

**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

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas

Viename 1,1 ml flakone yra 44 mg elranatamabo (*elranatamabum*) (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas

Viename 1,9 ml flakone yra 76 mg elranatamabo (*elranatamabum*) (40 mg/ml).

Elranatamabas yra IgG2 kapa bispecifinis antikūnas, išgautas iš dviejų monokloninių antikūnų (mAk). Elranatamabas gaminamas naudojant dvi rekombinantines kininio žiurkėnuko kiaušidžių (angl. *Chinese hamster ovary*, CHO) ląstelių linijas.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai rusvas tirpalas, kurio pH yra 5,8, o osmolališkumas maždaug 301 mOsm/l.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

ELREXFIO skiriamas kaip monoterapija suaugusiems pacientams, sergantiems recidyvuojančia ir refrakterine daugine mieloma, kuriems prieš tai buvo taikyti ne mažiau kaip trys gydymo būdai, įskaitant imunomoduliatorių, proteosomos inhibitorių ir antikūnus prieš CD38 antigeną, ir kurių liga progresavo po paskutinio gydymo.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys dauginės mielomos gydymo patirties.

ELREXFIO injekciją po oda turi skirti sveikatos priežiūros specialistas, turintis tinkamai apmokytą medicinos personalą ir tinkamą medicinos įrangą, kad būtų galima valdyti sunkias reakcijas, įskaitant citokinų išsiskyrimo sindromą (CIS) ir su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusį neurologinio toksinio poveikio sindromą (angl. *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) (žr. 4.4 skyrių).

Prieš pradėdant gydymą reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą. Reikia atmesti bet kokią aktyvių infekcijų ir (arba) nėštumo galimybę vaisingoms moterims (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).

## Dozavimas

### *Rekomenduojamas dozavimo grafikas*

Rekomenduojamos dozės yra pakopinė 12 mg dozė 1-ąją dieną ir pakopinė 32 mg dozė 4-ąją dieną, o po to nuo 2 iki 24 savaitės kas savaitę skiriama visa gydomoji 76 mg dozė (žr. 1 lentelę).

Pacientams, kurie mažiausiai 24 savaites buvo gydomi ir kuriems pasireiškė atsakas, dozavimo intervalas turi būti keičiamas į dozavimą kas dvi savaites.

ELREXFIO reikia skirti laikantis 1 lentelėje pateikto pakopinio dozavimo grafiko, kad būtų sumažinti CIS ir ICANS pasireiškimo dažnumas ir sunkumas. Dėl CIS ir ICANS rizikos po kiekvienos iš 2 pakopinių dozių skyrimo reikia 48 valandas stebėti, ar pacientams nepasireiškia požymių bei simptomų, ir nurodyti, kad jie liktų netoli sveikatos priežiūros įstaigos (žr. 4.4 skyrių).

**1 lentelė. ELREXFIO dozavimo grafikas**

Dozavimo grafikas	Savaitė / diena	Dozė	
Pakopinis dozavimas <sup>a,b</sup>	1-oji savaitė: 1-oji diena	1-oji pakopinė dozė	12 mg
	1-oji savaitė: 4-oji diena	2-oji pakopinė dozė	32 mg
Savaitinis dozavimas <sup>a,c,d</sup>	2–24 savaitė: 1-oji diena	Visa gydomoji dozė	76 mg kartą per savaitę
Dozavimas kas 2 savaites <sup>d,e</sup>	Nuo 25 savaitės: 1-oji diena	Visa gydomoji dozė	76 mg kartą per dvi savaites

a. Parengiamojo gydymo vaistinius preparatus reikia skirti prieš pirmąsias tris ELREXFIO dozes.

b. Tarp 1-osios pakopinės dozės (12 mg) ir 2-osios pakopinės dozės (32 mg) reikia išlaikyti mažiausiai 2 dienų tarpą.

c. Tarp 2-osios pakopinės dozės (32 mg) ir pirmosios visos gydomosios dozės (76 mg) reikia išlaikyti mažiausiai 3 dienų tarpą.

d. Tarp dozių reikia išlaikyti mažiausiai 6 dienų tarpą.

e. Pacientams, kuriems pasireiškė atsakas.

Pastaba: rekomendacijas apie ELREXFIO skyrimo atnaujinimą po to, kai dozės buvo atidėtos, žr. 5 lentelėje.

### *Rekomenduojami parengiamojo gydymo vaistiniai preparatai*

Siekiant sumažinti CIS riziką, reikia skirti parengiamojo gydymo vaistinius preparatus maždaug 1 valandą prieš pirmąsias tris ELREXFIO dozes, kurios yra 1-oji pakopinė dozė, 2-oji pakopinė dozė ir pirmoji visa gydomoji dozė, kaip aprašyta 1 lentelėje (žr. 4.4 skyrių):

- 500 mg paracetamolio per burną (arba lygiaverčio vaistinio preparato);
- 20 mg deksametazono per burną arba į veną (arba lygiaverčio vaistinio preparato);
- 25 mg difenhidramino per burną (arba lygiaverčio vaistinio preparato).

Profilaktinių antimikrobinų ir antivirusinių vaistinių preparatų skyrimas turi būti svarstomas atsižvelgiant į vietinių institucijų rekomendacijas (žr. 4.4 skyrių).

### Dozės keitimas atsižvelgiant į toksinį poveikį

Mažinti ELREXFIO dozės nerekomenduojama. Siekiant suvaldyti toksinį poveikį, dozių skyrimą gali tekti atidėti (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojamus veiksmus dėl CIS ir ICANS nepageidaujamų reakcijų žr. atitinkamai 2 ir 3 lentelėse.

Rekomenduojamus veiksmus dėl kitų nepageidaujamų reakcijų žr. 4 lentelėje.

### *Citokinų išsiskyrimo sindromas (CIS)*

CIS turi būti nustatomas pagal klinikinį vaizdą (žr. 4.4 skyrių). Pacientus reikia įvertinti ir gydyti dėl kitų karščiavimo, hipoksijos ir hipotenzijos priežasčių. Prireikus reikia skirti palaikomąjį CIS gydymą (įskaitant, be kita ko, antipiretikus, į veną leidžiamus skysčius, vazopresorius, IL-6 arba IL-6 receptorių inhibitorius, papildomą deguonį ir kt.). Reikia apsvarstyti galimybę atlikti laboratorinius

tyrimus, kad būtų galima stebėti diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIK), hematologinius parametrus, taip pat plaučių, širdies, inkstų ir kepenų funkciją.

