekki mælt með brjóstgjöf meðan á meðferð með ELREXFIO stendur og í 6 mánuði eftir síðasta skammtinn.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif elranatamabs á frjósemi manna. Dýrarannsóknir á áhrifum elranatamabs á frjósemi karl- og kvendýra hafa ekki farið fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

ELREXFIO hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna möguleika á ICANS eiga sjúklingar sem fá ELREXFIO á hættu skerta meðvitund (sjá kafla 4.8). Leiðbeina skal sjúklingum að forðast að aka eða stjórna þungum eða mögulega hættulegum vélum meðan á meðferðinni stendur og í 48 klst. eftir að hafa fengið hvorn af 2 stighækkandi skömmtum og ef fram koma nýjar eitruverkanir á taugar þar til öll taugaeinkenni eru gengin til baka (sjá kafla 4.2 og 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar eru CRS (57,9%), blóðleysi (54,1%), daufkyrningafæð (45,9%), þreyta (44,8%), sýking í efri hluta öndunarvegna (43,2%), viðbrögð á stungustað (38,3%), niðurgangur (42,1%), lungnabólga (38,3%), blóðflagnafæð (36,6%), eitelfrumnafæð (30,1%), minnkuð matarlyst (27,3%), hiti (29,0%), útbrot (27,9%), liðverkir (26,8%), blóðkalíumlækkun (23,5%), ógleði (21,9%), húðþurrkur (21,9%) og mæði (20,8%).

Alvarlegar aukaverkanir eru lungnabólga (31,7%), blóðsýking (15,8%), CRS (12,6%), blóðleysi (5,5%), sýking í efri hluta öndunarvegna (5,5%), þvagfærasýking (3,8%), daufkyrningafæð ásamt hita (3,3%), niðurgangur (2,7%), mæði (2,7%) og hiti (2,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Í töflu 6 eru teknar saman aukaverkanir sem voru tilkynntar hjá sjúklingum sem fengu ELREXFIO í ráðlögðum skömmtum (N = 183 þ.m.t. 64 sjúklingar sem höfðu áður fengið mótefni samtengt við lyf [ADC], beint gegn BCMA eða blendingsmótefnavakaviðtaka [chimeric antigen receptor (CAR)] T-frumumeðferð [stuðningsþýði B]). Miðgildi meðferðalengdar var 4,1 (bil: 0,03 til 35,9) mánuðir. Öryggisupplýsingar ELREXFIO voru einnig metnar hjá öllum sjúklingum sem fengu meðferð (N = 265) þar sem engar aðrar aukaverkanir sástu.

Aukaverkanir eru taldar upp samkvæmt MedDRA líffæraflokkun og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar (≥ 1.000 til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar (≥ 10.000 til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir settar fram í röð minnkandi alvarleika þar sem það á við.

Tafla 6. Aukaverkanir hjá sjúklingum með mergæxli sem fengu meðferð með ELREXFIO í MagnetisMM-3 rannsókninni í ráðlögðum skömmtum

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni (öll stig)	N = 183	
			Öll stig (%)	Stig 3 eða 4 (%)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Lungnabólga ^a	Mjög algengar	38,3	25,7
	Blóðsýking ^b	Mjög algengar	18,6	13,1
	Sýking í efri hluta öndunarvegna	Mjög algengar	43,2	6,0
	Þvagfærasýking	Mjög algengar	13,7	6,0
	Stórfrumuveirusýking ^c	Algengar	9,3	2,2
	Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga	Sjaldgæfar	0,5*	0
Blóð og eitlar	Daufkyrningafæð	Mjög algengar	45,9	44,3
	Blóðleysi	Mjög algengar	54,1	42,6
	Blóðflagnafæð	Mjög algengar	36,6	26,2
	Eitilfrumnafæð	Mjög algengar	30,1	27,9
	Hvítfrumnafæð	Mjög algengar	18,6	13,1
	Daufkyrningafæð ásamt hita	Algengar	3,3	3,3
Ónæmiskerfi	Boðefnafar (CRS)	Mjög algengar	57,9	0,5
	Lækkað gammaglóbulín í blóði	Mjög algengar	16,9	2,7
Efnaskipti og næring	Minnkuð matarlyst	Mjög algengar	27,3	1,1
	Blóðkalíumlækkun	Mjög algengar	23,5	9,3
	Blóðfosfatlækkun	Algengar	6,6	0,5
Taugakerfi	Úttaugakvilli ^d	Mjög algengar	17,5	1,1
	Höfuðverkur	Mjög algengar	19,7	0
	Taugaeitrunarheilkenni tengt ónæmisverkfrumum (ICANS)	Algengar	3,3	1,1
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði	Mjög algengar	20,8	4,9
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar	42,1	2,7
	Ógleði	Mjög algengar	21,9	0
Húð og undirhúð	Útbrot ^e	Mjög algengar	27,9	0
	Húðþurrkur	Mjög algengar	21,9	0

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni (öll stig)	N = 183	
			Öll stig (%)	Stig 3 eða 4 (%)
Stoðkerfi og bandvefur	Liðverkir	Mjög algengar	26,8	1,6
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað	Mjög algengar	38,3	0
	Sóttthiti	Mjög algengar	29,0	3,3
	Þreyta	Mjög algengar	44,8	6,0
Rannsóknaniðurstöður	Hækkun transamínasa	Mjög algengar	17,5	5,5

* Tilkynnt var um banvænt tilvik (stig 5).

