

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ELAHERE 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 5 mg mirvetuksimabo soravtansino.

Viename 20 ml flakone yra 100 mg mirvetuksimabo soravtansino (*mirvetuximabum soravtansinum*).

Mirvetuksimabas soravtansinas yra į FR α nukreiptas antikūno ir vaisto konjugatas (AVK). AVK sudaro IgG1 potipio monokloninis antikūnas prieš FR α , pagamintas rekombinantinės DNR technologijos būdu, naudojant kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląsteles, ir prijungtas skaidoma jungtimi (sviesto rūgšties 4-(2-piridinilditio)-2-sulfo-1-(2,5-diokso-1-pirolidinil) esteris) prie mikrovamzdelių inhibitoriaus maitanzinoido DM4. Mirvetuksimabo soravtansino sudėtyje yra vidutiniškai 3,4 DM4 aktyvių, toksiškų (angl. *payload*) molekulių, prijungtų prie antikūno prieš FR α .

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 2,11 mg polisorbato 20.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ELAHERE monoterapija skirta gydyti suaugusias pacientes, sergančias platinos vaistiniams preparatams atspariu didelio piktybiškumo laipsnio seroziniu epiteliniu kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminiu pilvaplėvės vėžiu, turinčiu teigiamą folatų receptorių alfa (FR α) rodmenį, kurios jau buvo gydytos nuo vieno iki trijų sisteminio gydymo režimais (žr. 4.2 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą ELAHERE turi pradėti ir prižiūrėti gydytojas, turintis gydymo priešvėžiniais vaistiniais preparatais patirties.

Pacienčių atranka

Gydymas yra tinkamas, kai pacienčių navike nustatyta FR α ekspresija, apibrėžta kaip ≥ 75 % gyvybingų vėžinių ląstelių esantis vidutinis (2+) ir (arba) stiprus (3+) membranos nusidažymas imunohistocheminio (IHC) tyrimo metu, įvertinus CE ženklus paženklinta *in vitro* diagnostika (IVD),

atitinkančia numatytą paskirtį. Jeigu CE ženklu paženklintos IVD nėra, turi būti naudojamas alternatyvus patvirtintas tyrimas.

Dozavimas

Rekomenduojama ELAHERE dozė yra 6 mg/kg koreguoto idealaus kūno svorio (KIKS), skiriama kas 3 savaites (21 dienos ciklas) intravenine infuzija iki ligos progresavimo arba nepriimtino toksinio poveikio. Dozavimas pagal KIKS mažina ekspozicijos kintamumą, esant nepakankamam pacienčių kūno svoriui ar viršsvoriui.

Visa ELAHERE dozė skaičiuojama pagal kiekvienos pacientės KIKS, naudojant šią formulę:

$$\begin{aligned}\text{Moteryų IKS (idealus kūno svoris [kg])} &= 0,9 \cdot \text{ūgis [cm]} - 92 \\ \text{KIKS} &= \text{IKS [kg]} + 0,4 \cdot (\text{faktinis svoris [kg]} - \text{IKS})\end{aligned}$$

Pvz., pacientei, kurios ūgis yra 165 cm ir svoris yra 80 kg

Pirma apskaičiuokite IKS:	$\text{IKS} = 0,9 \cdot 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Tada apskaičiuokite KIKS:	$\text{KIKS} = 56,5 + 0,4 \cdot (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Premedikacija

Premedikacija, kad būtų sumažinta su infuzija susijusių reakcijų (SISR), pykinimo ir vėmimo rizika

Skirkite 1 lentelėje nurodytą premedikaciją prieš kiekvieną ELAHERE infuziją, kad sumažintumėte SISR, pykinimo ir vėmimo dažnį ir sunkumą.

1lentelė. Premedikacija prieš kiekvieną ELAHERE infuziją

Premedikacija	Vartojimo būdas	Pavyzdžiai (arba atitikmuo)	Skyrimo laikas prieš ELAHERE infuziją
Kortikosteroidas	į veną	10 mg deksametazono	likus bent 30 minučių iki infuzijos
Antihistamininis vaistinis preparatas	per burną arba į veną	nuo 25 mg iki 50 mg difenhidramino	
Antipiretikas	per burną arba į veną	nuo 325 mg iki 650 mg acetaminofeno arba paracetamolio	
Antiemetikas	per burną arba į veną	5-HT ₃ serotonino receptorių antagonistas arba atitinkamos alternatyvos	prieš kiekvieną dozę, po kitų premedikacijai skirtų preparatų suvartojimo

Pacientėms, kurioms pasireiškia pykinimas ir (arba) vėmimas, vėliau, jei reikia, galima svarstyti papildomą antiemetikų skyrimą.

Pacientėms, kurioms pasireiškia ≥ 2 laipsnio SISR, reikia svarstyti papildomą premedikaciją 8 mg deksametazono du kartus per parą (arba atitikmeniu), likus dienai iki ELAHERE skyrimo.

Akių ištyrimas ir premedikacija

Akių ištyrimas: akių tyrimus, įskaitant regėjimo aštrumo ir plyšinės lempos tyrimą, reikia atlikti prieš pradedant gydymą ELAHERE ir, jeigu pacientei atsiranda naujų arba pasunkėja esami akių simptomai – prieš vartojant kitą dozę. Pacientėms, kurioms pasireiškia ≥ 2 laipsnio akių nepageidaujamos

reakcijos, reikia atlikti papildomus akių tyrimus bent kas antrą ciklą ir pagal kliniškes indikacijas, kol reakcijos praeis arba sumažės iki pradinio lygio.

Vietišškai vartojami akių steroidai: pacientėms, kurioms plyšinės lempos tyrimu aptikta ≥ 2 laipsnio ragenos nepageidaujamų reakcijų (keratopatijos) požymių, rekomenduojama tolesnių gydymo ELAHERE ciklą metu taikyti antrinę profilaktiką vietišškai vartojamais steroidais akims, nebent pacientės akių gydytojas nustato, kad tokio gydymo rizika yra didesnė už naudą.

- Pacientėms reikia nurodyti vartoti steroidinius akių lašus infuzijos dieną ir kitas 7 kiekvieno tolesnio ELAHERE ciklo dienas (žr. 3 lentelę).
- Pacientėms reikia nurodyti, jog susilašinus steroidinius akių lašus, palauktų bent 15 minučių ir tik tada lašintųsi drėkinamuosius akių lašus.

Gydymo vietišškai vartojamais akių steroidais metu reikia reguliariai matuoti akispūdį ir atlikti plyšinės lempos tyrimą.

Drėkinamieji akių lašai: rekomenduojama nurodyti pacientėms lašintis drėkinamuosius akių lašus viso gydymo ELAHERE metu.

Dozės koregavimas

Prieš pradėdant kiekvieną ciklą, pacientėms reikia nurodyti, kad apie bet kokius naujus arba pasunkėjusius simptomus reikia pranešti gydančiam gydytojui arba kvalifikuotam asmeniui.

Pacientėms, kurioms atsirado naujų arba pasunkėjusių akių simptomų, prieš dozės paskyrimą reikia atlikti akių ištyrimą. Prieš dozės paskyrimą gydantis gydytojas turi peržiūrėti akių tyrimo aprašymą ir nustatyti ELAHERE dozę, atsižvelgdamas į radinių sunkumą labiau pažeistoje akyje.

2 lentelėje ir 3 lentelėje nurodyta, kaip mažinti ir koreguoti dozę, pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms. Turi būti laikomasi dozės vartojimo kas 3 savaites režimo.

2 lentelė. Dozės mažinimo gairės

	ELAHERE paskirtina dozė
Pradinė dozė	6 mg/kg KIKS
Pirmasis dozės mažinimas	5 mg/kg KIKS
Antrasis dozės mažinimas	4 mg/kg KIKS*

* Pacientėms, netoleruojančioms 4 mg/kg KIKS, gydymą visiškai nutraukite.

3 lentelė. Dozės koregavimas, pasireiškus nepageidaujamoms reakcijoms

Nepageidaujama reakcija	Nepageidaujamos reakcijos sunkumas*	Dozės koregavimas
Keratitas / keratopatija (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius)	Nesusiliejančias paviršinis keratitas / keratopatija	Stebėkite
	Susiliejančias paviršinis keratitas / keratopatija, ragenos epitelio defektas arba 3 eilučių arba didesnis geriausio koreguoto regos aštrumo sumažėjimas	Neskirkite dozės, kol būklė pagerės iki nesusiliejančio paviršinio keratito / keratopatijos arba simptomai sumažės ar praeis, tada skirkite tą pačią dozę. Pacientams, kurioms kartojasi susiliejančias paviršinis keratitas / keratopatija, nepaisant geriausio palaikomojo gydymo, arba pacientams, kurioms toksinis poveikis akims trunka ilgiau nei 14 dienų, svarstykite dozės mažinimą.
	Ragenos opa arba stromos drumstumas arba 6/60 ar blogesnis geriausias koreguotas regos aštrumas į tolį	Neskirkite dozės, kol būklė pagerės iki nesusiliejančio paviršinio keratito / keratopatijos arba simptomai sumažės ar praeis, tada sumažinkite dozę vienu lygiu.
	Ragenos perforacija	Visiškai nutraukite gydymą

Nepageidaujama reakcija	Nepageidaujamos reakcijos sunkumas*	Dozės koregavimas
Pneumonitas (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius)	1 laipsnio	Stebėkite
	2 laipsnio	Neskirkite dozės, kol būklė nepagerės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada išlaikykite tą patį dozės lygį arba svarstykite dozės mažinimą, jeigu būklė kartojasi, trunka ilgiau nei 28 dienas arba gydytojo nuožiūra.
	3 arba 4 laipsnio	Visiškai nutraukite gydymą
Periferinė neuropatija (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius)	2 laipsnio	Neskirkite dozės, kol būklė pagerės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada sumažinkite dozę vienu lygiu.
	3 arba 4 laipsnio	Visiškai nutraukite gydymą
Su infuzija susijusios reakcijos/ padidėjęs jautrumas (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius)	1 laipsnio	Išlaikykite infuzijos greitį
	2 laipsnio	- Laikinais nutraukite infuziją ir taikykite palaikomąjį gydymą. - Praėjus simptomams, tęskite infuziją 50 % ankstesnio greičio ir, jeigu simptomų nebeatsiranda, atitinkamai didinkite greitį, kol infuzija bus baigta. - Sekančių ciklų metu dieną prieš infuziją skirkite papildomą premedikaciją 8 mg geriamojo deksametazono du kartus per parą (arba kitu įprastai vartojamu gliukokortikoidų atitikmeniu).
	3 arba 4 laipsnio	- Nedelsdami sustabdykite infuziją ir taikykite palaikomąjį gydymą. - Nurodykite pacientei kreiptis skubios medicinos pagalbos ir nedelsiant pranešti sveikatos priežiūros specialistui, jeigu išėjus iš infuzijos patalpos vėl atsiranda su infuzija susijusių simptomų. - Visiškai nutraukite gydymą
Hematologinės reakcijos (žr. 4.8 skyrių)	3 arba 4 laipsnio	Neskirkite dozės, kol būklė pagerės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada toliau skirkite vienu lygiu mažesnę dozę.
Kitos nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių)	3 laipsnio	Neskirkite dozės, kol būklė pagerės iki 1 arba mažesnio laipsnio, tada toliau skirkite vienu lygiu mažesnę dozę.
	4 laipsnio	Visiškai nutraukite gydymą

*: jeigu nenurodyta kitaip, Nacionalinio vėžio instituto bendrosios nepageidaujamų reiškinių kriterijų terminologijos (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE) 5.0 versija.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

ELAHERE nėra skirtas epiteliniam kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminiam pilvaplėvės vėžiui gydyti vaikų populiacijai (žr. 5.1 skyrių).