**2 lentelė. CIS gydymo rekomendacijos**

Laipsnis <sup>a</sup>	Pasireiškiantys simptomai	Veiksmai
1 laipsnis	Temperatūra $\geq 38$ °C <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laikina sustabdyti gydymą, kol CIS pranyks.<sup>c</sup></li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą.</li> </ul>
2 laipsnis	Temperatūra $\geq 38$ °C ir bet kuris iš tolesnių kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotenzija, reaguojanti į skysčius ir nereikalaujanti vazopresorių, ir (arba)</li> <li>• reikalingas deguonis, tiekiamas per mažo srauto nosies kaniulę<sup>d</sup> arba pučiamas į nosį.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laikina sustabdyti gydymą, kol CIS pranyks.<sup>c</sup></li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą.</li> <li>• Stebėti pacientus kasdien 48 valandas po kitos ELREXFIO dozės. Nurodyti pacientams likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos.</li> </ul>
3 laipsnis (pirmasis pasireiškimas)	Temperatūra $\geq 38$ °C ir bet kuris iš tolesnių kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotenzija, dėl kurios reikia vieno vazopresoriaus su vazopresinu arba be jo, ir (arba)</li> <li>• reikalingas deguonis, tiekiamas per didelio srauto nosies kaniulę<sup>d</sup>, veido kaukę, deguonies kaukę su maišu (angl. <i>non-rebreather mask</i>) arba <i>Venturi</i> kaukę.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sustabdyti skyrimą, kol CIS pranyks.<sup>c</sup></li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> <li>• Skirti parengiamojo gydymo vaistinius preparatus prieš kitą ELREXFIO dozę. Stebėti pacientus kasdien 48 valandas po kitos ELREXFIO dozės. Nurodyti pacientams likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos.</li> </ul>
3 laipsnis (pasikartojimas)	Temperatūra $\geq 38$ °C ir bet kuris iš tolesnių kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotenzija, dėl kurios reikia vieno vazopresoriaus su vazopresinu arba be jo, ir (arba)</li> <li>• reikalingas deguonis, tiekiamas per didelio srauto nosies kaniulę<sup>d</sup>, veido kaukę, deguonies kaukę su maišu (angl. <i>non-rebreather mask</i>) arba <i>Venturi</i> kaukę.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visam laikui nutraukti gydymą.</li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> </ul>
4 laipsnis	Temperatūra $\geq 38$ °C ir bet kuris iš tolesnių kriterijų: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hipotenzija, dėl kurios reikia kelių vazopresorių (išskyrus vazopresiną), ir (arba) reikalingas teigiamu slėgiu tiekiamas deguonis (pvz., nuolatinis teigiamas slėgis kvėpavimo takuose [CPAP], dviejų lygių teigiamas slėgis kvėpavimo takuose [BiPAP], intubacija ir mechaninė ventiliacija).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visam laikui nutraukti gydymą.</li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> </ul>

a. Pagrįsta *American society for transplantation and cellular therapy (ASTCT)* 2019 m. atliktu CIS klasifikavimu.

b. Priskiriama CIS. Karščiavimas ne visada gali pasireikšti kartu su hipotenzija ar hipoksija, nes jį gali užmaskuoti intervencinės priemonės, tokios kaip antipiretikai ar anticitokininė terapija.

c. Rekomendacijų apie ELREXFIO skyrimo atnaujinimą po to, kai dozės buvo atidėtos, žr. 5 lentelėje.

d. Mažo srauto nosies kaniulė tiekia ≤6 l/min, o didelio srauto nosies kaniulė tiekia >6 l/min.

### Neurologinis toksinis poveikis, įskaitant ICANS

Reikia atmesti kitas neurologinių simptomų priežastis. Pacientus reikia nedelsiant įvertinti ir gydyti atsižvelgiant į sunkumą. Esant sunkiam ar gyvybei pavojingam neurologiniam toksiniam poveikiui, reikia taikyti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją. Pacientams, kuriems po ankstesnės ELREXFIO dozės pasireiškė 2 ar aukštesnio laipsnio ICANS, reikia nurodyti likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos ir 48 valandas po kitos dozės vartojimo būti kasdien stebimiems ar nėra požymių ir simptomų.

**3 lentelė. ICANS gydymo rekomendacijos**

Laipsnis <sup>a</sup>	Pasireiškiantys simptomai <sup>b</sup>	Veiksmai
1 laipsnis	ICE balas 7–9 <sup>c</sup>  Arba prislopintas sąmonės lygis <sup>d</sup> : pabunda spontaniškai.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laikinai sustabdyti gydymą, kol ICANS pranyks.<sup>e</sup></li> <li>• Stebėti neurologinius simptomus ir apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu dėl tolesnio įvertinimo ir gydymo.</li> <li>• Apsvarstyti galimybę priepuolių profilaktikai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</li> </ul>
2 laipsnis	ICE balas 3–6 <sup>c</sup>  Arba prislopintas sąmonės lygis <sup>d</sup> : pabunda nuo balso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laikinai sustabdyti gydymą, kol ICANS pranyks.<sup>e</sup></li> <li>• Skirti 10 mg deksametazono<sup>f</sup> į veną kas 6 valandas. Tęsti deksametazono skyrimą tol, kol būklė sumažės iki 1 ar žemesnio laipsnio, tada mažinti dozę.</li> <li>• Stebėti neurologinius simptomus ir apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu ar kitais specialistais dėl tolesnio įvertinimo ir gydymo.</li> <li>• Apsvarstyti galimybę priepuolių profilaktikai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</li> <li>• Stebėti pacientus kasdien 48 valandas po kitos ELREXFIO dozės. Nurodyti pacientams likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos.</li> </ul>
3 laipsnis (pirmasis pasireiškimas)	ICE balas 0–2 <sup>c</sup>  arba prislopintas sąmonės lygis <sup>d</sup> : pabunda tik nuo lietimų,  arba traukuliai <sup>d</sup> , kurie gali būti: <ul style="list-style-type: none"> <li>• bet kokie klinikiniai traukuliai, židininiai arba generalizuoti, kurie greitai praeina, arba</li> <li>• nekonvulsiniai, elektroencefalograma (EEG) fiksuojami priepuoliai, kurie išnyksta po intervencijos,</li> </ul> arba padidėjęs intrakranijinis spaudimas: židininė / lokali edema nervų sistemos vaizduose. <sup>d</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Laikinai sustabdyti gydymą, kol ICANS pranyks.<sup>e</sup></li> <li>• Skirti 10 mg deksametazono<sup>f</sup> į veną kas 6 valandas. Tęsti deksametazono skyrimą tol, kol būklė sumažės iki 1 ar žemesnio laipsnio, tada mažinti dozę.</li> <li>• Stebėti neurologinius simptomus ir apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu ar kitais specialistais dėl tolesnio įvertinimo ir gydymo.</li> <li>• Apsvarstyti galimybę priepuolių profilaktikai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> <li>• Stebėti pacientus kasdien 48 valandas po</li> </ul>