- Lungnabólga er meðal annars ódæmigerð lungnabólga, berkju- og lungnaýrumygla, kórónuveirulungnabólga, lungnabólga tengd COVID-19, sýking í neðri öndunarvegi, bakteríusýking í neðri öndunarvegi, sveppasýking í neðri öndunarvegi, pneumocystis jirovecii-lungnabólga, lungnabólga, adenóveiru lungnabólga, ásvellingarlungnabólga, , , bakteríulungnabólga, lungnabólga af völdu stórfrumuveirusýkingar, lungnabólga af völdum sveppasýkingar, lungnabólga af völdum blóðfíkla, inflúensulungnabólga, pneumókokkalungnabólga, pseudomonaslungnabólga, lungnabólga af völdum RSV veiru, veirulungnabólga.
- Sýklasótt er meðal annars bakteríudreyri, bakteríudreyri af völdum kampýlobakter, bakteríudreyri af völdum lækningatækis, sýklasótt af völdum lækningatækis, bakteríudreyri af völdum escherichia, sýklasótt af völdum escherichia, klebsiella-sýklasótt, pseudomonas-sýklasótt, sýklasótt, sýklasóttarlost, bakteríudreyri af völdum stafýlókokka, stafýlókokka-sýklasótt, streptókokka-sýklasótt, þvagsýklasótt.
- Stórfrumuveirusýking er meðal annars æðu- og sjónubólga af völdum stórfrumuveiru, maga- og garnabólga af völdum stórfrumuveiru, stórfrumuveirusýking, endurvirkjun stórfrumuveirusýkingar, veirublóðsýking af völdum stórfrumuveiru.
- Úttaugakvilli er meðal annars tilfinningartruflun, Guillain-Barré heilkenni, snertiskynsminnkun, taugahvot, úttaugakvilli, náladofi, útlægur hreyfitaugakvilli, útlægur skyn- og hreyfitaugakvilli, útlægur skyntaugakvilli, fjöлтаugakvilli.
- Útbrot eru meðal annars flagnandi húðbólga, útbreidd flagnandi húðbólga, húðþekjulos, hörundsroði, handa-fóta heilkenni, útbrot, húðroðaútbrot, dílaútbrot, dröfnuörðuútbrot, graftarbóluútbrot, samhverf lyfjatengd útbrot á samliggjandi og húðfellingasvæðum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Boðefnafár (CRS)

Boðefnafár (CRS) kom fram hjá 57,9% sjúklinga sem fengu ELREXFIO í ráðlagðri skammtaáætlun, þar af 1. stigs CRS hjá 43,7%, 2. stigs hjá 13,7% og 3. stigs hjá 0,5% sjúklinga. Flestir sjúklingar fengu CRS eftir fyrri stighækkandi skammtinn (43,2%) eða seinni stighækkandi skammtinn (19,1%) og 7,1% sjúklinga fengu CRS eftir fyrsta fulla meðferðarskammtinn og 1,6% sjúklinga eftir síðari skammt. Endurkomið CRS kom fram hjá 13,1% sjúklinga. Miðgildi tíma fram að upphafi CRS var 2 (bil: 1 til 9) dagar eftir seinasta skammtinn, með miðgildi tímalengdar 2 (bil: 1 til 19) dagar.

Hjá sjúklingum sem fengu CRS, voru einkenni sem því tengdust meðal annars hiti (98,1%), lágþrýstingur (20,8%) og súrefnisskortur (11,3%) og 34,0% fengu tocilizúmab (eða siltúximab) og 15,1% fengu barksterameðferð við CRS.

Taugaeitrunarheilkenni tengt ónæmisverkfrumum (ICANS)

ICANS koma fram hjá 3,3% sjúklinga sem fengu meðferð með ELREXFIO í ráðlagðri skammtaáætlun, þar af 1. stigs ICANS hjá 0,5%, 2. stigs hjá 1,6% og 3. stigs hjá 1,1% sjúklinga. Meirihluti sjúklinga fékk ICANS eftir fyrri stighækkandi skammtinn (2,7%), 1 (0,5%) sjúklingur fékk ICANS eftir seinni stighækkandi skammtinn og 1 (0,5%) sjúklingur fékk ICANS eftir síðari skammt. Endurkomið ICANS kom fram hjá 1,1% sjúklinga. Miðgildi tíma til upphafs var 3 (bil: 1 til 4) dagar eftir seinasta skammtinn með miðgildi tímalengdar 2 (bil: 1 til 18) dagar.

Upphaf ICANS getur verið samtímis CRS, þegar CRS hefur gengið til baka eða án þess að CRS sé til staðar. Algengustu einkenni ICANS voru meðal annars skert meðvitund og 1. stigs eða 2. stigs heilakvilli tengdur ónæmisverkfrumum (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy (ICE)) (sjá töflu 3). Meðal sjúklinga sem þróuðu með sér ICANS fengu 66,7% barkstera, 33,3% fengu tocilizúmab (eða siltúximab), 33,3% fengu levetiracetam og 16,7% anakinra meðferð við ICANS.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Teikn og einkenni

Lítill reynsla er af ofskömmtnun í klínískum rannsóknum. Hámarksskammtur af elranatamabi sem þolist hefur ekki verið ákvarðaður. Í klínískum rannsóknum hafa verið gefnir skammtar allt að 76 mg einu sinni á viku.

Meðferð

Við ofskömmtnun skal hafa eftirlit með teiknum eða einkennum um aukaverkanir hjá sjúklingi og veita tafarlaust viðeigandi stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Lyfjaflokkur: Einstofna mótefni og efnasamabönd lyfja og mótefna, ATC-flokkur: L01FX32

Verkunarháttur

Elranatamab er tvísértækt mótefni sem verkar á T-frumur og bindur CD3-epsílon á T frumur og BCMA (B-cell maturation antigen) á plasmafrumur, plasmakímfrumur og mergæxlisfrumur. Binding elranatamabs við BCMA á æxlisfrumur og CD3 á T-frumur er óháð sértæki T-frumuviðtaka (TCR) sem fyrir er og óháð vefjasamrýmanleika í flokki I (MHC-I) sameinda. Elranatamab virkjaði T-frumur, leiddi til bólguvaldandi cýtókínlosunar og þar með eyðingu mergæxlisfrumna.