Senyvos pacientės

≥ 65 metų pacientėms ELAHERE dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientėms, sergančioms lengvu arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas [KrKl] nuo 30 iki < 90 ml/min.), ELAHERE dozės koreguoti nerekomenduojama.

Pacientėms, sergančioms sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (KrKl nuo 15 iki < 30 ml/min.) arba galutinės stadijos inkstų liga, ELAHERE nebuvo įvertintas ir galimo dozės koregavimo poreikio šioms pacientėms nustatyti negalima (žr. 5.2 skyrių).

Pacientėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientėms, sergančioms lengvu kepenų funkcijos sutrikimu (bendras bilirubino kiekis $\leq$ už viršutinę normos ribą [VNR] ir aspartato aminotransferazės [AST] aktyvumas > VNR arba bendras bilirubino kiekis nuo > 1 iki 1,5 karto didesnis už VNR bei bet kuri AST reikšmė), ELAHERE dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

Pacientėms, kurioms yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (bendras bilirubino kiekis > 1,5 karto didesnis už VNR bei bet kuri AST reikšmė), reikia vengti vartoti ELAHERE.

Vartojimo metodas

ELAHERE skirtas intraveninei infuzijai, atliekamai 1 mg/min. greičiu. Jeigu infuzija gerai toleruojama po 30 minučių, infuzijos greitį galima didinti iki 3 mg/min. Jeigu infuzija 3 mg/min. greičiu gerai toleruojama po 30 minučių, infuzijos greitį galima didinti iki 5 mg/min.

Apie nesuderinamumus žr. 6.2 skyriuje.

ELAHERE reikia skiesti 5 % gliukozės tirpalu intraveninei infuzijai. Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

ELAHERE reikia skirti tik intravenine infuzija, naudojant 0,2 arba 0,22 μ m polietersulfono (PES) įtaisyto filtrą (žr. specialias vaistinio preparato ruošimo ir atliekų tvarkymo procedūras 6.6 skyriuje).

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra citotoksiško komponento, kuris kovalentiškai jungiasi prie monokloninio antikūno (žr. specialias vaistinio preparato ruošimo ir atliekų tvarkymo procedūras 6.6 skyriuje).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Akių sutrikimai

Mirvetuksimabas soravtansinas gali sukelti sunkias akių nepageidaujamas reakcijas, įskaitant regos sutrikimą (dažniausiai neryškų matymą), keratopatiją (ragenos pažeidimus), akių sausumą, fotofobiją ir akių skausmą (žr. 4.7 ir 4.8 skyrius).

Prieš pradėdant gydymą mirvetuksimabu soravtansinu, pacientės reikia nukreipti akių priežiūros specialisto konsultacijai, kad atliktų akių ištyrimą.

Pacientėms reikia nurodyti, kad prieš pradėdant kiekvieną ciklą apie bet kokius naujus arba pasunkėjusius akių simptomus reikia pranešti gydančiam gydytojui arba kitam kvalifikuotam asmeniui.

Atsiradus akių simptomams, reikia atlikti akių ištyrimą, peržiūrėti akių tyrimo įvertinimą ir mirvetuksimabo soravtansino dozė gali būti koreguojama pagal būklės sunkumą (žr. 4.2 skyrių).

Gydymo mirvetuksimabu soravtansinu metu rekomenduojama naudoti drėkinamuosius akių lašus. Pacientėms, kurioms pasireiškia ≥ 2 laipsnio ragenos nepageidaujamų reakcijų, tolesnių gydymo mirvetuksimabu soravtansinu ciklų metu rekomenduojama vartoti vietiskai vartojamus akių steroidus (žr. 4.2 skyrių).

Gydytojas turi stebėti, ar pacientėms nepasireiškia toksinis poveikis akims ir laikinai ar visiškai nutraukti gydymą mirvetuksimabu soravtansinu arba sumažinti jo dozę, atsižvelgiant į akių reakcijų sunkumą ir trukmę (žr. 4.2 skyrių).

Pacientėms reikia nurodyti gydymo mirvetuksimabu soravtansinu metu vengti kontaktinių lęšių, nebent kitaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas.

Pneumonitas

Mirvetuksimabu soravtansinu gydomoms pacientėms gali pasireikšti sunki, gyvybei pavojinga arba mirtina intersticinė plaučių liga (IPL), įskaitant pneumonitą (žr. 4.8 skyrių).

Reikia stebėti, ar pacientėms nepasireiškia plaučių sutrikimų požymių ir pneumonito simptomų, tarp kurių gali būti hipoksija, kosulys, dusulys ar intersticiniai infiltratai, kuriuos rodo radiologiniai tyrimai. Atliekant atitinkamus tyrimus, reikia atmesti tokių simptomų infekcines, neoplastines ir kitas priežastis.

Pacientėms, kurioms pasireiškia ilgai nepraeinantis arba pasikartojantis 2 laipsnio pneumonitas, reikia laikinai nutraukti gydymą mirvetuksimabu soravtansinu, kol simptomai susilpnės iki ≤ 1 laipsnio, ir svarstyti dozės mažinimą. Visoms pacientėms, sergančioms 3 arba 4 laipsnio pneumonitu, reikia visiškai nutraukti gydymą mirvetuksimabu soravtansinu (žr. 4.2 skyrių). Pacientėms, kurioms simptomų nėra, galima toliau skirti mirvetuksimabą soravtansiną, atidžiai stebint.

Periferinė neuropatija

Vartojant mirvetuksimabą soravtansiną, pasireiškė periferinė neuropatija, įskaitant ≥ 3 laipsnio reakcijas (žr. 4.8 skyrių).

Reikia stebėti, ar pacientėms nepasireiškia neuropatijos požymių ir simptomų, pvz., parestezija, dilgčiojimo arba deginimo pojūtis, neuropatinis skausmas, raumenų silpnumas, ar dizestezija. Pacientėms, kurioms pasireiškia nauja arba pasunkėja esama periferinė neuropatija, reikia laikinai ar visiškai nutraukti gydymą mirvetuksimabu soravtansinu arba sumažinti jo dozę, atsižvelgiant į periferinės neuropatijos sunkumą (žr. 4.2 skyrių).

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui

Remiantis jo veikimo mechanizmu, mirvetuksimabas soravtansinas gali sukelti toksinį poveikį embrionui ir vaisiui, skiriant nėščiai pacientei, nes jo sudėtyje yra genotoksiško junginio (DM4), ir jis veikia aktyviai besidalijančias ląsteles.

Vaisingos pacientės turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo mirvetuksimabu soravtansinu metu ir 7 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo (žr. 4.6 skyrių).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaistinio preparato flakone yra 2,11 mg polisorbato 20.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Klinikinių vaistų tarpusavio sąveikos tyrimų su ELAHERE neatlikta.

DM4 yra CYP3A4 substratas. Vartojant ELAHERE kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais, gali padidėti nekonjuguoto DM4 ekspozicija (žr. 5.2 skyrių), dėl to gali padidėti ELAHERE nepageidaujamų reakcijų rizika (žr. 4.8 skyrių). Jeigu negalima išvengti stiprių CYP3A4 inhibitorių (pvz., ceritinibo, klaritromicino, kobicistato, idelalisibo, itrakonazolo, ketokonazolo, nefazodono, pozakonazolo, ritonaviro, telitromicino, vorikonazolo) vartojimo kartu, reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia nepageidaujamų reakcijų. Stiprūs CYP3A4 induktoriai (pvz., fenitoinas, rifampicinas, karbamazepinas) gali mažinti nekonjuguoto DM4 ekspoziciją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą mirvetuksimabu soravtansinu, reikia patikrinti, ar vaisinga moteris nėra nėščia.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo mirvetuksimabu soravtansinu metu ir 7 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo.

Nėštumas

Remiantis jo veikimo mechanizmu, mirvetuksimabas soravtansinas gali pakenkti embrionui ir vaisiui, skiriant nėščiai pacientei, nes jo sudėtyje yra genotoksiško junginio (DM4), ir jis veikia aktyviai besidalijančias ląsteles (žr. 5.1 ir 5.3 skyrius). Žinoma, kad žmogaus imunoglobulinas G (IgG) prasiskverbia per placentos barjerą, todėl mirvetuksimabas soravtansinas iš nėščios patientės gali būti perduotas jos besivystančiam vaisiui. Klinikinių duomenų apie mirvetuksimabo soravtansino vartojimą nėščioms pacientėms, rodančių su vaistu susijusią riziką, nėra. Mirvetuksimabo soravtansino toksinio poveikio gyvūnų reprodukcijai arba vystymuisi tyrimų neatlikta.

Skirti ELAHERE nėščioms pacientėms nerekomenduojama, pacientės reikia informuoti apie galimą riziką vaisiui, jeigu jos pastos arba norės pastoti. Pacientės, kurios pastoja, turi nedelsdamos kreiptis į gydytoją. Jeigu pacientė pastoja gydymo ELAHERE metu arba per 7 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo, rekomenduojama pacientę atidžiai stebėti.

Žindymas

Nežinoma, ar mirvetuksimabo soravtansino ir (ar) metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti, nes žinoma, kad žmogaus imunoglobulino G (IgG) išsiskiria į moterų pieną. ELAHERE neturi būti vartojamas žindymo metu ir dar 1 mėnesį po paskutinės dozės vartojimo.