Laipsnis <sup>a</sup>	Pasireiškiantys simptomai <sup>b</sup>	Veiksmai
3 laipsnis (pasikartojimas)	<p>ICE balas 0–2<sup>c</sup></p> <p>arba prislopintas sąmonės lygis<sup>d</sup>: pabunda tik nuo lietimio,</p> <p>arba traukuliai<sup>d</sup>, kurie gali būti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bet kokie klinikiniai traukuliai, židininiai arba generalizuoti, kurie greitai praeina, arba</li> <li>• nekonvulsiniai, elektroencefalograma (EEG) fiksuojami priepuoliai, kurie išnyksta po intervencijos, <p>arba padidėjęs intrakranijinis spaudimas: židininė / lokali edema nervų sistemos vaizduose.<sup>d</sup></p> </li></ul>	<p>kitos ELREXFIO dozės. Nurodyti pacientams likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutraukti gydymą visam laikui.</li> <li>• Skirti 10 mg deksametazono<sup>f</sup> į veną kas 6 valandas. Tęsti deksametazono skyrimą tol, kol būklė sumažės iki 1 ar žemesnio laipsnio, tada mažinti dozę.</li> <li>• Stebėti neurologinius simptomus ir apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu ar kitais specialistais dėl tolesnio įvertinimo ir gydymo.</li> <li>• Apsvarstyti galimybę priepuolių profilaktikai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> </ul>
4 laipsnis	<p>ICE balas 0<sup>c</sup></p> <p>Arba prislopintas sąmonės lygis<sup>d</sup>, esant vienam iš šių scenarijų:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• paciento neįmanoma pažadinti arba jam reikia stipraus ar pasikartojančio lytėjimo stimulo, kad pabustų, arba</li> <li>• stuporas arba koma, <p>arba traukuliai<sup>d</sup>, kurie gali būti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gyvybei pavojingi ilgi traukuliai (&gt;5 minutės), arba</li> <li>• pasikartojantys klinikiniai ar elektriniai traukuliai, tarp kurių negrįžtama į pradinę būseną, <p>arba motoriniai radiniai<sup>d</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• gilus židininis motorinis silpnumas, pavyzdžiui, hemiparezė arba paraparezė, <p>arba padidėjęs intrakranijinis spaudimas / cerebrinė edema<sup>d</sup>, pasireiškianti tokiais požymiais / simptomais:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• difuzinė cerebrinė edema nervų sistemos vaizduose, arba</li> <li>• decerebracinė arba dekortikacinė laikysena, arba</li> <li>• VI galvinio nervo paralyžius, arba</li> <li>• papiloedema, arba</li> <li>• Kušingo triada.</li> </ul> </li></ul> </li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutraukti gydymą visam laikui.</li> <li>• Skirti 10 mg deksametazono<sup>f</sup> į veną kas 6 valandas. Tęsti deksametazono skyrimą tol, kol būklė sumažės iki 1 ar žemesnio laipsnio, tada mažinti dozę.</li> <li>• Arba galima apsvarstyti galimybę skirti metilprednizolono 1 000 mg per parą į veną 3 paras.</li> <li>• Stebėti neurologinius simptomus ir apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu ar kitais specialistais dėl tolesnio įvertinimo ir gydymo.</li> <li>• Apsvarstyti galimybę priepuolių profilaktikai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</li> <li>• Suteikti palaikomąjį gydymą, kuris gali apimti intensyviąją terapiją.</li> </ul>

Santrumpos = Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusi encefalopatija (angl. immune effector cell-associated encephalopathy, ICE).

a. Pagrįsta *American society for transplantation and cellular therapy* (ASTCT) 2019 m. atliktu ICANS klasifikavimu.

b. Gydymas nustatomas pagal sunkiausią reiškinį, kurio negalima priskirti jokiai kitai priežastčiai.

- c. Jeigu pacientą įmanoma pažadinti ir jis gali atlikti ICE vertinimą, įvertinkite: orientavimasis (orientuojasi pagal metus, mėnesį, miestą, ligoninę = 4 taškai); įvardijimas (įvardija 3 objektus, pvz., parodo laikrodį, rašiklį, sagą = 3 taškai); komandų vykdymas (pvz., „parodykite man 2 pirštus“ arba „užsimerkite ir iškiškite liežuvį“ = 1 taškas); rašymas (geba parašyti standartinį sakinį = 1 taškas); ir dėmesys (skaičiuoja atgal nuo 100 po dešimt = 1 taškas). Jeigu paciento neina pažadinti ir jis negali atlikti ICE vertinimo (4 laipsnio ICANS) = 0 taškų.
- d. Negalima priskirti jokiai kitai priežasčiai.
- e. Rekomendacijų apie ELREXFIO skyrimo atnaujinimą po to, kai dozės buvo atidėtos, žr. 5 lentelėje.
- f. Visos nuorodos į deksametazono vartojimą yra nuorodos į deksametazoną arba lygiaverčius vaistinius preparatus.

#### 4 lentelė. Rekomenduojami veiksmai dėl kitų nepageidaujamų reakcijų

Nepageidaujamos reakcijos	Sunkumas	Veiksmai
Hematologinės nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių)	Absolius neutrofilų skaičius mažesnis kaip $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laikina sustabdyti gydymą, kol absoliutus neutrofilų skaičius pasidarys <math>0,5 \times 10^9/l</math> arba didesnis.<sup>b</sup></li> </ul>
	Febrilinė neutropenija	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laikina sustabdyti gydymą, kol absoliutus neutrofilų skaičius pasidarys <math>1 \times 10^9/l</math> arba didesnis ir išnyks karščiavimas.<sup>b</sup></li> </ul>
	Hemoglobino koncentracija mažesnė kaip 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laikina sustabdyti gydymą, kol hemoglobino koncentracija pasidarys 8 g/dl arba didesnis.<sup>b</sup></li> </ul>
	Trombocitų skaičius mažesnis kaip 25 000/mikrolitre  Trombocitų skaičius tarp 25 000/mikrolitre ir 50 000/mikrolitre su kraujavimu	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laikina sustabdyti gydymą, kol trombocitų skaičius pasidarys 25 000/mikrolitre arba didesnis ir liausis kraujavimas.<sup>b</sup></li> </ul>
Kitos* nehematologinės nepageidaujamos reakcijos <sup>a</sup> (žr. 4.8 skyrių)	3 arba 4 laipsnis	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laikina sustabdyti gydymą, kol būklė pagerės iki 1-ojo ar mažesnio laipsnio arba iki pradinio lygio.<sup>b</sup></li> <li>Nutraukti visam laikui, jeigu būklė nepagerėja.</li> </ul>

a. Pagal Nacionalinio vėžio instituto bendrosios terminijos nepageidaujamų reiškinių kriterijus (NCI-CTCAE), 5.0 versija.

b. Rekomendacijų apie ELREXFIO skyrimo atnaujinimą po to, kai dozės buvo atidėtos, žr. 5 lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

\* Kitos nei CIS ir ICANS.

#### ELREXFIO skyrimo atnaujinimas po dozės atidėjimo

Jeigu dozė atidedama, gydymą reikia pradėti iš naujo, remiantis 5 lentelėje išvardytomis rekomendacijomis, ir gydymą reikia atnaujinti pagal dozavimo grafiką (žr. 1 lentelę). Parengiamojo gydymo vaistinius preparatus reikia skirti, kaip nurodyta 5 lentelėje.