Lyfhrif

Ónæmismyndun

Meðan á elranatamab meðferð í ráðlögðum skömmtnum í MagnetisMM-3 rannsókninni stóð greindust mótefni gegn lyfinu (ADA) hjá 9,5% þátttakenda. Ekkert bendir til áhrifa ADA á lyfjahvörf, verkun eða öryggi, hins vegar eru upplýsingar takmarkaðar sem stendur.

Verkun og öryggi

Mergæxli sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð

Verkun ELREXFIO einlyfjameðferðar var metin hjá sjúklingum með endurkomið mergæxli eða sem svarar ekki meðferð í opinni, fjölsetra, 2. stigs rannsókn án slembiröðunar (MagnetisMM-3 rannsókn). Rannsóknin náði til sjúklinga sem svöruðu ekki að minnsta kosti einum próteasómhemli (PI), einu ónæmishamlandi lyfi (IMiD) og einu and-CD38 einstofna mótefni. Í rannsókn MagnetisMM-3 voru 123 sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð beint gegn BCMA (lykilþýði A). Sjúklingar voru með mælanlegan sjúkdóm skv. viðmiði alþjóðlegs vinnuhóps um mergæxli (IMWG) við skráningu í rannsóknina. Rannsóknin náði til sjúklinga með ECOG stig ≤ 2 , viðunandi starfsemi beinmergs (heildarfjöldi daufkyrninga $\geq 1,0 \times 10^9/l$, blóðflagnafjöldi $\geq 25 \times 10^9/l$, blóðrauðagildi $\geq 8 g/dl$), nýrnastarfsemi (CrCL $\geq 30 ml/mín.$) og lifrarstarfsemi [aspartat aminótransferasi (ASAT) og alanín aminótransferasi (ALAT) $\leq 2,5 \times$ efri mörk eðlilegra gilda (ULN), heildarbilirúbín $\leq 2 \times$ ULN] í upphafi og útfallsbrot vinstri slegils $\geq 40\%$. Sjúklingar með kraumandi mergæxli, virkt plasmafrumuhvítblæði, mýlildi, POEMS (fjöлтаugakvilla, innnyflastækkun, innkirtlakvilla, röskun

einstofna plasmafrumna, breytingar í húð) heilkenni, stofnfrumuígræðslu innan 12 vikna fyrir skráningu, virkar sýkingar og klínískt marktæka taugakvilla og hjarta- og æðasjúkdóma voru útilokaðir í rannsókninni.

Sjúklingar fengu ELREXFIO undir húð í stighækkandi skömmtum með 12 mg á 1. degi og 32 mg á 4. degi meðferðar, og síðan fyrsta fulla meðferðarskammt ELREXFIO (76 mg) á 8. meðferðardegi. Eftir það fengu sjúklingar 76 mg einu sinni í viku. Eftir 24 vikur var skammtinum breytt úr einu sinni í viku í á 2 vikna fresti hjá sjúklingum sem náðu svörun í flokknum hlutasvörun eða betra skv. IMWG og svörun varði í a.m.k. 2 mánuði, og úr einu sinni á 2 vikna fresti í einu sinni á 4 vikna fresti eftir að minnsta kosti 24 vikur með 76 mg skammti á 2 vikna fresti (sjá kafla 4.2).

Hjá þeim 123 sjúklingum sem fengu meðferð í lykilþýði A, var miðgildi aldurs 68 (bil: 36 til 89) ára og 19,5% sjúklinga ≥ 75 ára. 44,7% voru konur; 58,5% voru hvítir, 13,0% voru asískir, 8,9% voru af spænskum/Suður-Amerískum uppruna og 7,3% voru svartir. Sjúkdómsstig (R-ISS) við skráningu í rannsóknina var 22,8% 1. stigs, 55,3% 2. stigs og 15,4% 3. stigs. Miðgildi tíma frá upphaflegri greiningu mergæxlis fram að skráningu í rannsóknina var 72,9 (bil: 16 til 228) mánuðir. Sjúklingar höfðu fengið að miðgildi 5 fyrri meðferðir (bil: 2 til 22) og 96,0% höfðu fengið ≥ 3 fyrri meðferðir. 96,7% svöruðu ekki meðferð með þremur lyfjaflokkum og 95,9% svöruðu ekki síðustu meðferð. 68,3% höfðu áður fengið samgena stofnfrumuígræðslu og 5,7% höfðu áður fengið ósamgena stofnfrumuígræðslu. Frumuerfðir sem fylgir mikil áhætta [$t(4;14)$, $t(14;16)$ eða $del(17p)$] voru til staðar hjá 25,2% sjúklinga. 31,7% sjúklinga voru með sjúkdóm utan mergs [jákvæðir fyrir plasmafrumuæxli (utan mergs og/eða kringum mænu) með þátttöku mjúkvefs] í upphafi samkvæmt blindu óháðu miðlægu mati (BICR).

Niðurstöður verkunar voru byggðar á svörunartíðni og endingu svörunar (DOR), skv. BICR byggt á viðmiði IMWG. Niðurstöður verkunar hjá lykilþýði A koma fram í töflu 7. Miðgildi (bil) eftirfylgni frá fyrsta skammti hjá þeim sem svöruðu meðferð var 27,9 (3,6; 36,8) mánuðir.