Vaisingumas

Mirvetuksimabo soravtansino arba DM4 poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta. Duomenų apie ELAHERE poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tačiau, atsižvelgiant į tai, kad ELAHERE veikimo

mechanizmas sukelia mikrovamzdelių pažeidimą ir greitai besidalijančių ląstelių žūtį, gali pasireikšti su vaistu susijęs poveikis vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

ELAHERE gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai. Jeigu gydymo mirvetuksimabu soravtansinu metu pacientėms pasireiškia regos sutrikimų, periferinė neuropatija, nuovargis arba svaigulys, joms reikia nurodyti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų, kol nebus patvirtinta, kad simptomai visiškai išnyko.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant mirvetuksimabą soravtansiną, dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos: neryškus matymas (43 %), pykinimas (41 %), viduriavimas (39 %), nuovargis (35 %), pilvo skausmas (30 %), keratopatija (29 %), akių sausumas (27 %), vidurių užkietėjimas (26 %), vėmimas (23 %), sumažėjęs apetitas (22 %), periferinė neuropatija (20 %), galvos skausmas (19 %), astenija (18 %), padidėjęs AST aktyvumas (16 %) ir artralgija (16 %).

Dažniausiai nustatytos sunkios nepageidaujamos reakcijos: pneumonitas (4 %), plonosios žarnos obstrukcija (3 %), žarnų obstrukcija (3 %), pleuros skystis (2 %), pilvo skausmas (2 %), dehidratacija (1 %), vidurių užkietėjimas (1 %), pykinimas (1 %), ascitas (1 %) ir trombocitopenija (< 1 %).

Nepageidaujamos reakcijos, dėl kurių dažniausiai reikėjo sumažinti arba atidėti dozę: neryškus matymas (17 %), keratopatija (10 %), akių sausumas (5 %), neutropenija (5 %), keratitas (4 %), katarakta (3 %), sumažėjęs regos aštrumas (3 %), trombocitopenija (3 %), periferinė neuropatija (3 %) ir pneumonitas (3 %).

Gydymą dėl nepageidaujamos reakcijos visiškai nutraukti reikėjo 12 % pacienčių, gydytų mirvetuksimabu soravtansinu, įskaitant šias dažniausiai pasireiškusias reakcijas: virškinimo trakto sutrikimai (4 %), kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai (3 %), kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai (1 %), nervų sistemos sutrikimai (1 %) ir akių sutrikimai (1 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų dažnis paremtas jungtiniais duomenimis, gautais atliekant 4 klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo 682 pacientės, sergančios epitelinio kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminių pilvaplovės vėžiu (bendrai vadinama epitelinio kiaušidžių vėžiu [EKV]), gydytos 6 mg/kg KIKS mirvetuksimabo soravtansino, vartojamo kas 3 savaites. Gydymo mirvetuksimabu soravtansinu trukmės mediana buvo 19,1 savaitės (intervalas: 3-132 savaitės).

Klinikinių tyrimų metu nustatytas nepageidaujamų reakcijų dažnis paremtas nepageidaujamų reiškinių dėl visų priežasčių dažniu, kurį kruopščiai įvertinus yra bent pagrįsta priežastinio ryšio tarp vaistinio preparato ir nepageidaujamo reiškinio galimybė.

Dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

4 lentelė. Visų laipsnių nepageidaujamų reakcijų, klinikinių tyrimų metu nustatytų mirvetuksimabu soravtansinu gydomoms pacientėms, santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai dažnas	Šlapimo takų infekcija
	Labai dažnas	Anemija, trombocitopenija

Organų sistemų klasė	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Dažnas	Neutropenija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažnas	Sumažėjęs apetitas, hipomagnezemia
	Dažnas	Hipokalemija, dehidratacija
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nemiga
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažnas	Periferinė neuropatija ¹ , galvos skausmas
	Dažnas	Disgeuzija, svaigulys
Akių sutrikimai	Labai dažnas	Keratopatija ² , katarakta ³ , neryškus matymas ⁴ , fotofobija, akių skausmas, akių sausumas ⁵
	Dažnas	Akių diskomfortas ⁶
Kraujagyslių sutrikimai	Dažnas	Hipertenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažnas	Pneumonitas ⁷ , dusulys, kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas	Viduriavimas, pilvo skausmas ⁸ , vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, vėmimas, pykinimas
	Dažnas	Ascitas, gastroezofaginio reflukso liga, stomatitas, dispepsija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Dažnas	Hiperbilirubinemia
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežėjimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažnas	Artralgija
	Dažnas	Mialgija, nugaros skausmas, galūnių skausmas, raumenų spazmai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažnas	Nuovargis
	Dažnas	Karščiavimas
Tyrimai	Labai dažnas	Padidėjęs aspartato aminotransferazės aktyvumas, padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas
	Dažnas	Padidėjęs šarminės fosfatazės aktyvumas kraujyje, padidėjęs gama glutamiltransferazės aktyvumas, sumažėjęs svoris
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos	Dažnas	Su infuzija susijusi reakcija / padidėjęs jautrumas ⁹

¹ Periferinės neuropatijos grupinis terminas apima hipesteziją, periferinę neuropatiją, neurotoksiškumą, paresteziją, periferinę motorinę neuropatiją, periferinę sensorimotorinę neuropatiją, periferinę sensorinę neuropatiją ir polineuropatiją (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

² Keratopatijos grupinis terminas apima ragenos cistą, ragenos nuosėdas, ragenos sutrikimą, ragenos epitelines mikrocistas, ragenos epitelinį defektą, ragenos eroziją, ragenos drumstumą, ragenos pigmentaciją, keratitą, intersticinį keratitą, keratopatiją, limbinių kamieninių ląstelių stoką ir taškinį keratitą (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

³ Kataraktos grupinis terminas apima kataraktą, žievinę kataraktą ir branduolinę kataraktą (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

⁴ Neryškaus matymo grupinis terminas apima akomodacinį sutrikimą, diplopiją, toliaregystę (hipermetropiją), presbiopiją, refrakcinį sutrikimą, neryškų matymą, regos sutrikimą, sumažėjusį regos aštrumą ir plūduriuojančias drumstis stiklakūnyje (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

⁵ Akių sausumo grupinis terminas apima akių sausumą ir sumažėjusį ašarojimą (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

⁶ Akių diskomforto grupinis terminas apima akių dirginimą, akių niežėjimą, svetimkūnio pojūtį akyje ir akių diskomfortą (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

⁷ Pneumonito grupinis terminas apima intersticinę plaučių ligą, besiorganizuojančią pneumoniją, pneumonitą, plaučių fibrozę ir kvėpavimo takų nepakankamumą (žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas“).

⁸ Pilvo skausmo grupinis terminas apima pilvo diskomfortą, pilvo skausmą, apatinės pilvo dalies skausmą ir viršutinės pilvo dalies skausmą.

⁹ Su infuzija susijusios reakcijos / padidėjusio jautrumo grupinis terminas pagal standartizuotą ribotą MedDRA užklausą (angl. *Standardized MedDRA Query*, SMQ) apima „padidėjusį jautrumą“ ir raudonį, eritemą, akių voko eritemą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Akių sutrikimai

Akių nepageidaujamos reakcijos (grupiniai terminai) pasireiškė 59 % pacienčių, sergančių EKV, gydytų mirvetuksimabu soravtansinu. Vienuolikai procentų (11 %) pacienčių pasireiškė 3 laipsnio akių nepageidaujamų reakcijų ir < 1 % pasireiškė 4 laipsnio reiškinių. Dažniausios ≥ 3 laipsnio akių nepageidaujamos reakcijos buvo neryškus matymas ir keratopatija (po 5 %, grupiniai terminai), ir katarakta (4 %).

Laiko iki pirmosios akių nepageidaujamos reakcijos mediana buvo 5,1 savaitės (intervalas: 0,1-68,6). 53 % pacienčių, kurioms atsirado akių reiškinių, jie visiškai praėjo (0 laipsnis), 38 % – dalinai pagerėjo (apibrėžiama kaip sunkumo sumažėjimas vienu arba daugiau laipsniu nuo blogiausio laipsnio). Paskutinio stebėjimo metu 0,3 % (2/682) pacienčių buvo ≥ 3 laipsnio akių nepageidaujamų reiškinių (1 pacientei buvo 3 laipsnio sumažėjęs regos aštrumas ir 1 pacientei buvo 4 laipsnio katarakta).

Dėl akių nepageidaujamų reakcijų reikėjo atidėti dozės vartojimą 24 % pacienčių, sumažinti dozę – 15 % pacienčių. Dėl akių nepageidaujamų reakcijų reikėjo visiškai nutraukti mirvetuksimabo soravtansino vartojimą 1 % pacienčių.

Pneumonitas

Pneumonitas (grupiniai terminai) pasireiškė 10 % pacienčių, sergančių EKV, gydytų mirvetuksimabu soravtansinu, įskaitant 0,9 % (6/682) pacienčių, kurioms buvo 3 laipsnio reiškinių ir 0,2 % (1/682) pacienčių, kurioms buvo 4 laipsnio reiškinys. Dvi pacientės (0,3 %) mirė dėl kvėpavimo nepakankamumo. Viena pacientė (0,2 %) mirė dėl kvėpavimo nepakankamumo, esant 1 laipsnio pneumonitui ir plaučių metastazėms, patvirtintoms autopsijos. Viena pacientė (0,2 %) mirė dėl nežinomos etiologijos kvėpavimo nepakankamumo be esamo pneumonito.

Laiko iki pneumonito pradžios mediana buvo 18,1 savaitės (intervalas: 1,6-97,0). Dėl pneumonito reikėjo atidėti mirvetuksimabo soravtansino dozės vartojimą 3 %, sumažinti dozę – 1 % ir visiškai nutraukti vartojimą – 3 % pacienčių.

Periferinė neuropatija

Visų klinikinių tyrimų metu periferinė neuropatija (grupiniai terminai) pasireiškė 36 % pacienčių, sergančių EKV, gydytų mirvetuksimabu soravtansinu; 3 % pacienčių pasireiškė 3 laipsnio periferinė neuropatija.