**5 lentelė. Rekomendacijos, kaip atnaujinti ELREXFIO skyrimą po dozės atidėjimo**

<b>Paskutinė skirta dozė</b>	<b>Atidėjimo trukmė po paskutinės skirtos dozės</b>	<b>Veiksmas</b>
1-oji pakopinė dozė (12 mg)	2 savaitės arba mažiau ( $\leq 14$ dienų)	Atnaujinti skyrimą 2-ąja pakopine doze (32 mg). <sup>a</sup> Jei toleruojama, padidinti iki 76 mg po 4 dienų.
	Daugiau kaip 2 savaitės ( $> 14$ dienų)	Atnaujinti skyrimą pagal pakopinių dozių grafiką 1-ąja pakopine doze (12 mg). <sup>a</sup>
2-oji pakopinė dozė (32 mg)	2 savaitės arba mažiau ( $\leq 14$ dienų)	Atnaujinti skyrimą 76 mg doze. <sup>a</sup>
	Nuo daugiau kaip 2 savaites iki 4 savaites arba mažiau (nuo 15 dienų iki $\leq 28$ dienų)	Atnaujinti skyrimą 2-ąja pakopine doze (32 mg). <sup>a</sup> Jei toleruojama, padidinti iki 76 mg po 1 savaitės.
	Daugiau kaip 4 savaitės ( $> 28$ dienos)	Atnaujinti skyrimą pagal pakopinių dozių grafiką 1-ąja pakopine doze (12 mg). <sup>a</sup>
Bet kuri visa gydomoji dozė (76 mg)	6 savaitės arba mažiau ( $\leq 42$ dienos)	Atnaujinti skyrimą 76 mg doze.
	Nuo daugiau kaip 6 savaites iki 12 savaites arba mažiau (nuo 43 dienų iki $\leq 84$ dienų)	Atnaujinti skyrimą 2-ąja pakopine doze (32 mg). <sup>a</sup> Jei toleruojama, padidinti iki 76 mg po 1 savaitės.
	Daugiau kaip 12 savaites ( $> 84$ dienos)	Atnaujinti skyrimą pagal pakopinių dozių grafiką 1-ąja pakopine doze (12 mg). <sup>a</sup>

a. Prieš ELREXFIO dozę skirkite parengiamojo gydymo vaistinius preparatus.

#### *Gydymo trukmė*

Gydymą reikia tęsti, kol liga ima progresuoti arba pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.

#### *Praleistos dozės*

Praleidus dozę, ją reikia skirti kuo greičiau ir koreguoti dozavimo grafiką, kad būtų išlaikytas reikiamas dozavimo intervalas (žr. 1 lentelę).

#### Ypatingos populiacijos

##### *Senyvi pacientai*

Dozės koreguoti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

##### *Sutrikusi inkstų funkcija*

Pacientams, kurių inkstų funkcija pažeista silpnai arba vidutiniškai, dozės koreguoti nerekomenduojama (apskaičiuotas glomerulų filtracijos greitis [GFG]  $> 30$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Duomenų apie pacientus, kurių inkstų funkcijos pažeista sunkiai, yra nedaug (žr. 5.2 skyrių).

##### *Sutrikusi kepenų funkcija*

Pacientams, kurių kepenų funkcija pažeista silpnai (bendro bilirubino koncentracija  $> H.5 \times VNR$  ir bet koks AST aktyvumas, arba bendro bilirubino koncentracija  $\leq VNR$  ir AST aktyvumas  $> VNR$ ), dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

##### *Vaikų populiacija*

ELREXFIO nėra skirtas vaikų populiacijai dauginės mielomos indikacijai.



## Vartojimo metodas

ELREXFIO skirtas tik leisti po oda, jį turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas.

Reikiamą dozę reikia suleisti į poodinį pilvo audinį (tinkamiausia injekcijos vieta). Jį taip pat galima suleisti į poodinį šlaunies audinį.

ELREXFIO negalima leisti į tas vietas, kuriose oda yra paraudusi, su kraujosruvomis, jautri, kieta, arba į tas vietas, kuriose yra randų.

Vaistinio preparato ruošimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 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.

#### Citokinių išsiskyrimo sindromas (CIS)

ELREXFIO gaunantiems pacientams gali pasireikšti CIS, įskaitant gyvybei pavojingas ar mirtinas reakcijas. Klinikiniai CIS požymiai ir simptomai gali būti, be kita ko, karščiavimas, hipoksija, šaltkrėtis, hipotenzija, tachikardija, galvos skausmas ir padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas (žr. 4.8 skyrių).

Gydymą reikia pradėti pagal laipsniškai didinamo dozavimo grafiką, kad būtų sumažinta CIS rizika, ir atitinkamai stebėti pacientus po ELREXFIO skyrimo. Prieš pirmąsias tris dozes reikia skirti parengiamojo gydymo vaistinių preparatų, kad būtų sumažinta CIS rizika (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams reikia patarti skubiai kreiptis į medikus, jei pasireikštų CIS požymių ar simptomų.

Pasireiškus pirmajam CIS požymiui, ELREXFIO skyrimą reikia sustabdyti ir pacientą nedelsiant įvertinti dėl hospitalizacijos poreikio. CIS reikia gydyti pagal 4.2 skyriuje pateiktas rekomendacijas, o tolimesnis gydymas turi būti svarstomas pagal vietines įstaigos rekomendacijas (žr. 4.2 skyrių). Prireikus reikia skirti palaikomąjį CIS gydymą (įskaitant, be kita ko, antipiretikus, į veną leidžiamus skysčius, vazopresorius, IL-6 arba IL-6 receptorių inhibitorius, papildomą deguonį ir kt.). Reikia apsvarstyti galimybę atlikti laboratorinius tyrimus, kad būtų galima stebėti diseminuotą intravaskulinę koaguliaciją (DIK), hematologinius parametrus, taip pat plaučių, širdies, inkstų ir kepenų funkciją.

#### Neurologinis toksinis poveikis, įskaitant ICANS

Po gydymo ELREXFIO gali pasireikšti rimtas ar gyvybei pavojingas neurologinis toksinis poveikis, įskaitant ICANS (žr. 4.8 skyrių). Gydymo metu pacientus reikia stebėti dėl neurologinio toksinio poveikio požymių ir simptomų (pvz., sąmonės susilpnėjimas, traukuliai ir / arba motorinis silpnumas).

Pacientams reikia patarti skubiai kreiptis į medikus, jei pasireikštų neurologinio toksinio poveikio požymių ar simptomų.

Pasireiškus pirmajam neurologinio toksinio poveikio, įskaitant ICANS, požymiui, ELREXFIO skyrimą reikia nutraukti ir apsvarstyti galimybę atlikti neurologinį įvertinimą. Bendras neurologinio toksinio poveikio (pvz., ICANS) gydymas apibendrintas 3 lentelėje (žr. 4.2 skyrių).

Dėl galimo ICANS pasireiškimo pacientams reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti sunkių ar potencialiai pavojingų mechanizmų pakopinių dozių skyrimo laikotarpiu ir 48 valandas po kiekvienos iš 2 pakopinių dozių bei atsiradus bet kokiems naujiems neurologiniams simptomams (žr. 4.2 ir 4.7 skyrius).