Tafla 7. Niðurstöður verkunar í MagnetisMM-3 rannsókninni hjá lykilþýði A

	Sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð gegn BCMA (lykilþýði A)
	Allir sem fengu meðferð (N = 123)
Hlutlæg svörunartíðni (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95% CI)	75 (61,0%) (51,8; 69,6)
Sannfærandi fullkomin svörun (sCR)	20 (16,3%)
Fullkomin svörun (CR)	26 (21,1%)
Mjög góð hlutasvörun (VGPR)	23 (18,7%)
Hlutasvörun (PR)	6 (4,9%)
Tíðni fullkominnar svörunar (sCR+CR), n (%) (95% CI)	46 (37,4%) (28,8; 46,6)
Tími fram að fyrstu svörun (mánuðir)	
Fjöldi sem svaraði	75
Miðgildi	1,22
Bil	(0,9; 7,4)
Ending svörunar (DOR) (mánuðir)	
Fjöldi sem svaraði	75
Miðgildi (95% CI)	NE (NE; NE)
Tíðni eftir 12 mánuði (95% CI)	73,4 (61,4; 82,1)
Tíðni eftir 24 mánuði (95% CI)	66,9 (54,4; 76,7)

	Sjúklingar sem höfðu ekki áður fengið meðferð gegn BCMA (lykilþýði A)
	Allir sem fengu meðferð (N = 123)
Tíðni MRD-neikvæðni^a hjá sjúklingum sem náðu CR eða sCR og var hægt að meta fyrir MRD (31 af sjúklingunum 46 sem náðu CR/sCR voru metnir með tilliti til MRD) n (%) 95% CI (%)	28 (90,3%) (74,2; 98,0)

Skammstafanir: CI = öryggisbil; NE = ekki hægt að meta; MRD = lágmarkssjúkdómsleifar.

a. Skv. viðmiði 10^{-5} , next generation sequencing clonoSEQ assay (Adaptive Biotechnologies).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á ELREXFIO hjá öllum undirhópum barna við mergæxli (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarfabreytur eru settar fram sem margfeldismeðaltal (frávíksstuðull [CV]%) fyrir óbundið elranatamab nema annað sé tekið fram. C_{max} og AUC_{tau} elranatamab eftir fyrsta skammt undir húð hækkaði skammtaháð á skammtabilinu sem var metið eftir gjöf undir húð (~ 6 til 76 mg). Miðgildi uppsöfnunarhlutfalls eftir gjöf vikulega í 24 vikur samanborið við fyrsta 76 mg skammt elranatamabs undir húð var 6,6 falt fyrir C_{max} og 11,2 falt fyrir AUC_{tau} . Áætluð C_{avg} , C_{max} , og C_{trough} og mæld C_{trough} gildi fyrir elranatamab koma fram í töflu 8.

Tafla 8. Lyfjahvarfabreytur elranatamabs eftir ráðlagðan skammt

Tímarpunktur	Færibreytur			
	Áætlað		Mælt	
	C_{avg} (mcg/ml)	C_{max} (mcg/ml)	C_{trough} (mcg/ml)	C_{trough}^d (mcg/ml)
Vikulegur skammtur endar (vika 24) ^a	32,0 (46%)	33,0 (46%)	30,5 (48%)	32,2 (71%)
Við jafnvægi (skammtar á tveggja vikna fresti) ^{a,b}	17,7 (53%)	19,5 (51%)	15,1 (60%)	16,5 (59%)
Við jafnvægi (skammtar á 4 vikna fresti) ^{a,c}	8,8 (58%)	11,5 (54%)	5,9 (78%)	6,7 (76%)

a. Áætlaðar lyfjahvarfabreytur hjá sjúklingum sem hafa náð svörum.

b. Áætluð útsetning við jafnvægi fyrir elranatamab á tveggja vikna fresti er u.þ.b. í viku 48.

c. Áætluð útsetning við jafnvægi fyrir elranatamab einu sinni á 4 vikna fresti er u.þ.b. í viku 72.

d. Mælt C_{trough} fyrir elranatamab er sett fram sem margfeldismeðaltal (CV%). Styrkur fyrir gjöf í lotu 7 degi 1 (n = 40), lotu 13 degi 1 (n = 23) og lotu 25 degi 1 (n = 10) sýna C_{trough} við jafnvægi með vikulegum skömmtum, skömmtum á 2 vikna fresti og skömmtum á 4 vikna fresti, í sömu röð.

Frásög

Áætlað meðalaðgengi elranatamab var 56,2% þegar það var gefið undir húð. Miðgildi T_{max} eftir gjöf elranatamabs undir húð við allar skammtastærðir var á bilinu 3 til 7 dagar.

Dreifing

Byggt á lyfjahvarfalíkani þýðis var áætlað dreifingarrúmmál óbundins elranatamabs 4,78 l, 69% (CV) miðlægt og 2,83 l útlægt.

Brotthvarf

Áætlað margfeldismeðaltal helmingunartíma elranatamabs er 22, 64% (CV) dagar í viku 24 eftir 76 mg skammt vikulega. Byggt á lyfjahvarfalíkani þýðis var áætluð meðalúthreinsun elranatamabs 0,324 l/dag, 100% (CV).

Sérstakir sjúklingahópar

Enginn marktækur klínískur munur á lyfjahvörfum elranatamabs sást byggt á aldri (36 til 89 ára), kyni (167 karlar, 154 konur), kynþætti (193 hvítir, 49 asískir, 29 svartir) og líkamsþyngd (37 til 160 kg).

Skert nýrnastarfsemi

Engar rannsóknir með elranatamabi hafa farið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Niðurstöður lyfjahvarfagreiningar þýðis benda til þess að vægt skert nýrnastarfsemi ($60 \text{ ml/mín.}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/mín.}/1,73 \text{ m}^2$) eða í meðallagi skert nýrnastarfsemi ($30 \text{ ml/mín.}/1,73 \text{ m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/mín.}/1,73 \text{ m}^2$) hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf elranatamabs. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR lægra en $30 \text{ ml/mín.}/1,73 \text{ m}^2$).