Laiko iki periferinės neuropatijos pradžios mediana buvo 5,9 savaitės (intervalas: 0,1-126,7). Dėl periferinės neuropatijos reikėjo atidėti mirvetuksimabo soravtansino dozės vartojimą 2 %, sumažinti dozę – 4 % ir visiškai nutraukti vartojimą – 0,7 % pacienčių.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Žinomo mirvetuksimabo soravtansino perdozavimo gydymo / priešnuodžio nėra. Perdozavimo atveju reikia atidžiai stebėti nepageidaujamų reakcijų požymius arba simptomus ir pradėti tinkamą simptominių gydymą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – priešnavikiniai ir imunomoduliuojantys vaistiniai preparatai, monokloniniai antikūnai bei antikūno ir vaisto konjugatai, kiti monokloniniai antikūnai bei antikūno ir vaisto konjugatai, ATC kodas – L01FX26

Veikimo mechanizmas

Mirvetuksimabas soravtansinas yra antikūno ir vaisto konjugatas. Antikūnas yra modifikuotas IgG1, nukreiptas prieš folatų receptorių alfa (FR α). Antikūno dalies funkcija yra jungtis prie FR α , kurio raiška aptinkama ant kiaušidžių vėžio ląstelių paviršiaus. DM4 yra mikrovamzdelių inhibitorius, prijungtas prie antikūno skaidoma jungtimi. Prisijungęs prie FR α , mirvetuksimabas soravtansinas yra internalizuojamas, po to ląstelės viduje proteolizinio skaidymo būdu DM4 atpalaiduojamas. DM4 suardo mikrovamzdelių tinklą ląstelėje, tai sukelia ląstelių ciklo sustabdymą ir apoptozinę ląstelių žūtį.

Farmakodinaminis poveikis

Širdies elektrofiziologija

Vartojant patvirtintą rekomenduojamą dozę, remiantis koncentracijos - QTc analizės rezultatais, mirvetuksimabas soravtansinas nesukėlė QTc intervalo vidutinio prailgėjimo > 10 ms.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimas IMGN853-0416 (MIRASOL)

Mirvetuksimabo soravtansino veiksmingumas ir saugumas buvo tiriamas atliekant IMGN853-0416 tyrimą, daugiacentrį, atvirąjį, veikliuoju vaistiniu preparatu kontroliuojamą, atsitiktinių imčių, dviejų grupių III fazės tyrimą, kuriame dalyvavo platinos vaistiniams preparatams atspariu pažengusiu didelio piktybiškumo laipsnio seroziniu epiteliniu kiaušidžių, pirminiu pilvaplėvės arba kiaušintakių vėžiu sergančios pacientės, kurių vėžys (įskaitant išsaugotus audinius) buvo FR α teigiamas, kaip nustatyta FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx tyrimu (≥ 75 % gyvybingų naviko ląstelių, kurių membranos nusidažymas imunohistocheminio (IHC) tyrimo metu buvo vidutinio (2) ir (arba) stipraus (3) intensyvumo).

Platinos vaistiniams preparatams atspari liga buvo apibrėžiama kaip EKV, kuris pasikartojo per 6 mėnesius nuo paskutinės platinos vaistinio preparato dozės vartojimo.

Į tyrimą nebuvo įtrauktos pacientės, sergančios pirmine platinos vaistiniams preparatams atsparia liga, pacientės, kurioms nustatyta ≥ 2 balų funkcinė būklė pagal ECOG klasifikaciją, ir pacientės, kurioms

nustatyti aktyvūs arba lėtiniai ragenos sutrikimai, akių būklės, kurioms reikalingas nuolatinis gydymas, ≥ 2 laipsnio periferinė neuropatija arba neinfekcinė IPL / pneumonitas.

Pacientėms atsitiktinių imčių būdu santykiu 1:1 buvo paskirtas gydymas 6 mg/kg KIKS ELAHERE i.v. (N = 227) kiekvieno 3 savaičių ciklo 1 dieną arba chemoterapinis gydymas vienu iš toliau nurodytų vaistinių preparatų (N = 226), kaip nusprendė tyrėjas prieš atsitiktinę atranką:

1. paklitakselis (Pac) 80 mg/m², vartojamas kartą per savaitę, ciklus kartojant kas 4 savaites;
2. pegiliuotas liposominis doksorubicinas (PLD) 40 mg/m², vartojamas kartą kas 4 savaites;
3. topotekanas (Topo) 4 mg/m², vartojamas 1, 8 ir 15 dieną kas 4 savaites arba vartojant 5 dienas iš eilės 1,25 mg/m² dozę kiekvieno 21 dienos ciklo 1-5 dienomis, ciklus kartojant kas 21 dieną.

Atsitiktinė atranka buvo stratifikuojama pagal ankstesnių gydymo eilių skaičių (1, 2 arba 3) ir pagal tyrėjo parinktą chemoterapiją (angl. *Investigator's choice of chemotherapy* – IC Chemo) (Pac, PLD arba Topo). Gydymas buvo taikomas iki ligos progresavimo, mirties, sutikimo atsiėmimo arba nepriimtino toksinio poveikio.

Pagrindinė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo išgyvenamumas ligai neprogresuojant (ILNP), remiantis tyrėjo vertinimu pagal RECIST 1.1 kriterijus. Antrinės veiksmingumo vertinamosios baigtys buvo bendras atsako dažnis (BAD) ir bendras išgyvenamumas (BI).

Iš viso atsitiktinių imčių būdu buvo atrinktos 453 pacientės. Amžiaus mediana buvo 63 metai (intervalas 29–88 metai) ir pacientės daugiausiai buvo baltaodės (66 %; 12 % azijiečių). Dauguma pacienčių (80 %) sirgo epitelinės kilmės kiaušidžių vėžiu; 11 % kiaušintakių vėžiu; 8 % pirminių pilvaplovės vėžiu; visais atvejais (100 %) nustatyta didelio piktybiškumo laipsnio serozinė histologija. Maždaug pusei pacienčių (47 %) buvo taikyti 3 ankstesni sisteminio gydymo režimai; 39 % buvo taikytos 2 ankstesnės gydymo eilės ir 14 % pacienčių buvo taikyta 1 ankstesnė gydymo eilė. Daugumai pacienčių anksčiau buvo skiriamas gydymas poli ADP ribozės polimerazės (PARP) inhibitoriumi (55 %) ir anksčiau buvo skiriamas bevacizumabas (62 %). Platinos vaistinių preparatų vartojimo pertrauka po paskutinės gydymo eilės buvo ≤ 3 mėnesiai 41 % pacienčių ir 3-6 mėnesiai 58 % pacienčių. Penkiasdešimt penkiems procentams (55 %) pacienčių nustatyta 0 balų funkcinė būklė pagal ECOG klasifikaciją, 44 % – 1 balo funkcinė būklė pagal ECOG klasifikaciją.

Pirminė analizė parodė statistiškai reikšmingą ILNP ir BI pagerėjimą pacientėms, kurioms atsitiktinių imčių būdu buvo paskirtas ELAHERE, palyginti su pagal tyrėjo parinkta (TP) chemoterapija.

5 lentelėje apibendrinami tyrimo IMGN853-0416 (MIRASOL) veiksmingumo rezultatai.

5 5. Tyrimo IMGN853-0416 veiksmingumo rezultatai

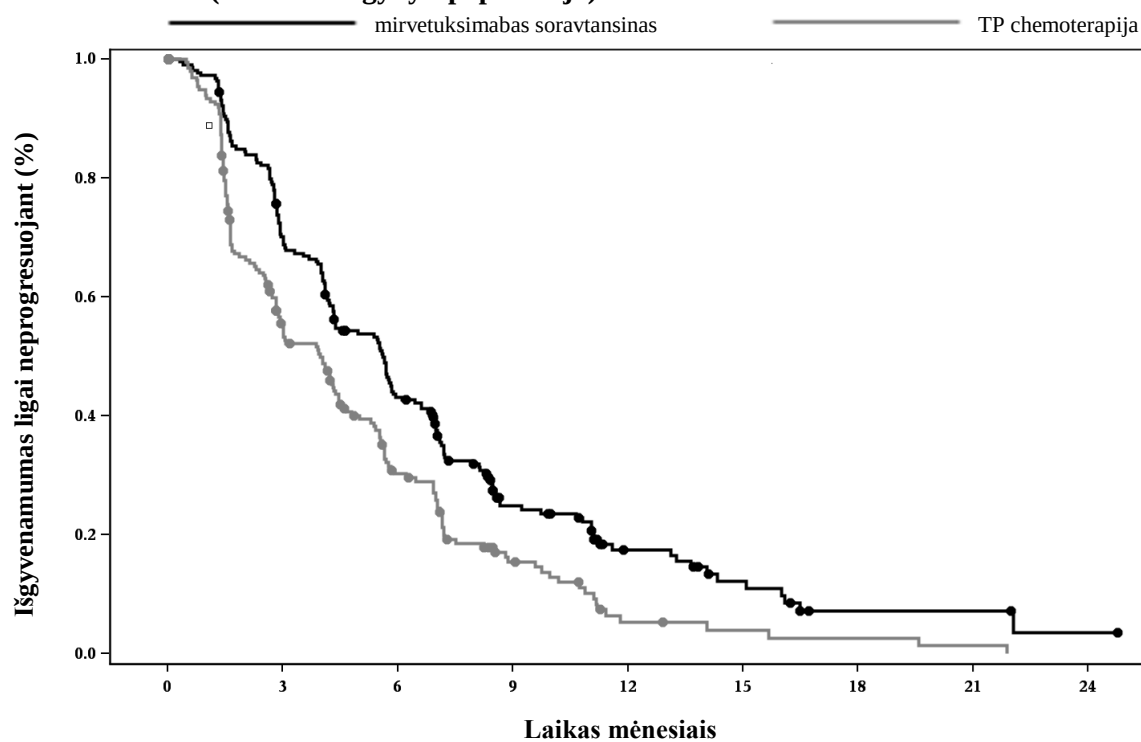
Veiksmingumo parametras	ELAHERE N = 227	TP Chemoterapija N = 226
Išgyvenamumas ligai neprogresuojant (ILNP), kurį vertino tyrėjas		
Ivykių skaičius (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Mediana, mėn. (95 % PI)	5,62 (4,34; 5,95)	3,98 (2,86; 4,47)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,65 (0,521; 0,808)	
p vertė	< 0,0001	
Bendras išgyvenamumas (BI)		
Ivykių skaičius (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Mediana, mėn. (95 % PI)	16,46 (14,46; 24,57)	12,75 (10,91; 14,36)
Rizikos santykis (95 % PI)	0,67 (0,504; 0,885)	
p vertė	0,0046*	

Duomenų fiksavimo data: 2023 m. kovo 6 d.