### Infekcijos

Gauta pranešimų apie sunkias, gyvybei pavojingas arba mirtinas infekcijas pacientams, vartojantiems ELREXFIO (žr. 4.8 skyrių). Gydomo ELREXFIO metu pasireiškė naujų arba atsinaujinusių virusinių infekcijų. Gydomo ELREXFIO metu taip pat pasitaikė progresuojanti daugiažidinė leukoencefalopatija (PDL).

Negalima pradėti gydyti pacientų, sergančių aktyviomis infekcijomis. Prieš pradėdant gydymą ELREXFIO ir jo metu pacientus reikia stebėti dėl infekcijos požymių ir simptomų ir atitinkamai gydyti. Atsižvelgiant į infekcijos sunkumą, gydymą ELREXFIO reikia laikinai sustabdyti, kaip nurodyta 4 lentelėje apie kitas nehematologines nepageidaujamas reakcijas (žr. 4.2 skyrių).

Profilaktinius antimikrobinius (pvz., pneumocystis jirovecii pneumonijos profilaktikai) ir antivirusinius (pvz., herpes zoster reaktyvacijos profilaktikai) vaistinius preparatus reikia skirti pagal vietines įstaigos rekomendacijas.

### Neutropenija

Gauta pranešimų apie neutropeniją ir febrilinę neutropeniją pacientams, vartojantiems ELREXFIO (žr. 4.8 skyrių).

Pradžioje ir periodiškai gydymo metu reikia stebėti bendrą kraujo ląstelių skaičių. Gydymą ELREXFIO reikia laikinai nutraukti, kaip nurodyta 4 lentelėje (žr. 4.2 skyrių). Pacientus, kuriems yra neutropenija, reikia stebėti dėl infekcijos požymių. Palaikomąjį gydymą reikia skirti pagal vietines įstaigos gaires.

### Hipogamaglobulinemija

Gauta pranešimų apie hipogamaglobulinemiją pacientams, vartojantiems ELREXFIO (žr. 4.8 skyrių).

Gydymo metu reikia stebėti imunoglobulino koncentraciją. Jei IgG koncentracija sumažėja žemiau 400 mg/dl, reikia apsvarstyti galimybę leisti po oda arba į veną imunoglobuliną (IVIG) ir pacientus reikia gydyti pagal vietines įstaigos rekomendacijas, įskaitant infekcijų prevencijos priemones ir antimikrobinę profilaktiką.

### Vartojimas kartu su gyvosiomis virusų vakcinomis

Imunizacijos gyvosiomis virusų vakcinomis saugumas gydymo ELREXFIO metu arba po jo netirtas. Skiepyti gyvosiomis virusų vakcinomis nerekomenduojama 4 savaites iki pirmosios dozės, gydymo metu ir mažiausiai 4 savaites po gydymo.

### Pagalbinės medžiagos

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

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

ELREXFIO sąveikos tyrimų neatlikta.

Pradinis citokinų išsiskyrimas, susijęs su ELREXFIO skyrimo pradžia, gali slopinti citochromo P450 (CYP) fermentus. Tikimasi, kad didžiausia sąveikos rizika gali būti pakopinių dozių skyrimo laikotarpiu ir iki 14 dienų po pakopinių dozių skyrimo laikotarpio, taip pat CIS metu ir iki 14 dienų po

CIS. Šiuo laikotarpiu pacientams, kurie kartu vartoja jautrių CYP substratų, turinčių siaurą terapinį indeksą, reikia stebėti toksiškumą arba vaistinio preparato (pvz., ciklosporino, fenitoino, sirolimuzo ir varfarino) koncentraciją. Kartu vartojamo vaistinio preparato dozė prireikus turi būti koreguojama.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Vaisingos moterys / kontracepcija

Prieš pradėdant gydymą ELREXFIO reikia patikrinti vaisingos moterų nėštumo statusą.

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo ELREXFIO metu ir 6 mėnesius po paskutinės dozės.

##### Nėštumas

Duomenų su žmonėmis ar gyvūnais, kuriais remiantis būtų galima įvertinti elranatamabo vartojimo nėštumo metu riziką, nėra. Yra žinoma, kad žmogaus imunoglobulinas (IgG) pereina per placentą po pirmojo nėštumo trimestro. Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą, elranatamabas, skiriamas nėščiai moteriai, gali pakenkti vaisiui, todėl ELREXFIO nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

ELREXFIO siejamas su hipogamaglobulinemija, todėl reikia apsvarstyti galimybę įvertinti imunoglobulino koncentraciją ELREXFIO gydomų motinų naujagimiams.

##### Žindymas

Nežinoma, ar elranatamabas išsiskiria į žmonių ar gyvūnų pieną, ar turi įtakos žindomiems kūdikiams ir ar veikia pieno gamybą. Yra žinoma, kad žmogaus IgG išsiskiria į motinos pieną. Rizikos žindomam kūdikiui negalima atmesti, todėl gydymo ELREXFIO metu ir 6 mėnesius po paskutinės dozės žindyti nerekomenduojama.

##### Vaisingumas

Duomenų apie elranatamabo poveikį žmonių vaisingumui nėra. Tyrimuose su gyvūnais elranatamabo poveikis patelių vaisingumui vertintas nebuvo.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

ELREXFIO gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai.

Dėl galimo ICANS pacientams, vartojantiems ELREXFIO, kyla sąmonės slopinimo rizika (žr. 4.8 skyrių). Pacientams reikia nurodyti nevairuoti ir nevaldyti sunkių ar potencialiai pavojingų mechanizmų pakopinių dozių skyrimo laikotarpiu ir 48 valandas po kiekvienos iš 2 pakopinių dozių bei atsiradus bet kokiam naujam neurologiniam toksiniam poveikiui, kol neurologiniai simptomai praeis (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra CIS (57,9 %), anemija (54,1 %), neutropenija (44,8 %), nuovargis (44,3 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (38,8 %), reakcija injekcijos vietoje (38,3 %), viduriavimas (37,7 %), pneumonija (37,2 %), trombocitopenija (36,1 %), limfopenija (30,1 %), sumažėjęs apetitas (26,8 %), karščiavimas (27,3%), išbėrimas (26,2 %), artralgija (25,1 %), hipokalemija (23,0 %), pykinimas (21,3 %) ir odos sausumas (21,3 %).