Skert lifrastarfsemi

Engar rannsóknir með elranatamabi hafa farið fram hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Niðurstöður lyfjahvarfagreiningar þýðis benda til þess að vægt skert lifrastarfsemi (heildarbilirúbín > 1 til $1,5 \times \text{ULN}$ og eitthvað ASAT eða heildarbilirúbín $\leq \text{ULN}$ og ASAT $> \text{ULN}$) hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf elranatamabs. Engar upplýsingar eru tiltækar hjá sjúklingum með í meðallagi skerta lifrastarfsemi (heildarbilirúbín $> 1,5$ til $3,0 \times \text{ULN}$ og hvaða ASAT gildi sem var) eða verulega (heildarbilirúbín $> 3,0 \times \text{ULN}$ og hvaða ASAT gildi sem var).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Krabbameinsvaldandi og stökkbreytandi áhrif

Engar rannsóknir hafa farið fram til að meta krabbameinsvaldandi áhrif eða hugsanlega eiturvekun elranatamabs á erfðaeefni.

Eiturverkun á æxlun og frjósemi

Engar dýrannsóknir hafa farið fram til að meta áhrif elranatamabs á frjósemi eða æxlun og þroska fósturs.

Í 13 vikna rannsókn á eiturvekun vegna endurtekinna skammta hjá kynþroska krabbaloðöpum (cynomolgus monkeys) komu engin eftirtektarverð áhrif fram í æxlunarfærum karl- og kvendýra eftir skammta undir húð sem námu allt að 6 mg/kg/viku (u.þ.b. 6,5 faldur ráðlagður hámarsskammtur fyrir menn, byggt á AUC útsetningu).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Edetat dínatríum
L-histidín

L-histidín hýdróklóríðeinhýdrat
Pólýsorbit 80
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas:

3 ár.

Eftir opnun

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika eftir opnun hettuglassins, þ.m.t. við geymslu á blönduðum sprautum, í 7 daga við 2 °C til 8 °C og í 24 klst. við 30 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími meðan á notkun stendur og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu yfirleitt ekki að vera umfram 24 klst. við 2 °C til 8 °C, nema undirbúningur hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður, að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir fyrstu opnun lyfsins, sjá kafla 6.3

6.5 Gerð íláts og innihald

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn

1,1 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð 1) með tappa (bútýlgúmmí) og álinnsigli með smelluloki sem inniheldur 44 mg af elranatamabi.

Pakkning með 1 hettuglasi.

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn

1,9 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð 1) með tappa (bútýlgúmmí) og álinnsigli með smelluloki sem inniheldur 76 mg af elranatamabi.

Pakkning með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn er fánlegt sem tilbúin lausn sem þarf ekki að þynna fyrir lyfjagjöf. Má ekki hrista.

ELREXFIO er tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til fólbrún lausn. Ekki skal gefa lausnina ef hún er með litabreytingum eða inniheldur agnir.

Nota skal smitfrítt verklag (smitgát) við blöndun og gjöf ELREXFIO.

Leiðbeiningar um blöndun

Hettuglös með ELREXFIO 40 mg/ml stungulyfi, lausn eru einnota.

Fylgja skal eftirfarandi leiðbeiningum hér fyrir neðan við blöndun ELREXFIO (sjá töflu 9) miðað við viðeigandi skammt. Ráðlagt er að nota 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) stakskammta hettuglas fyrir hvern stighækkandi skammt.

Tafla 9. Leiðbeiningar um blöndun ELREXFIO

Viðeigandi skammtur	Rúmmál skammts
12 mg (stighækkandi skammtur 1)	0,3 ml
32 mg (stighækkandi skammtur 2)	0,8 ml
76 mg (fullur meðferðarskammtur)	1,9 ml

Förgun

Farga skal hettuglasinu og lyfjaleifum eftir notkun í eitt skipti. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 7. desember 2023
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 08. september 2025

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Wyeth BioPharma
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC
One Burt Road
Andover, MA 01810
Bandaríkin

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi skal tryggja í öllum aðildarríkjum þar sem ELREXFIO er markaðssett, að sjúklingar/umönnunaraðilar

sem gert er ráð fyrir að noti elranatamab hafi aðgang að/fái afhent sjúklingakort með upplýsingum og skýringum fyrir sjúkling um hættuna á boðefnafári (CRS) og eiturveikunum á taugar, þar með talið ICANS. Sjúklingakortið er einnig með viðvörun til heilbrigðisstarfsmanna sem meðhöndla sjúklinginn um að hann sé að fá elranatamab.

Á sjúklingakorti koma eftirfarandi lykilatriði fram:

- Lýsing á helstu teiknum og einkennum CRS og ICANS.
- Áminning um að þeir skuli halda sig nærri heilbrigðisstofnun og að haft sé eftirlit með teiknum og einkennum daglega í 48 klst. eftir gjöf fyrstu 2 stighækkandi skammtanna.
- Lýsing á því hvenær skuli leita til heilbrigðisstarfsmanns eða bráðapjónustu ef fram koma teikn og einkenni CRS og ICANS.
- Upplýsingar um lækninn sem ávísar lyfinu.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að staðfesta verkun og öryggi elranatamabs ætlað til notkunar í einlyfjameðferð hjá fullorðnum með mergæxli sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð, sem hafa fengið a.m.k. þrjár fyrri meðferðir, meðal annars með ónæmistemprandi lyfi, próteasómhemli og and-CD38 mótefni, og sem hafa sýnt fram á versnun sjúkdómsins í síðustu meðferðinni, skal markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður rannsóknar C1071005, 3. stigs slembiröðuð rannsókn á elranatamab einlyfjameðferð og elranatamab + daratúmumab samanborið við daratúmumab + pomalidómíð + dexametasón hjá þátttakendum með mergæxli sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð, sem hafa fengið a.m.k. eina fyrri meðferð, meðal annars með lenalidómíði og próteasómhemli.	Júní 2027