*: iš anksto nustatyta veiksmingumo riba = 0,01313, dvipusė (koreguota pagal nustatytą mirčių skaičių 204).

Tyrėjo įvertinto ILNP (tolesnio stebėjimo laiko mediana – 11,2 mėn.) ir BI (tolesnio stebėjimo laiko mediana – 13,1 mėn.) *Kaplan-Meier* kreivės pateikiamos 1 pav. ir 2 pav.

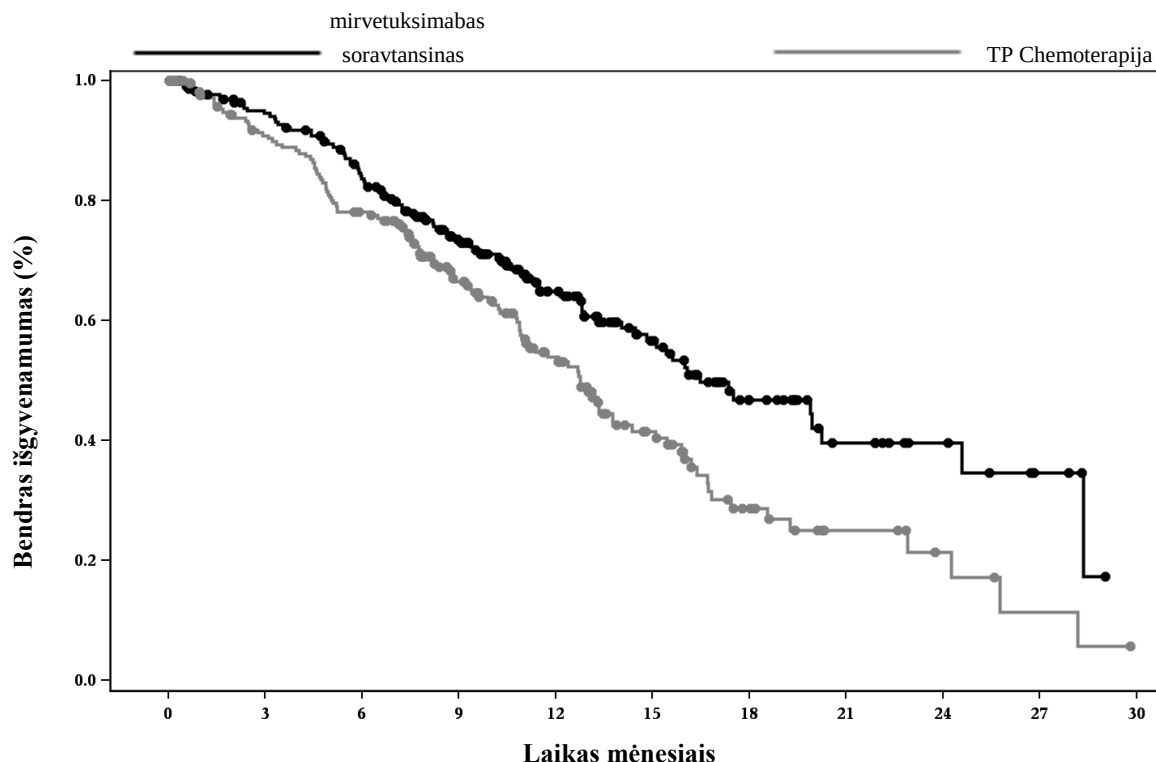
1 pav. Kaplan-Meier išgyvenamumo ligai neprogresuojant kreivė pagal gydymo grupę tyrimo MIRASOL metu (numatoma gydyti populiacija)



Pacienčių, kurioms yra rizika, skaičius

Mirvetuksimabas									
soravtansinas	227	151	89	38	18	10	3	3	1
TP Chemoterapija	226	98	48	19	5	3	2	1	0

2 pav. Kaplan-Meier bendro išgyvenamumo kreivė pagal gydymo grupę tyrimo MIRASOL metu (numatoma gydyti populiacija)



Pacienčių, kurioms yra rizika, skaičius

Mirvetuksimabas											
soravtansinas	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
TP Chemoterapija	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

Atlikus papildomą aprašomąją analizę, kai tolesnio stebėjimo mediana buvo 20,3 mėn., BI rezultatai atitiko pirminės analizės rezultatus.

Imunogeniškumas

Dažnai aptikta antikūnų prieš vaistą (APV). APV poveikio farmakokinetikai, veiksmingumui arba saugumui nenustatyta, tačiau kol kas duomenų nepakanka.

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ELAHERE tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis kiaušidžių karcinomos, kiaušintakių karcinomos ir pilvaplėvės karcinomos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetika buvo apibūdinta po to, kai pacientėms buvo skirtos nuo 0,161 mg/kg iki 8,71 mg/kg KIKS mirvetuksimabo soravtansino dozės (t. y., nuo 0,0268 karto iki 1,45 karto viršijančios patvirtintą rekomenduojamą 6 mg/kg KIKS dozę), jeigu nenurodyta kitaip.

6 lentelėje apibendrinami mirvetuksimabo soravtansino, nekonjuguoto DM4 ir jo metabolito S-metil-DM4 ekspozicijos parametrai pacientėms po pirmojo gydymo ciklo (3 savaitių) 6 mg/kg mirvetuksimabu soravtansinu. Didžiausia mirvetuksimabo soravtansino koncentracija nustatyta artėjant intraveninės infuzijos pabaigai, didžiausia nekonjuguoto DM4 koncentracija nustatyta antrąją dieną po mirvetuksimabo soravtansino vartojimo, didžiausia S-metil-DM4 koncentracija nustatyta praėjus maždaug 3 dienoms po mirvetuksimabo soravtansino vartojimo. Mirvetuksimabo soravtansino, DM4 ir S-metil-DM4 pusiausvyrinė koncentracija buvo pasiekta po 1 gydymo ciklo. Po

kartotinio mirvetuksimabo soravtansino vartojimo mirvetuksimabo soravtansino, DM4 ir S-metil-DM4 kaupimasis buvo minimalus.

6 6 Mirvetuksimabo soravtansino, nekonjuguoto DM4 ir jo metabolito S-metil-DM4 ekspozicijos parametrai po pirmojo gydymo 6 mg/kg mirvetuksimabu soravtansinu ciklo

	Mirvetuksimabas soravtansinas Vidurkis (±SN)	Nekonjuguotas DM4 Vidurkis (±SN)	S-metil-DM4 Vidurkis (±SN)
C _{max}	137,3 (±62,3) µg/ml	4,11 (±2,29) ng/ml	6,98 (±6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (±6,84) h*mg/ml	530 (±245) h*ng/ml	1 848 (±1 585) h*ng/ml

C_{max} = didžiausia koncentracija, AUC_{tau} = plotas po koncentracijos ir laiko kreive per dozavimo intervalą (21 dieną).

Absorbcija

Mirvetuksimabas soravtansinas skiriamas intravenine infuzija. Kiti vartojimo būdai neištirti.

Pasiskirstymas

Vidutinis (±SN) mirvetuksimabo soravtansino pusiausvyrinės koncentracijos pasiskirstymo tūris *in vitro* buvo 2,63 (±2,98) l. DM4 ir S-metil-DM4 jungimasis prie žmogaus plazmos baltymų *in vitro* buvo > 99 %.

Biotransformacija

Tikėtina, kad mirvetuksimabo soravtansino monokloninio antikūno dalis metabolizuojama į mažus peptidus kataboliniais keliais. Nekonjuguotą DM4 ir S-metil-DM4 metabolizuoja CYP3A4. Žmogaus plazmoje DM4 ir S-metil-DM4 identifikuoti kaip pagrindiniai cirkuliuojantys metabolitai, sudarantys atitinkamai maždaug 0,4 % ir 1,4 % mirvetuksimabo soravtansino AUC.

Eliminacija

Vidutinis (±SN) bendras mirvetuksimabo soravtansino klirensas plazmoje buvo 18,9 (±9,8) ml/h. Mirvetuksimabo soravtansino galutinės fazės pusinės eliminacijos trukmės vidurkis po pirmosios dozės buvo 4,9 dienos. Nekonjuguoto DM4 vidutinis (±SN) bendras klirensas plazmoje buvo 14,5 (±4,5) l/h, galutinės fazės pusinės eliminacijos trukmės vidurkis buvo 2,8 dienos. S-metil-DM4 vidutinis (±SN) bendras klirensas plazmoje buvo 5,3 (±3,4) l/h, galutinės fazės pusinės eliminacijos trukmės vidurkis buvo 5,1 dienos. *In vitro* ir ikiklinikiniai *in vivo* tyrimai rodo, kad DM4 ir S-metil-DM4 daugiausia metabolizuojami CYP3A4 ir pašalinami per tulžį su išmatomis.

Ypatingos populiacijos

Nenustatyta kliniškai reikšmingų mirvetuksimabo soravtansino farmakokinetikos skirtumų pagal amžių (32-89 metai), rasę (baltaodžiai, juodaodžiai arba azijiečiai), kūno svorį (36-136 kg), lengvą kepenų funkcijos sutrikimą (bendras bilirubino kiekis ≤ VNR ir bet kuri reikšmė AST > VNR arba bendras bilirubino kiekis nuo > 1 iki 1,5 karto viršija VNR ir bet kuri AST reikšmė) arba lengvą ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimą (KrKl ≥ 30 ir < 90 ml/min.).

Mirvetuksimabo soravtansino farmakokinetika pacientams, kurioms yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (bendras bilirubino kiekis > 1,5 karto viršija VNR bei bet kuri AST reikšmė) arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (KrKl 15-30 ml/min.), nežinoma.

Vaistų sąveikos tyrimai

In vitro tyrimai

Citochromo P450 (CYP) fermentai: nekonjuguotas DM4 yra nuo laiko priklausomas CYP3A4 inhibitorius. Nekonjuguotas DM4 ir S-metil-DM4 nėra tiesioginiai CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8,

CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 arba CYP3A inhibitoriai. DM4 ir S-metil-DM4 nėra CYP1A2, CYP2B6 arba CYP3A4 induktoriai.

Nešiklių sistemos: nekonjuguotas DM4 ir S-metil-DM4 yra P-gp substratai, bet nėra P-gp inhibitoriai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Organai taikiniai, identifikuoti duodant krabaėdėms makakoms vienkartinę mirvetuksimabo soravtansino dozę, apsiribojo tik oda ir kaulų čiulpų ir limfoidinio audinio ląstelių kiekio sumažėjimu. Kartotiniai duodant krabaėdėms makakoms ir olandiškiems triušiams, taip pat nustatyta akių sutrikimų, įskaitant ragenos mikrocistas, pigmentaciją, ragenos epitelio silpnėjimą ir degeneraciją ir (arba) nekrozę. Šie sutrikimai priklausė nuo dozavimo intensyvumo (dozės ir dozavimo režimo), mažiau bendrų sutrikimų ir jų išnykimas nustatytas taikant 3 savaitių dozavimo režimą (klinikinį dozavimo režimą).