Rimtos nepageidaujamos reakcijos yra pneumonija (30,6 %), sepsis (15,3 %), CIS (12,6 %), anemija (5,5 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (4,9 %), šlapimo takų infekcija (3,3 %), febrilinė neutropenija (2,7 %), dusulys (2,2 %) ir pireksija (2,2 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

6 lentelėje apibendrintos nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta pacientams, gavusiems ELREXFIO pagal rekomenduojamą dozavimo režimą (N = 183, įskaitant 64 pacientus, kuriems anksčiau buvo skirtas BCMA nukreiptas antikūnų vaistas konjugatas [ADC] arba chimerinio antigeno receptorių [CAR] T ląstelių terapija [palaikomoji B Kohorta]). Gydomo trukmės mediana buvo 4,1 (svyravo nuo 0,03 iki 20,3) mėnesio. ELREXFIO saugumo duomenys taip pat buvo įvertinti visoje gydytoje populiacijoje (N = 265), papildomų nepageidaujamų reakcijų nenustatyta.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Dažnio kategorijos yra šios: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10000$  iki  $< 1/1000$ ), labai retas ( $< 1/10000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Nepageidaujamos reakcijos kiekvienoje dažnio grupėje, kur tai aktualu, pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

**6 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos daugine mieloma sergantiems pacientams, gydytiems rekomenduojama ELREXFIO doze MagnetisMM-3 tyrime**

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis (visi laipsniai)	N = 183	
			Bet koks laipsnis (%)	3 arba 4 laipsnis (%)
Infekcijos ir infestacijos	Pneumonija <sup>a</sup>	Labai dažnas	37,2	24,6
	Sepsis <sup>b</sup>	Labai dažnas	18,0	12,6
	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija	Labai dažnas	38,8	5,5
	Šlapimo takų infekcija	Labai dažnas	12,6	4,4
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Neutropenija	Labai dažnas	44,8	43,2
	Anemija	Labai dažnas	54,1	42,6
	Trombocitopenija	Labai dažnas	36,1	26,2
	Limfocitopenija	Labai dažnas	30,1	27,9
	Leukopenija	Labai dažnas	17,5	12,6
	Febrilinė neutropenija	Dažnas	2,7	2,7
Imuninės sistemos sutrikimai	Citokinų išsiskyrimo sindromas	Labai dažnas	57,9	0,5
	Hipogamaglobulinemija	Labai dažnas	14,2	2,7
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	26,8	1,1
	Hipokalemija	Labai dažnas	23,0	8,7
	Hipofosfatemija	Dažnas	6,6	0,5
Nervų sistemos sutrikimai	Periferinė neuropatija <sup>c</sup>	Labai dažnas	15,8	1,1
	Galvos skausmas	Labai dažnas	19,1	0
	Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurologinio toksinio poveikio sindromas (IELSNS)	Dažnas	3,3	1,1

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Dažnis (visi laipsniai)	N = 183	
			Bet koks laipsnis (%)	3 arba 4 laipsnis (%)
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Labai dažnas	19,1	4,9
Virškinimo trakto sutrikimai	Viduriavimas	Labai dažnas	37,7	1,1
	Pykinimas	Labai dažnas	21,3	0
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Išbėrimas <sup>d</sup>	Labai dažnas	26,2	0
	Odos sausumas	Labai dažnas	21,3	0
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Artralgija	Labai dažnas	25,1	1,6
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Reakcija injekcijos vietoje	Labai dažnas	38,3	0
	Karščiavimas	Labai dažnas	27,3	3,3
	Nuovargis	Labai dažnas	44,3	6,0
Tyrimai	Transaminazių aktyvumo padidėjimas	Labai dažnas	16,9	5,5

- Pneumonijai priskiriama pneumonija, COVID-19 pneumonija, bronchopulmoninė aspergiliozė, apatinių kvėpavimo takų bakterinė infekcija, apatinių kvėpavimo takų virusinė infekcija, *pneumocystis jirovecii* pneumonija, adenovirusinė pneumonija, bakterinė pneumonija, citomegalovirusinė pneumonija, grybelinė pneumonija, gripo pneumonija, pseudomonų pneumonija, virusinė pneumonija, atipinė pneumonija, koronavirusinė pneumonija, hemofilinė pneumonija, pneumokokinė pneumonija, respiracinio sincitinio viruso pneumonija.
- Sepsiui priskiriamas sepsis, bakteremija, su prietaisu susijusi bakteremija, su prietaisu susijęs sepsis, *escherichia* bakteriemija, *escherichia* sepsis, *klebsiella* sepsis, pseudomonų sepsis, sepsinis šokas, stafilokokinė bakteriemija, stafilokokinis sepsis, streptokokinis sepsis, urosepsis, *campylobacter* bakteriemija.
- Periferinei neuropatijai priskiriama periferinė sensorinė neuropatija, parestezija, periferinė somomotorinė neuropatija, dizestezija, periferinė neuropatija, periferinė motorinė neuropatija, Guillain-Barre sindromas, hipoestezija, neuralgija, polineuropatija.
- Išbėrimui priskiriamas eksfoliacinis dermatitas, generalizuotas eksfoliacinis dermatitas, eritema, delnų-paūdu eritrodizestezijos sindromas, išbėrimas, eriteminis išbėrimas, makulinis išbėrimas, makulopapulinis išbėrimas, pustulinis išbėrimas, simetrinė su vaistiniais preparatais susijusi kirkšnių ir lenkiamųjų paviršių egzantema, epidermolizė.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Citokinių išsiskyrimo sindromas (CIS)*

CIS pasireiškė 57,9 % pacientų, gavusių ELREXFIO pagal rekomenduojamą dozavimo grafiką: 1 laipsnio CIS pasireiškė 43,7 %, 2 laipsnio – 13,7 % ir 3 laipsnio – 0,5 % pacientų. Daugumai pacientų CIS pasireiškė po pirmosios pakopinės dozės (43,2 %) arba antrosios pakopinės dozės (19,1 %), o 7,1 % pacientų CIS pasireiškė po pirmosios visos gydymosi dozės ir 1,6 % pacientų – po vėlesnės dozės. CIS pasikartojė 13,1 % pacientų. Laiko iki CIS pradžios mediana buvo 2 (ribos: 1–9) dienos po paskutinės dozės, o trukmės mediana buvo 2 (ribos: 1–19) dienos.

Pacientams, kuriems išsivystė CIS, susiję simptomai buvo karščiavimas (99,0 %), hipotenzija (21,0 %) ir hipoksija (11,4 %); gydant CIS 33 % pacientų gavo tocilizumabo (arba siltuksimabo) ir 15,1 % gavo kortikosteroidų.

##### *Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurologinio toksinio poveikio sindromas (ICANS)*

Gydant ELREXFIO pagal rekomenduojamą dozavimo grafiką, 3,3 % pacientų pasireiškė ICANS: 1-ojo laipsnio ICANS pasireiškė 0,5 %, 2-ojo laipsnio – 1,6 % ir 3-iojo laipsnio – 1,1 % pacientų. Daugumai pacientų ICANS pasireiškė po pirmosios pakopinės dozės (2,7 %), 1 (0,5 %) pacientui ICANS pasireiškė po antrosios pakopinės dozės ir 1 (0,5 %) pacientui ICANS pasireiškė po vėlesnės dozės. ICANS pasikartojė 1,1 % pacientų. Laiko iki pradžios mediana buvo 3 (ribos: 1–4) dienos po paskutinės dozės, o trukmės mediana buvo 2 (ribos: 1–18) dienos.

ICANS gali prasidėti kartu su CIS arba po to, kai CIS jau pasibaigė, arba kai CIS iš viso nėra. Dažniausi ICANS simptomai yra prislopinta sąmonė ir 1-ojo laipsnio arba 2-ojo laipsnio su

imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusi encefalopatija (ICE) (žr. 3 lentelę). Tarp pacientų, kuriems išsivystė ICANS, 66,7 % pacientų ICANS gydyti buvo skiriami kortikosteroidai, 33,3 % – tocilizumabas (arba siltuksimabas), 33,3 % – levetiracetamas ir 16,7 % – anakinra.