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (44 mg/1,1 ml)

1. HEITI LYFS

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn
elranatamab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt 1,1 ml hettuglas inniheldur 44 mg af elranatamabi (40 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríum edetat, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas (44 mg/1,1 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1770/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI (44 mg/1,1 ml)

1. HEITI LYFSINS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf
elranatamab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

44 mg/1,1 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (76 mg/1,9 ml)

1. HEITI LYFS

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn
elranatamab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt 1,9 ml hettuglas inniheldur 76 mg af elranatamabi (40 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: dínatríum edetat, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 hettuglas (76 mg/1,9 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins til notkunar undir húð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/23/1770/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN Á HETTUGLASI (76 mg/1,9 ml)

1. HEITI LYFSINS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf
elranatamab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

76 mg/1,9 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn elranatamab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um ELREXFIO og við hverju það er notað
2. Áður en þér er gefið ELREXFIO
3. Hvernig ELREXFIO er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á ELREXFIO
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um ELREXFIO og við hverju það er notað

ELREXFIO er krabbameinslyf sem inniheldur virka efnið elranatamab. Það er notað við meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein í beinmerg sem kallast mergæxli. Það er gefið eitt og sér sjúklingum þar sem krabbameinið hefur komið aftur (bakslag) og svarar ekki lengur fyrri meðferðum (þrálátt), sem hafa áður fengið minnst þrjár aðrar tegundir meðferða og krabbameinið hefur versnað frá síðustu meðferð.

Verkun ELREXFIO

ELREXFIO er mótefni, tegund próteins sem hefur verið hannað til að þekkja og festa sig við tiltekna markfrumur í líkamanum. ELREXFIO verkar á þroskunarmótefnavaka B-frumu (BCMA), sem er að finna á krabbameinsfrumum í mergæxli, og aðgreiningarklasa 3 (cluster of differentiation 3 (CD3)), sem er á T-eitilfrumum, ákveðin tegund hvítra blóðkorna í ónæmiskerfinu. Lyfið verkar með því að bindast þessum markþáttum og sameina þannig krabbameinsfrumur og T-frumur. Þetta hjálpar ónæmiskerfinu að eyðileggja krabbameinsfrumurnar í mergæxlinu.

2. Áður en þér er gefið ELREXFIO

Þú mátt ekki fá ELREXFIO

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir elranatamabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert ekki viss hvort þú sért með ofnæmi, skaltu tala við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þér er gefið ELREXFIO.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um alla sjúkdóma sem þú ert með áður þér er gefið ELREXFIO, þar með talið ef þú hefur nýlega fengið sýkingar.

Vertu á varðbergi gagnvart alvarlegum aukaverkunum.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita tafarlaust ef þú tekur eftir einhverju af eftirfarandi:

- Merki um ástand sem kallast boðefnafár (cytokine release syndrome (CRS)). CRS er alvarleg ónæmissvörun með einkennum eins og hita, öndunarerfiðleika, kuldahroll, höfuðverk, lágan blóðþrýsting, hraðan hjartslátt, sundl og aukin lifrarendis í blóði.
- Áhrif á taugakerfið. Einkenni eru meðal annars ringlun, minni árvekni eða erfiðleikar við að tala eða skrifa. Sum þeirra geta verið merki um alvarlega ónæmissvörun sem kallast heilkenni taugaskemmda sem tengist ónæmisverkfrumum (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)).
- Merki og einkenni sýkingar eins og hiti, kuldahrollur, þreyta eða öndunarerfiðleikar.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef vart verður við einhver af ofangreindum merkjum.

ELREXFIO og bóluefni

Talaðu við lækinn eða hjúkrunarfræðinginn áður en þér er gefið ELREXFIO ef þú hefur nýlega fengið bólusetningu eða ert að fara í bólusetningu.

Þú mátt ekki fá lifandi bóluefni innan fjögurra vikna á undan fyrsta skammtinum af ELREXFIO, á meðan þú færð meðferð með ELREXFIO og í að minnsta kosti fjórar vikur eftir að meðferð með ELREXFIO er hætt.

Próf og skoðanir

Áður en þér er gefið ELREXFIO, athugar lækinn blóðkornafjölda vegna merkja um sýkingu. Ef þú ert með einhverja sýkingu verður hún meðhöndluð áður en þú byrjar að fá ELREXFIO. Lækinn mun einnig athuga hvort þú sért þunguð eða með barn á brjósti.

Meðan á meðferð með ELREXFIO stendur mun lækinn hafa eftirlit með aukaverkunum. Lækinn mun hafa eftirlit með teiknum og einkennum CRS og ICANS í 48 klukkustundir eftir fyrstu tvo skammtana af ELREXFIO. Lækinn mun einnig athuga blóðkornafjölda reglulega vegna þess að fjöldi blóðfrumna og annarra blóðþátta getur lækkað.

Börn og unglingar

ELREXFIO er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Það er vegna þess að ekki er vitað hvaða áhrif lyfið hefur á þau.

Notkun annarra lyfja samhliða ELREXFIO

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð (t.d. cýklósporín, fenýtóín, sirolimus og warfarín). Það á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og jurtalyf.

Meðganga og brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort ELREXFIO hefur áhrif á ófætt barnið eða hvort það skiljist út í brjóstamjól.

Meðganga - upplýsingar fyrir konur

Notkun ELREXFIO er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Við þungun, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita áður en þú færð ELREXFIO.

Ef þú getur orðið þunguð á lækinn að framkvæma þungunarpróf áður en meðferðin hefst.