Mirvetuksimabo soravtansino arba DM4 kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Atliekant atvirkštinės bakterijų mutacijos (*Ames*) tyrimą, DM4 ir S-metil-DM4 nebuvo mutageniški. DM4 ir S-metil-DM4 sukėlė mikrobranduolių atsiradimą polichrominiuose eritrocituose.

Mirvetuksimabo soravtansino toksinio poveikio gyvūnų reprodukcijai arba vystymuisi tyrimų neatlikta.

Mirvetuksimabo soravtansino arba DM4 poveikio vaisingumui tyrimų neatlikta. Duomenų apie ELAHERE poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tačiau, atsižvelgiant į tai, kad ELAHERE veikimo mechanizmas sukelia mikrovamzdelių pažeidimą ir greitai besidalijančių ląstelių žūtį, gali pasireikšti su vaistu susijęs poveikis vaisingumui.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Ledinė acto rūgštis (E260)
Natrio acetatas (E262)
Sacharozė
Polisorbatas 20 (E432)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

ELAHERE nėra suderinamas su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

5 metai.

Praskiestas tirpalas

Praskiestas 1 mg/ml – 2 mg/ml koncentracijos vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 8 valandas, laikant 15 °C – 25 °C temperatūroje arba 24 valandas laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir po to 8 valandas - 15 °C – 25 °C temperatūroje.

Dėl mikrobiologinio užterštumo pavojaus, vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent jis buvo praskiestas taip, kad mikrobiologinio užterštumo rizikos nėra. Jei paruoštas vaistinis preparatas nėra vartojamas nedelsiant, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti pastatytą statmenai šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

I tipo stiklo flakonas su butilo gumos kamščiu ir aliuminine plomba su ryškiai mėlynu nuplėšiamu polipropileno dangteliu, flakone yra 20 ml koncentrato tirpalui.

Pakuotėje yra 1 flakonas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

ELAHERE yra citotoksinis vaistinis preparatas. Laikykites tinkamų specialių ruošimo ir atliekų tvarkymo procedūrų.

Ruošimas

- Apskaičiuokite dozę (mg) (pagal pacientės KIKS), bendrą reikiamą tirpalo tūrį (ml) ir reikiamą ELAHERE flakonų skaičių (žr. 4.2 skyrių). Visai dozei reikės daugiau nei vieno flakono.
- Išimkite ELAHERE flakonus iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros.
- Jei tirpalo ir talpyklės pobūdis leidžia, prieš vartojant parenterinius vaistinius preparatus reikia apžiūrėti, ar juose nėra dalelių ir ar nepakitusi jų spalva. ELAHERE yra skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis tirpalas.
- Jeigu tirpalas yra drumstas, pakito jo spalva arba jame yra pašalinių dalelių, vaistinio preparato vartoti negalima.
- Prieš pritraukdami apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį tolesniam papildomam skiedimui, kiekvieną flakoną nesmarkiai pasukite ir apžiūrėkite. Nekratykite flakono.
- Aseptiniu metodu pritraukite apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį tolesniam papildomam skiedimui. Kiekviename flakone yra didesnis nei reikia tirpalo kiekis, kad būtų galima pritraukti pažymėtą kiekį.
- ELAHERE sudėtyje nėra konservantų, jis skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Visą flakone likusį nesuvartotą tirpalą išpilkite.

Skiedimas

- Prieš vartojant, ELAHERE reikia praskiesti 5 % gliukozės tirpalu iki galutinės 1 mg/ml – 2 mg/ml koncentracijos.
- ELAHERE nėra suderinamas su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. ELAHERE negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais arba intraveniniais skysčiais.

- Nustatykite reikiamą 5 % gliukozės tirpalo tūrį, kad būtų pasiekta galutinė praskiesta veikliosios medžiagos koncentracija. Arba pašalinkite 5 % gliukozės tirpalo perteklių iš užpildyto intraveninio maišelio, arba pridėkite apskaičiuotą 5 % gliukozės tirpalo tūrį į sterilų tuščią intraveninį maišelį. Tuomet pridėkite apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį į intraveninį maišelį.
- Atsargiai sumaišykite praskiestą tirpalą, lėtai kelis kartus apversdami maišelį, kad užtikrintumėte vienalytį susimaišymą. Nekratykite ir neplakite.
- Jeigu praskiestas infuzinis tirpalas nėra vartojamas nedelsiant, laikykite tirpalą, kaip nurodyta 6.3 skyriuje. Jeigu tirpalas buvo laikomas šaldytuve, prieš vartojant leiskite infuziniam maišeliui sušilti iki kambario temperatūros. Išėmę iš šaldytuvo, suleiskite praskiestus infuzinius tirpalus per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).
- Paruošto infuzinio tirpalo negalima užšaldyti.

Vartojimas

- Prieš vartojant apžiūrėkite, ar ELAHERE intraveniniame infuziniame maišelyje esančiame tirpale nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva.
- Prieš vartojant ELAHERE, skirkite premedikaciją (žr. 4.2 skyrių).
- ELAHERE reikia skirti tik intravenine infuzija, naudojant 0,2 arba 0,22 µm polietersulfono (PES) įtaisytąjį filtrą. Nekeiskite kitų membranos medžiagų.
- Reikia vengti naudoti leidimo prietaisus, kurių sudėtyje yra Di-2-etilheksil ftalatų (DEHF).
- Suleiskite pradinę dozę intravenine infuzija 1 mg/min. greičiu. Jeigu infuzija 1 mg/min. greičiu gerai toleruojama po 30 minučių, infuzijos greitį galima padidinti iki 3 mg/min. Jeigu infuzija 3 mg/min. greičiu gerai toleruojama, po 30 minučių, infuzijos greitį galima padidinti iki 5 mg/min.
- Jeigu leidžiant ankstesnę dozę nepasireiškė su infuzija susijusių reakcijų, galima pradėti tolesnes infuzijas didžiausiu toleruojamu greičiu ir, jeigu toleruojama, greitį galima padidinti iki didžiausio 5 mg/min. infuzijos greičio.
- Po infuzijos, intraveninę liniją praplaukite 5 % gliukozės tirpalu, kad užtikrintumėte visos dozės suleidimą. Praplovimui nenaudokite jokių kitų intraveninių skysčių.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1866/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2024 m. lapkričio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ
SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Bsp Pharmaceuticals S.p.A
Via Appia Km 65561,
Latina Scalo,
LT 04013, Italija

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

ir

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ELAHERE 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
mirvetuximabum soravtansinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 ml koncentrato infuziniam tirpalui yra 5 mg mirvetuksimabo soravtansino. Viename 20 ml flakone yra 100 mg mirvetuksimabo soravtansino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: ledinė acto rūgštis (E260), natrio acetatas (E262), sacharozė, polisorbatai 20 (E432), injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
100 mg/20 ml
1 flakonas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Praskiedus leisti į veną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Citotoksinis.
Negalima kratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse

67061 Ludwigshafen

Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1866/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
FLAKONO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ELAHERE 5 mg/ml sterilus koncentratas
mirvetuximabum soravtansinum
Praskiedus leisti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiedus leisti i.v.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

100 mg/20 ml

6. KITA

Citotoksinis

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

ELAHERE 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui mirvetuksimabas soravtansinas (*mirvetuximabum soravtansinum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokią Jums pasireiškiančią šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ELAHERE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ELAHERE
3. Kaip vartoti ELAHERE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ELAHERE
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ELAHERE ir kam jis vartojamas

Kas yra ELAHERE

ELAHERE yra vaistas nuo vėžio, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos mirvetuksimabo soravtansino.

Kam ELAHERE vartojamas

ELAHERE skirtas suaugusioms pacientėms, sergančioms šių tipų vėžiu:

- kiaušidžių vėžiu;
- kiaušintakių (vieno iš dviejų ilgų, plonų vamzdelių, jungiančių kiaušides su gimda) vėžiu;
- pirminiu pilvaplėvės vėžiu (vėžiu, kuris susidaro pilvo sienelę ir pilvo organus dengiančiame audinyje bei nėra ten išplitęs iš kitos kūno dalies).

Jis skiriamas gydyti pacientes, kurių vėžio ląstelių paviršiuje yra baltymas, vadinamas folatų receptoriais alfa (FR α), kurioms anksčiau nebuvo atsako arba jau nebėra atsako į chemoterapinį gydymą platinos vaistinėmis preparatais ir kurioms jau buvo taikyta nuo vieno iki trijų ankstesnių gydymo režimų.

Kaip veikia ELAHERE

ELAHERE atpažįsta ir prisitvirtina prie vėžio ląstelių, kuriose yra baltymo FR α . Tai gali sustabdyti vėžio ląstelių augimą ir gali padėti sustabdyti ligos plitimą.

Gydytojas užtikrins, kad Jums būtų atliktas tyrimas, patvirtinantis, kad Jums tinka gydymas ELAHERE. Tyrimas atliekamas su Jūsų naviko audiniais, paimtais biopsijos metu. Jeigu yra Jūsų audinių, paimtų ankstesnės operacijos ar biopsijos metu, gali būti tiriami tie audiniai.

Jeigu kiltų klausimų, kaip ELAHERE veikia arba kodėl šis vaistas buvo Jums paskirtas, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

2. Kas žinotina prieš vartojant ELAHERE

ELAHERE Jums skirti draudžiama

- jeigu yra alergija mirvetuksimabui soravtansinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju, **prieš Jums skiriant ELAHERE**, jeigu:

- Jums yra regos arba akių sutrikimų, kuriems gydyti vartojate vaistą arba kuriuos reikia stebėti;
- Jums yra nervų pažeidimai rankose ir kojose; tarp simptomų gali būti tirpimas, dilgčiojimas arba silpnumas;
- esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti. Tai būtina dėl to, kad ELAHERE gali pakenkti Jūsų vaisiui.