#### 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**

#### Simptomai ir požymiai

Klinikiniuose tyrimuose perdozavimo atvejų nepasitaikė. Maksimali toleruojama elranatamabo dozė nenustatyta. Klinikiniuose tyrimuose buvo skiriamos iki 76 mg kartą per savaitę dozės.

#### Gydymas

Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti, ar nėra nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų, ir reikia nedelsiant pradėti tinkamą palaikomąjį gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – Monokloniniai antikūnai ir antikūnų vaistinių preparatų konjugatai, ATC kodas – dar nepriskirtas

#### Veikimo mechanizmas

Elranatamabas yra bispecifinis į T ląsteles nukreiptas antikūnas, kuris jungiasi prie CD3-epsilon ant T ląstelių ir prie B ląstelių brendimo antigeno (BCMA) plazmos ląstelėse, plazmoblastuose ir dauginės mielomos ląstelėse. Elranatamabo jungimasis prie BCMA navikinėse ląstelėse ir prie CD3 T ląstelėse vyksta nepriklausomai nuo T ląstelių receptorių (TCR) specifiškumo ar pagrindinių histologinio suderinamumo (MHC) I klasės molekulių vaidmens. Elranatamabas suaktyvina T ląsteles, paskatino uždegimą sukeliančių citokinų išsiskyrimą ir sukėlė dauginės mielomos ląstelių žūtį.

#### Farmakodinaminis poveikis

##### *Imunogeniškumas*

Gydant rekomenduojama elranatamabo doze, antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV) aptikta pas 8,3 % dalyvių. Nepastebėta jokių įrodymų, kad APV darytų poveikį farmakokinetikai, veiksmingumui ar saugumui, tačiau duomenų kol kas yra nepakanka.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### *Recidyvuojanti ar refrakterinė dauginė mieloma*

ELREXFIO monoterapijos veiksmingumas pacientams, sergantiems recidyvuojančia arba refrakterine daugine mieloma, buvo įvertintas atliekant atvirą, be atsitiktinių imčių, daugiacentrį 2 fazės tyrimą (MagnetisMM-3). Tyrime dalyvavo pacientai, kurių liga buvo atspari bent vienam proteosomos inhibitoriui (PI), vienam imunomoduliatoriui (IMiD) ir vienam monokloniniam antikūnui prieš CD38 antigeną. MagnetisMM-3 tyrime dalyvavo 123 pacientai, kuriems BCMA pagrįstas gydymas dar nebuvo taikytas (pagrindinė A kohorta). Įtraukimo į tyrimą metu pacientų liga buvo išmatuojama pagal Tarptautinės mielomos darbo grupės (angl. *international myeloma working group*, IMWG)

kriterijus. Tyrime dalyvavo pacientai, kurių ECOG balas buvo  $\leq 2$ , kaulų čiulpų (absolūtus neutrofilų skaičius  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ , trombocitų skaičius  $\geq 25 \times 10^9/l$ , hemoglobino koncentracija  $\geq 8$  g/dl), inkstų (KrKl  $\geq 30$  ml/min) ir kepenų [aspartataminotransferazės (AST) ir alanintransaminazės (ALT) aktyvumai  $\leq 2,5 \times$  viršutinės normos ribos (VNR)], bendro bilirubino koncentracija  $\leq 2 \times$  VNR] funkcijos buvo pakankamos, o kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija buvo  $\geq 40$  %. Tyrime nedalyvavo pacientai, sergantys rusenančia daugine mieloma, aktyvia plazminių ląstelių leukemija, amiloidoze, POEMS (polineuropatija, organomegalija, endokrinopatija, monokloninių plazminių ląstelių sutrikimu, odos pokyčių) sindromu arba turėję kamieninių ląstelių transplantaciją per 12 savaičių iki registracijos į tyrimą, sergantys aktyviomis infekcijomis, kliniškai reikšmingomis neuropatijomis ir širdies bei kraujagyslių liga.

Pacientams po oda buvo leidžiamos pakopinės ELREXFIO dozės 1-ąją gydymo dieną (12 mg) ir 4-ąją gydymo dieną (32 mg), o paskui, 8-ąją gydymo dieną, buvo suleista pirmoji visa gydomoji ELREXFIO dozė (76 mg). Paskui pacientams buvo skiriama po 76 mg vieną kartą per savaitę. Po 24 savaičių pacientams, kurių IMWG atsakas buvo dalinis arba geresnis ir atsakas išliko bent 2 mėnesius, dozavimo intervalas buvo pakeistas iš karto per savaitę į kartą per 2 savaites (žr. 4.2 skyrių).

123 pacientų, gydytų pagrindinėje A kohortoje, amžiaus mediana buvo 68 metai (ribos: 36–89), o 19,5 % pacientų buvo  $\geq 75$  metų. 44,7 % buvo moterys; 58,5 % buvo baltodžiai, 13,0 % buvo azijiečiai, 8,9 % buvo ispanų / Lotynų Amerikos kilmės ir 7,3 % buvo juodaodžiai. Ligos stadija (R-ISS) tyrimo pradžioje buvo I stadija (22,8 %), II stadija (55,3 %) ir III stadija (15,4 %). Laiko nuo pirminės dauginės mielomos diagnozės iki įtraukimo į tyrimą mediana buvo 72,9 mėnesio (ribos: 16–228). Pacientams prieš tai buvo taikytas vidutiniškai 5 eilių gydymas (ribos: 2–22); 96,0 % pacientų prieš tai buvo taikytos  $\geq 3$  eilių gydymas. 96,7 % buvo refrakteriški trigubai klasei, o 95,9 % refrakteriški paskutinės eilės terapijai. 68,3 % pacientų anksčiau buvo atlikta autologinė kamieninių ląstelių transplantacija, o 5,7 % – alogeninė kamieninių ląstelių transplantacija. Aukštos rizikos citogenetiką [t(4;14), t(14;16) arba del(17p)] turėjo 25,2 % pacientų. 31,7 % pacientų tyrimo pradžioje turėjo ekstramedulinę ligą [esant bet kokiai plazmacitomai (ekstramedulinei ir (arba) paramedulinei) su minkštųjų audinių komponentu], remiantis koduota nepriklausoma centrine peržiūra (angl. *blinded independent central review*, BICR).

Veiksmingumo rezultatai buvo BICR vertinami pagal atsako dažnį ir atsako trukmę (AT), vadovaujantis IMWG kriterijais. Pagrindinės A kohortos veiksmingumo rezultatai pateikti 7 lentelėje. Atsaką patyrusiems pacientams stebėjimo nuo pradinės dozės trukmės mediana (ribos) buvo 15,2 mėnesio (2,4–24,2).