Ef þú verður þunguð meðan á meðferð með þessu lyfi stendur skaltu láta lækinn eða hjúkrunarfræðinginn strax vita.

Getnaðarvörn

Ef þú getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í 6 mánuði eftir að meðferð með ELREXFIO er hætt.

Brjóstagið

Þú skalt ekki vera með barn á brjósti meðan á meðferðinni stendur og í 6 mánuði eftir að meðferð með ELREXFIO er hætt.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir þreytu, sundli eða ringlun meðan þeir fá ELREXFIO. Þú mátt ekki aka, nota tæki eða stjórna vélum þar til að minnsta kosti 48 klst. eftir hvorn af 2 stighækkandi skömmtunum og þangað til einkennin lagast, eða samkvæmt fyrirmælum heilbrigðisstarfsmanns.

ELREXFIO inniheldur natríum

ELREXFIO inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig ELREXFIO er gefið

Hversu mikið er gefið

Þér verður gefið ELREXFIO undir eftirliti heilbrigðisstarfsmanns með reynslu af krabbameinsmeðferð. Ráðlagður skammtur af ELREXFIO er 76 mg, en fyrstu tveir skammtarnir verða lægri.

ELREXFIO er gefið eins og hér segir:

- Þú færð fyrri stighækkandi skammtinn, 12 mg á 1. degi í viku 1.
- Þú færð síðan seinni stighækkandi skammtinn, 32 mg á 4. degi í viku 1.
- Frá viku 2 til viku 24 (dagur 1) færð þú síðan fullan meðferðarskammt, 76 mg einu sinni í viku, svo lengi sem þú hefur einhvern ávinning af ELREXFIO.
- Frá viku 25 til viku 48 (dagur 1) gæti lækningin breytt meðferðinni þinni úr einu sinni í viku í einu sinni á tveggja vikna fresti, svo lengi sem krabbameinið svarar meðferð með ELREXFIO.
- Frá og með viku 49 (dagur 1) gæti lækningin breytt meðferð þinni úr einu sinni á tveggja vikna fresti í einu sinni á fjögurra vikna fresti, svo lengi sem krabbameinið heldur áfram að svara meðferð með ELREXFIO.

Þú skalt halda þig nærri heilbrigðisstofnun í 48 klst. eftir hvorn af fyrstu tveimur stighækkandi skömmtunum ef þú skyldir fá aukaverkanir. Læknirinn mun hafa eftirlit með aukaverkunum í 48 klst. eftir hvorn af fyrstu tveimur skömmtunum.

Hvernig lyfið er gefið

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun alltaf gefa þér ELREXFIO í sprautu undir húð. Það er gefið í kvið eða læri.

Þú gætir fengið viðbrögð á stungustaðnum, meðal annars roða í húð, verk, þrota, mar, útbrot, kláða eða blæðingu. Þessi áhrif eru yfirleitt væg og lagast af sjálfu sér án viðbótarmeðferðar.

Önnur lyf sem eru gefin meðan á meðferð með ELREXFIO stendur

Þú munt fá lyf einni klst. á undan hverjum af fyrstu þremur skömmtunum af ELREXFIO. Þau hjálpa við að draga úr líkum á aukaverkunum, eins og boðefnafári (sjá kafla 4). Þessi lyf geta meðal annars verið:

- Lyf til að draga úr hættu á hita (eins og parasetamól)
- Lyf til að draga úr hættu á bólgu (barksterar)
- Lyf til að draga úr hættu á ofnæmisviðbragði (andhistamínlyf eins og dífenhýdrámín)

Þú gætir einnig fengið þessi lyf með síðari ELREXFIO skömmtum byggt á því hvort þú hafir fengið einhver einkenni eftir að hafa fengið ELREXFIO.

Þú gætir einnig fengið önnur lyf byggt á einhverjum einkennum sem þú gætir verið með eða á sjúkrasögu þinni.

Ef þér er gefinn stærri skammtur af ELREXFIO en mælt er fyrir um

Læknir eða hjúkrunarfræðingur sér um að gefa þér þetta lyf. Ef svo ólíklega vill til að þú fái of stóran skammt (ofskömmun) mun læknirinn athuga aukaverkanir.

Ef þú missir af tíma til að fá ELREXFIO

Það er mjög mikilvægt að þú komir í alla tíma til að tryggja að meðferðin skili árangri. Ef þú missir af tíma skaltu panta annan eins fljótt og hægt er.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Leitaðu strax til læknis ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum sem geta verið alvarlegar og leitt til dauða.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Boðefnafár, alvarleg ónæmissvörun sem getur valdið hita, öndunarerfiðleikum, kuldahrolli, sundli eða svima, hröðum hjartslætti, hækkun lifrarensíma í blóðinu
- Lág gildi daufkyrninga (tegund hvítra blóðfrumna sem ráðast á sýkingar, daufkyrningafæð)
- Lág gildi mótefna sem kallast „ónæmisglóbúlín“ í blóðinu (gammaglóbúlínlækkun) sem getur aukið líkur á sýkingum
- Sýking, sem getur fylgt meðal annars hiti, kuldahrollur, þreyta eða mæði.

Algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Heilkenni taugaskemmda sem tengist ónæmisverkfrumum (ICANS), alvarleg ónæmissvörun sem getur haft áhrif á taugakerfið. Meðal einkenna eru:
 - Ringlun
 - Minni árvekni
 - Erfiðleikar með að tala eða skrifa

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (PML), alvarleg og hugsanlega lífshættuleg sýking í heila. Meðal einkenna eru:
 - Óskýr sjón, sjónmissir eða tvísýni
 - Erfiðleikar með að tala
 - Máttleysi í handlegg eða fótlegg
 - Breyting á göngulagi eða jafnvægisvandmál
 - Þrálátur doði
 - Minnkuð tilfinning eða tilfinningamissir
 - Minnistap eða ringlun

Láttu lækninn vita tafarlaust ef þú tekur eftir einhverjum af ofangreindum alvarlegum aukaverkunum.