Kreipkitės skubios medicinos pagalbos, jeigu gydymo metu arba po gydymo Jums pasireiškė toliau nurodytas sunkus šalutinis poveikis (žr. 4 skyrių):

- **Akių sutrikimai.** ELAHERE gali sukelti sunkių akių sutrikimų, pvz., regos praradimą, ragenos (skaidraus priekinės akies dalies sluoksnio) pažeidimą (keratopatiją), akių sausumą, neįprastą akių jautrumą šviesai (fotofobiją) arba akių skausmą. Svarbu, kad prieš pradedant kiekvieną gydymo ciklą, nedelsiant pranešumėte apie bet kokius naujai atsiradusius arba pasunkėjusius akių sutrikimus. Kai kuriems iš šių sutrikimų palengvinti gydymo metu rekomenduojama vartoti drėkinamuosius akių lašus. Jei pasireiškia kitas šalutinis poveikis akims, gydytojas gali rekomenduoti papildomus akių lašus, kurių sudėtyje yra kortikosteroidų. Prieš pradedant gydymą, apsilankysite pas akių specialistą. Gydymo ELAHERE metu negalima naudoti kontaktinių lęšių, nebent juos naudoti nurodė gydytojas arba akių specialistas. Daugiau informacijos pateikiama 3 skyriuje, „Akių priežiūra“.
- **Plaučių uždegimas.** ELAHERE gydomoms pacientėms gali pasireikšti sunkus, gyvybei pavojingas plaučių randėjimas (intersticinė plaučių liga), įskaitant plaučių uždegimą. Gydytojas stebės, ar nėra plaučių uždegimo požymių. Jeigu pasireikštų kosulys, švokštimas, krūtinės skausmas ar pasunkėjęs kvėpavimas, nedelsiant apie tai pasakykite gydytojui.
- **Nervų pažeidimas rankose ir kojose.** Kai kurioms ELAHERE gydomoms pacientėms nervų pažeidimas rankose ir kojose gali būti sunkus. Gydytojas stebės, ar nėra nervų pažeidimo požymių. Jeigu pasireikštų nervų pažeidimo simptomai, pvz., tokie pojūčiai rankose ar kojose kaip tirpimas, dilgčiojimas, diegliai galūnėse (parestezija), deginimas, skausmas, raumenų silpnumas arba nemalonus, nenormalus lietimui pojūtis (dizestezija), nedelsiant apie tai pasakykite gydytojui.
- **Su infuzija susijusios reakcijos.** Jos gali pasireikšti ELAHERE infuzijos metu arba netrukus po jos. Siekiant sumažinti šių reakcijų riziką, gydytojas Jums skirs tam tikrus vaistus, žr. 3 skyriuje „Vaistai, skiriami prieš infuziją“. Sunkių reakcijų atveju gydytojas nedelsdamas sustabdys infuziją ir skirs Jums vaistą reakcijai gydyti.

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris pirmiau išvardytas sunkus šalutinis poveikis, gydytojas gali laikinai sustabdyti arba sušvelninti gydymą, kol simptomai praeis. Sunkesniais atvejais gydymas bus visiškai nutrauktas.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams arba jaunesnėms kaip 18 metų paauglėms, nes jis nėra ištirtas šiai grupei.

Kiti vaistai ir ELAHERE

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant toliau nurodytus, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui:

- receptinius arba nereceptinius vaistus;

- vitaminus ir žolinius papildus.

Tai būtina dėl to, kad kai kurie vaistai gali turėti įtakos ELAHERE veikimui. Taip pat ELAHERE gali turėti įtakos kitų vaistų veikimui.

Toliau išvardyti vaistai gali didinti šalutinio ELAHERE poveikio riziką, nes jie didina ELAHERE kiekį kraujyje. Tarp jų yra šie vaistai:

- ceritinibas (nesmulkialąsteliniam plaučių vėžiui gydyti);
- klaritromicinas (bakterinėms infekcijoms gydyti);
- kobicistatas, ritonaviras (ŽIV / AIDS gydyti);
- idelalisibas (tam tikrų tipų kraujo vėžiui gydyti);
- itrakonazolas, ketokonazolas, pozakonazolas, vorikonazolas (grybelinėms infekcijoms gydyti);
- nefazodonas (depresijai gydyti);
- telitromicinas (infekcijai, vadinamai visuomenėje įgytu plaučių uždegimu, gydyti).

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, ELAHERE nevartokite, nes jis gali pakenkti Jūsų vaisiui.

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Jeigu esate moteris, galinti pastoti:

- Jūsų paprašys prieš pradedant gydymą ELAHERE atlikti nėštumo testą.
- Turite naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo ELAHERE metu ir 7 mėnesius po paskutinės dozės vartojimo.
- Jei pastojote gydymo ELAHERE metu arba per 7 mėnesius po gydymo nutraukimo, nedelsdama apie tai pasakykite gydytojui.
- Negalima žindyti gydymo metu ir 1 mėnesį po paskutinės ELAHERE dozės vartojimo. ELAHERE gali išsiskirti į gydomų moterų pieną.
- Nežinoma, ar šis vaistas gali veikti Jūsų gebėjimą pastoti (vaisingumą). Tačiau dėl to, kaip vaistas veikia, vartojant šį vaistą gali atsirasti vaisingumo sutrikimų.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

ELAHERE gali veikti Jūsų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mechanizmų, Jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš toliau nurodytų simptomų ir kol simptomai visiškai nepraeis:

- neryškus matymas;
- nervo pažeidimas, sukeliantis skausmą, plaštakų, rankų arba pėdų tirpimą arba silpnumą;
- stipraus nuovargio pojūtis (nuovargis);
- svaigulys.

ELAHERE sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

ELAHERE sudėtyje yra polisorbato

Kiekviename šio vaisto flakone yra 2,11 mg polisorbato 20. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti ELAHERE

ELAHERE Jums skirs gydytojas arba slaugytojas, turintis gydymo vaistais nuo vėžio patirties.

ELAHERE Jums bus suleidžiamas infuzija (lašine) į veną.

- Gydytojas apskaičiuos Jūsų dozę pagal Jūsų kūno svorį.

- Jums bus atliekama infuzija kartą per 3 savaites, 21 dienos gydymo ciklais.
- Kiekviena infuzija trunka 2-4 valandas.

ELAHERE Jums bus skiriamas tol, kol, gydytojo nuomone, gydymas Jums yra naudingas.

Vaistai, skiriami prieš infuziją

Gydytojas Jums skirs šiuos vaistus, likus maždaug 30 minučių iki kiekvienos infuzijos:

- kortikosteroidus (pvz., deksametazoną), padedančius išvengti uždegimo;
- antihistamininius vaistinius preparatus (pvz., difenhidraminą), padedančius išvengti alerginių reakcijų;
- antipiretikus (pvz., paracetamolį), mažinančius karščiavimą.

Gydytojas Jums taip pat gali skirti kortikosteroidus dieną prieš infuziją, jeigu Jums anksčiau buvo su infuzija susijusių reakcijų.

Gydytojas taip pat Jums skirs vaistą pykinimui ir vėmimui mažinti prieš kiekvieną dozę ir pagal poreikį po to.

Akių priežiūra

Prieš Jums pradedant gydymą ELAHERE, akių specialistas ištirs Jūsų akis.

- Prieš pradedant kiekvieną 21 dienos gydymo ciklą, svarbu pasakyti gydytojui arba akių specialistui, jeigu Jums atsirado nauji arba pasunkėjo esami akių sutrikimai.
- Jeigu Jums gydymo metu pasireiškė vidutinio sunkumo arba sunkių akių sutrikimų, gydytojas gali sumažinti Jums skiriamą ELAHERE dozę, kol akių būklė pagerės.
- Jeigu akių sutrikimai pasunkėja, gydytojas gali koreguoti gydymą ELAHERE, jį laikinai sustabdyti arba visiškai nutraukti.

Kontaktiniai lęšiai

- Nenešiokite kontaktinių lęšių gydymo ELAHERE metu, nebent tai daryti nurodė gydytojas arba akių specialistas.

Akių lašai

- Viso ELAHERE gydymo metu Jums rekomenduojama pagal poreikį vartoti drėkinamuosius akių lašus. Jeigu Jums pasireiškė vidutinio sunkumo arba sunkus šalutinis poveikis akims, gydytojas gali rekomenduoti lašintis steroidinius akių lašus.
 - Lašinkitės steroidinius akių lašus, kaip nurodė gydytojas.
 - Susilašinę steroidinius akių lašus, palaukite bent 15 minučių ir tik tada lašinkitės drėkinamuosius akių lašus.

Jūsų dozės keitimas, jeigu Jums pasireiškia šalutinis poveikis

Jeigu Jums pasireiškia bet kuris šalutinis poveikis, gydytojas koreguos Jūsų ELAHERE dozę (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Ką daryti Jums suleidus per didelę ELAHERE dozę?

Kadangi infuziją Jums atliks gydytojas arba specialistas slaugytojas, perdozavimas nėra tikėtinas. Jeigu Jums vis dėlto suleidžiama per didelė vaisto dozė, gydytojas atidžiai Jus stebės.

Pamiršus suleisti ELAHERE dozę

Pamiršę arba praleidę savo infuzijos vizitą, kiek galima greičiau paskambinkite gydytojui arba gydymo centrui, kad susitartumėte dėl kito vizito. Nelaukite iki kito suplanuoto vizito. Kad gydymas būtų pilnai veiksmingas, labai svarbu nepraleisti dozės, nebent taip rekomendavo gydytojas.

Nustojus vartoti ELAHERE

Nenutraukite gydymo, prieš tai nepasitarę su gydytoju.

Gydymui ELAHERE paprastai reikia ne vieno gydymo ciklo. Jums atliekamų infuzijų skaičius priklausys nuo to, kaip vėžys atsako į gydymą. Todėl turite toliau būti gydomi ELAHERE, net jeigu matote, kad Jūsų simptomai praeina, iki tol, kol gydytojas nuspręs, kad gydymą ELAHERE reikia sustabdyti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote bet kurį iš toliau išvardinto sunkaus šalutinio poveikio simptomų. Jums gali pasireikšti tik vienas ar keli iš šių simptomų. Gali pasireikšti toliau nurodyti požymiai arba simptomai:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- **Akių sutrikimai:** ragenos (skaidraus priekinio akies sluoksnio) pažeidimas (keratopatija), akies lęšiuko drumstumas (katarakta), neryškus matymas, jautrumas šviesai (fotofobija), akies skausmas ir akių sausumas.
- **Plaučių uždegimas:** pasunkėjęs kvėpavimas, kosulys ir plaučių randėjimas (pastebimas rentgenogramose). Tarp kitų simptomų, kuriuos sukelia deguonies trūkumas, gali būti sumišimas, neramumo pojūtis, greitas širdies plakimas arba odos pamelsvėjimas.
- **Nervo pažeidimas rankose ir kojose:** nutirpimas, dilgčiojimas, deginimo pojūtis, skausmas, raumenų silpnumas arba nemalonus, nenormalus lietimui pojūtis rankose arba kojose.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- **Su infuzija susijusios reakcijos arba padidėjęs jautrumas:** žemas kraujospūdis, karščiavimas, šaltkrėtis, pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, galvos svaigimo pojūtis, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, išbėrimas, raudonis (paraudimas), veido arba srities aplink akis patinimas, čiaudulys, niežėjimas ir raumenų arba sąnarių skausmas.

Jeigu Jums pasireiškė bet kuris pirmiau išvardytas sunkus šalutinis poveikis, gydytojas gali laikinai sustabdyti arba sušvelninti gydymą, kol simptomai praeis. Sunkesniais atvejais gydymas bus visiškai nutrauktas.

Kitas šalutinis poveikis

Jeigu pastebėjote bet kurį toliau nurodytą šalutinį poveikį, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- šlapimo takų infekcija (ŠTI);
- sumažėjęs apetitas;
- galvos skausmas;
- išpūstas pilvas (pilvo pūtimas);
- pilvo skausmas;
- viduriavimas;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimo pojūtis (pykinimas) arba vėmimas;
- sąnarių skausmas (artralgija);
- nuovargio pojūtis.

Kraujo tyrimų rodmenų pokyčiai:

- mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius, dėl kurio pasireiškia nuovargio pojūtis ir odos blyškumas (anemija);
- mažas trombocitų skaičius kraujyje, dėl kurio gali pasireikšti kraujavimas ir kraujosrūvos (trombocitopenija);
- maža magnio koncentracija kraujyje, dėl kurios gali pasireikšti pykinimas, silpnumas, trūkčiojimas, mėšlungis arba nereguliarus širdies plakimas (hipomagnezemia);
- didelis aspartato aminotransferazės (AST) ir alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas kraujyje, rodantis kepenų funkcijos sutrikimus.

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- dehidratacija;
- pasunkėjęs užmigimas ir miegas bei prasta miego kokybė (nemiga);
- skonio sutrikimas (disgeuzija);
- svaigulio pojūtis;
- aukštas kraujospūdis (hipertenzija);
- skysčio kaupimasis pilve (ascitas);
- skrandžio rūgšties pakilimas į stemplę (gastroezofaginio reflukso liga);
- burnos gleivinės uždegimas (stomatitas);
- nevirškinimas (dispepsija);
- niežinti oda (niežėjimas);
- raumenų skausmas (mialgija);
- nugaros skausmas;
- rankų, plaštakų, kojų ir pėdų skausmas;
- raumenų spazmai;
- svorio kritimas.

Kraujo tyrimų rodmenų pokyčiai:

- mažas neutrofilų skaičius, kuris gali veikti organizmo gebėjimą kovoti su infekcija (neutropenija);
- maža kalio koncentracija kraujyje, dėl kurios gali pasireikšti silpnumas, raumenų mėšlungis, dilgčiojimas ir širdies ritmo sutrikimai (hipokalemija);
- didelis bilirubino kiekis kraujyje, dėl kurio gali pagelsti oda arba akys (hiperbilirubinemia);
- didelis šarminės fosfatazės (ALP) ir gamaglutamiltransferazės (GGT) aktyvumas kraujyje, rodantis kepenų funkcijos sutrikimus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ELAHERE

Gydytojas arba vaistininkas laikys ELAHERE ligoninėje arba klinikoje.

Kaip tinkamai laikyti ELAHERE:

- Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Flakonus laikyti pastatytus šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.
- Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Jeigu paruoštas tirpalas nėra vartojamas nedelsiant, jį galima laikyti kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką) arba šaldytuve (2 °C – 8 °C)

ne ilgiau kaip 24 valandas ir po to kambario temperatūroje (15 °C – 25 °C) ne ilgiau kaip 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).

- Pastebėjus, kad tirpalas yra drumstas arba pakito jo spalva, šio vaisto vartoti negalima.
- Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją. Ligoninės vaistininkas išmes nebevartojamus vaistus. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ELAHERE sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra mirvetuksimabas soravtansinas. Kiekviename 20 ml flakone yra 100 mg mirvetuksimabo soravtansino, kurio koncentracija yra 5 mg/ml.
- Pagalbinės medžiagos yra ledinė acto rūgštis (E260), natrio acetatas (E262), sacharozė, polisorbato 20 (E432) ir injekcinis vanduo (žr. 2 skyrių, „ELAHERE sudėtyje yra natrio“ ir „ELAHERE sudėtyje yra polisorbato“).

ELAHERE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Vaistas yra skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis tirpalas. Jis tiekiamas stikliniame flakone su guminiu kamščiu, aliuminine plomba ir ryškiai mėlyną nuplėšiamu dangteliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 flakonas.

Registruotojas

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Gamintojas

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

arba

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Malta

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

Nederland

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

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

Norėdami išklaudyti arba paprašyti šio pakuotės lapelio kopijos <Brailio raštu>, <dideliu šriftu> arba <garsiniu formatu>, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

ELAHERE yra citotoksinis vaistinis preparatas. Laikykitės taikomų specialių ruošimo ir atliekų tvarkymo procedūrų.

Ruošimas

- Apskaičiuokite dozę (mg) (pagal pacientės koreguotą idealų kūno svorį (KIKS)), bendrą reikiamą tirpalo tūrį (ml) ir reikiamą ELAHERE flakonų skaičių. Visai dozei reikės daugiau nei vieno flakono.
- Išimkite ELAHERE flakonus iš šaldytuvo ir leiskite sušilti iki kambario temperatūros.
- Jei tirpalo ir talpyklės pobūdis leidžia, prieš vartojant parenterinius vaistinius preparatus reikia apžiūrėti, ar juose nėra dalelių ir ar nepakitusi jų spalva. ELAHERE yra skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis tirpalas.
- Jeigu tirpalas yra drumstas, pakito jo spalva arba jame yra pašalinių dalelių, vaistinio preparato vartoti negalima.
- Prieš pritraukdami apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį tolesniam papildomam skiedimui, kiekvieną flakoną nesmarkiai pasukiokite ir apžiūrėkite. Nekratykite flakono.
- Aseptiniu metodu pritraukite apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį tolesniam papildomam skiedimui. Kiekviename flakone yra didesnis nei reikia tirpalo kiekis, kad būtų galima pritraukti pažymėtą kiekį.
- ELAHERE sudėtyje nėra konservantų, jis skirtas tik vienkartiniam vartojimui. Visą flakone likusį nesuvartotą tirpalą išpilkite.

Skiedimas

- Prieš vartojant, ELAHERE reikia praskiesti 5 % gliukozės tirpalo iki galutinės 1 mg/ml – 2 mg/ml koncentracijos.
- ELAHERE nėra suderinamas su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido infuziniu tirpalu. ELAHERE negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais arba intraveniniais skysčiais.
- Nustatykite reikiamą 5 % gliukozės tirpalo tūrį, kad būtų pasiekta galutinė praskiesta veikliosios medžiagos koncentracija. Arba pašalinkite 5 % gliukozės tirpalo perteklių iš užpildyto intraveninio maišelio, arba pridėkite apskaičiuotą 5 % gliukozės tirpalo tūrį į sterilų tuščią intraveninį maišėlį. Tuomet pridėkite apskaičiuotą ELAHERE dozės tūrį į intraveninį maišėlį.
- Atsargiai sumaišykite praskiestą tirpalą, lėtai kelis kartus apversdami maišėlį, kad užtikrintumėte vienalytį susimaišymą. Nekratykite ir neplakite.
- Praskiestas 1 mg/ml – 2 mg/ml koncentracijos vaistinis preparatas išlieka chemiškai ir fiziškai stabilus 8 valandas, laikant 15 °C – 25 °C temperatūroje arba 24 valandas, laikant 2 °C – 8 °C temperatūroje ir po to 8 valandas - 15 °C – 25 °C temperatūroje.
- Dėl mikrobiologinio užterštumo pavojaus vaistinį preparatą reikia vartoti nedelsiant, nebent jis buvo praskiestas taip, kad mikrobiologinio užterštumo rizikos nėra. Jei paruoštas vaistinis preparatas nėra vartojamas nedelsiant, už tolesnį jo laikymo laiką ir sąlygas atsako vartotojas.
- Jeigu praskiestas infuzinis tirpalas nėra vartojamas nedelsiant, laikykite tirpalą, kaip nurodyta preparato charakteristikų santraukos 6.3 skyriuje. Jeigu tirpalas buvo laikomas šaldytuve, prieš vartojant leiskite infuziniam maišeliui sušilti iki kambario temperatūros. Išėmę iš šaldytuvo, suleiskite praskiestus infuzinius tirpalus per 8 valandas (įskaitant infuzijos laiką).
- Negalima užšaldyti paruošto infuzinio tirpalo.

Vartojimas

- Prieš vartojant apžiūrėkite, ar ELAHERE intraveniniame infuziniame maišelyje nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva.
- Prieš vartojant ELAHERE, skirkite premedikaciją (žr. 4.2 skyrių).
- ELAHERE reikia skirti tik intravenine infuzija, naudojant 0,2 arba 0,22 µm polietersulfono (PES) įtaisyto filtrą. Nekeiskite kitų membranos medžiagų.
- Reikia vengti naudoti leidimo įtaisus, kurių sudėtyje yra Di-2-etilheksil ftalatų (DEHF).
- Suleiskite pradinę dozę intravenine infuzija 1 mg/min. greičiu. Jeigu infuzija 1 mg/min. greičiu gerai toleruojama, po 30 minučių infuzijos greitį galima padidinti iki 3 mg/min. Jeigu infuzija 3 mg/min. greičiu gerai toleruojama, po 30 minučių infuzijos greitį galima padidinti iki 5 mg/min.
- Jeigu leidžiant ankstesnę dozę nepasireiškė su infuzija susijusių reakcijų, galima pradėti tolesnes infuzijas didžiausiu toleruojamu greičiu ir, jeigu toleruojama, greitį galima padidinti iki didžiausio 5 mg/min. infuzijos greičio.
- Po infuzijos, intraveninę liniją praplaukite 5 % gliukozės tirpalu, kad užtikrintumėte visos dozės suleidimą. Praplovimui nenaudokite jokių kitų intraveninių skysčių.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.