Aðrar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir eru taldar upp hér fyrir neðan. Láttu lækninn eða hjúkrunarfræðinginn tafarlaust vita ef einhverjar af eftirfarandi aukaverkunum koma fram.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi)
- Þreyta eða máttleysi
- Sýking í nefi og hálsi (efri hluta öndunarvegjar)
- Viðbrögð á eða við stungustað, meðal annars roði, kláði, þroti, verkur, mar, útbrot eða blæðing
- Niðurgangur
- Sýking í lungum (lungnabólga)
- Fækkun blóðflagna (frumur sem hjálpa blóðinu að storkna; blóðflagnafæð)
- Fækkun eitilfrumna, tegund hvítra blóðfrumna (eitilfrumnafæð)
- Hiti
- Minnkuð matarlyst
- Húðútbrot
- Húðþurrkur
- Verkur í liðum (liðverkir)
- Lág gildi kalíums í blóði (blóðkalíumlækkun)
- Ógleði
- Höfuðverkur
- Öndunarerfiðleikar (mæði)
- Blóðeitrun (blóðsýking)
- Fækkun hvítra blóðkorna (hvítfrumnafæð)
- Hækkun lifrarensíma í blóði (aukning transamínasa)
- Taugaskaði í fót- og/eða handleggjum, getur valdið náladofa, doða, verk eða minnkað sársaukaskyn (úttaugakvilli)
- Sýking í þvagblöðru (þvagfærasýking)

Algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Lág gildi fosfata í blóði (blóðfosfatlækkun)
- Fækkun daufkyrninga í blóði, ásamt hita (daufkyrningafæð ásamt hita)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt því fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á ELREXFIO

Læknirinn mun geyma ELREXFIO á sjúkrahúsinu eða læknaðstofunni.

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiðanum á hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C til 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika við notkun, eftir að hettuglasið er opnað, þ.m.t. við geymslu í tilbúnum sprautum, í 7 daga við 2 °C til 8 °C og í 24 klukkustundir við allt að 30 °C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími meðan á notkun stendur og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu yfirleitt ekki að

vera umfram 24 klst. við 2 °C til 8 °C, nema undirbúningur hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður, að viðhafðri smitgát.

Ekki má nota lyfið ef litabreytingar eða sjáanleg merki um skemmdir eru til staðar.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

ELREXFIO inniheldur

- Virka innihaldsefnið er elranatamab. ELREXFIO er fáanlegt í tveimur pakkningastærðum:
 - Eitt 1,1 ml hettuglas inniheldur 44 mg af elranatamabi (40 mg/ml).
 - Eitt 1,9 ml hettuglas inniheldur 76 mg af elranatamabi (40 mg/ml).

Önnur innihaldsefni eru dínatríum edetat, L-histidín, L-histidín hýdróklóríð einhýdrat, pólýsorbit 80, súkrósi, vatn fyrir stungulyf (sjá „ELREXFIO inniheldur natríum“ í kafla 2).

Lýsing á útliti ELREXFIO og pakkningastærðir

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn er litlaus til fólbrúnn vökvi.

ELREXFIO er afhent í tveimur styrkleikum. Hvor askja inniheldur 1 hettuglas úr gleri.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

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

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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 Unlimited Company

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

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 farmaceutске 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn er fáanlegt sem tilbúin lausn sem þarf ekki að þynna fyrir gjöf. Má ekki hrista.

ELREXFIO er tær til örlítið ópallýsandi, litlaus til fólbrún lausn. Ekki skal gefa lausnina ef hún er með litabreytingum eða inniheldur agnir.

Nota skal smitfrítt verklag (smitgát) við blöndun og gjöf ELREXFIO.

Leiðbeiningar um blöndun

Hettuglös með ELREXFIO 40 mg/ml stungulyf, lausn eru einnota.

Fylgja skal leiðbeiningunum hér fyrir neðan við blöndun ELREXFIO (sjá töflu 1) miðað við viðeigandi skammt. Ráðlagt er að nota 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) stakskammta hettuglas fyrir hvern stighækkandi skammt.

Tafla 1. Leiðbeiningar um blöndun ELREXFIO

Viðeigandi skammtur	Rúmmál skammts
12 mg (stighækkandi skammtur 1)	0,3 ml
32 mg (stighækkandi skammtur 2)	0,8 ml
76 mg (fullur meðferðarskammtur)	1,9 ml

Eftir opnun á að nota hettuglasið og skammtasprautuna strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími meðan á notkun stendur og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ættu yfirleitt ekki að vera umfram 24 klst. við 2 °C til 8 °C, nema undirbúningur hafi farið fram við stýrðar og gildaðar aðstæður, að viðhafðri smitgát. Eftir að hettuglasið er opnað, þ.m.t. við geymslu á sprautum sem útbúnar eru í dauðhreinsuðu umhverfi, er ELREXFIO stöðugt í 7 daga við 2 °C til 8 °C og í 24 klst. við allt að 30 °C.

Leiðbeiningar fyrir lyfjagjöf

ELREXFIO er eingöngu til inndælingar undir húð og gjöf þess er í höndum heilbrigðisstarfsmanns.

Viðeigandi skammti af ELREXFIO skal sprauta undir húð í kviðvef (kjörstaður inndælingar). Að öðrum kosti má sprauta ELREXFIO undir húð á læri.

ELREXFIO til inndælingar undir húð á ekki að gefa þar sem húðin er rauð, marin, viðkvæm eða hörð eða á svæði með örum.

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Förgun

Farga skal hettuglasinu og lyfjaleifum eftir notkun í eitt skipti. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.