**7 lentelė. MagnetisMM-3 pagrindinės A kohortos veiksmingumo rezultatai**

	<b>Pacientai, dar negavę BCMA pagrįsto gydymo (pagrindinė A kohorta)</b>
	<b>Visi gydyti (N = 123)</b>
<b>Objektyvus atsako dažnis (OAD: tVA+VA+LGDA+DA), n (%)</b> (95 % PI)	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Tikslus visiškas atsakas (tVA)	19 (15,4 %)
Visiškas atsakas (VA)	25 (20,3 %)
Labai geras dalinis atsakas (LGDA)	25 (20,3 %)
Dalinis atsakas (DA)	6 (4,9 %)
<b>Visiško atsako dažnis (tVA+VA), n (%)</b> (95 % PI)	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
<b>Laikas iki pirmojo atsako (mėnesiais)</b>	
Atsaką patyrusiųjų skaičius	75
Mediana	1,22
Ribos	(0,9; 7,4)
<b>Atsako trukmė (AT) (mėnesiais)</b>	
Atsaką patyrusiųjų skaičius	75
Mediana (95 % PI)	NĮ (NĮ, NĮ)
Dažnis po 6 mėnesių (95 % PI)	89,1 (79,5; 94,4)
Dažnis po 9 mėnesių (95 % PI)	80,7 (69,5; 88,1)
Dažnis po 12 mėnesių (95 % PI)	74,3 (62,3; 83,0)
Dažnis po 15 mėnesių (95 % PI)	70,8 (58,2; 80,2)
<b>Neigiamo MLL rodiklio dažnis<sup>a</sup> pacientams, kurie pasiekė VA arba tVA ir kurių MLL įmanoma įvertinti (29 iš 44 pacientų, pasiekusių VA/tVA, buvo įmanoma įvertinti dėl MLL)</b> n (%) 95 % PI (%)	26 (89,7 %) (72,7; 97,8)

Santrumpos: PI = pasikliautinis intervalas; NĮ = neįmanoma įvertinti; MLL = minimali liekamoji liga.

a. Taikant 10<sup>-5</sup> ribą, tyrimas „Next Generation Sequencing clonoSEQ“ („Adaptive Biotechnologies“).

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti ELREXFIO tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis dauginės mielomos indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

Šio vaistinio preparato registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistinį preparatą.

Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistinį preparatą ir prireikus atnaujins šią PCS.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Jeigu nenurodyta kitaip, farmakokinetiniai parametrai pateikiami kaip neprisijungusio elranatamabo geometrinis vidurkis (variacijos koeficientas [CV]%). Elranatamabo C<sub>max</sub> ir AUC<sub>tau</sub> po pirmosios dozės po oda didėjo proporcingai dozei visame įvertintame dozės po oda intervale (nuo ~ 6 iki 76 mg). Kaupimosi santykio mediana po 24 savaičių kassavaitinio dozavimo, palyginti su pirmąja 76 mg elranatamabo doze po oda, C<sub>max</sub> ir AUC<sub>tau</sub> atveju buvo atitinkamai 6,6 karto ir 11,2 karto didesnė. Prognozuojamos elranatamabo C<sub>avg</sub>, C<sub>max</sub> ir C<sub>trough</sub> vertės pateiktos 8 lentelėje.



**8 lentelė. Prognozuojami elranatamabo farmakokinetiniai parametrai vartojant rekomenduojamą dozę**

Laiko momentas	Parametrai		
	C <sub>avg</sub> (µg/ml)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	C <sub>trough</sub> (µg/ml)
Dozės kartą per savaitę pabaiga (24 savaitė)	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
Nusistovėjusi pusiausvyrinė koncentracija (dozė kartą kas dvi savaites) <sup>a,b</sup>	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)

a. Atsaką patyrusiems pacientams.

b. Elranatamabo pusiausvriosios būsenos ekspozicija, vartojant kartą kas dvi savaites, pasiekama maždaug 48 savaitę.

Absorbcija

Prognozuojamas vidutinis elranatamabo biologinis prieinamumas vartojant po oda buvo 56,2 %. T<sub>max</sub> mediana po elranatamabo skyrimo po oda visuose dozės lygiuose buvo nuo 3 iki 7 parų.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetiniu modeliu, prognozuojamas vidutinis neprisijungusio elranatamabo pasiskirstymo tūris centriniame sektoriuje buvo 4,78 l, 69 % (CV), o periferiniame sektoriuje – 2,83 l.

Eliminacija

Prognozuojama geometrinė vidutinė elranatamabo pusėjimo trukmė yra 22, 64 % (CV) dienos 24 savaitę po 76 mg dozių vartojimo kas savaitę. Remiantis populiacijos farmakokinetiniu modeliu, prognozuojamas vidutinis elranatamabo klirensas buvo 0,324 l per parą, 69 % (CV).

Ypatingos populiacijos

Kliniškai reikšmingų elranatamabo farmakokinetikos skirtumų dėl amžiaus (36–89 metai), lyties (167 vyrai, 154 moterys), rasės (193 baltaodžiai, 49 azijiečiai, 29 juodaodžiai) ir kūno svorio (37–160 kg) nepastebėta.

*Sutrikusi inkstų funkcija*

Elranatamabo tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija pažeista, neatlikta. Populiacijos farmakokinetinės analizės rezultatai rodo, kad lengvas inkstų funkcijos pažeidimas (60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ≤ aGFG <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos pažeidimas (30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ≤ aGFG <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) neturėjo reikšmingos įtakos elranatamabo farmakokinetikai. Duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos pažeidimas (aGFG mažesnis kaip 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), yra nedaug.

*Sutrikusi kepenų funkcija*

Elranatamabo tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija pažeista, neatlikta. Populiacijos farmakokinetinės analizės rezultatai rodo, kad lengvas kepenų funkcijos pažeidimas (bendro bilirubino koncentracija >1–1,5 VNR ir bet koks AST aktyvumas arba bendro bilirubino koncentracija ≤VNR ir AST > VNR) neturėjo reikšmingos įtakos elranatamabo farmakokinetikai. Duomenų apie pacientus, kurių kepenų funkcijos pažeidimas yra vidutinio sunkumo (bendro bilirubino koncentracija >1,5–3,0 × VNR ir bet koks AST aktyvumas) arba sunkus (bendro bilirubino koncentracija >3,0 × VNR ir bet koks AST aktyvumas), nėra.

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

#### Kancerogeniškumas ir mutageniškumas

Tyrimų su gyvūnais, kuriais būtų įvertintas elranatamabo kancerogeniškumas ar genotoksiškumas, neatlikta.

#### Toksinis poveikis reprodukcijai ir vaisingumui

Tyrimų su gyvūnais, kuriais būtų įvertintas elranatamabo poveikis vaisingumui, reprodukcijai ir vaisiaus vystymuisi, neatlikta.

Atliekant 13 savaičių trukmės kartotinių dozių toksiškumo tyrimą su lytiškai subrendusiomis *cynomolgus* beždžionėmis, kurio metu po oda buvo leidžiamos iki 6 mg/kg per savaitę dozės (maždaug 6,5 karto didesnės už didžiausią rekomenduojamą dozę žmogui, apskaičiuotą pagal AUC), pastebimo poveikio patinų ir patelių lyties organams nepastebėta.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Dinatrio edetatas  
L-histidinas  
L-histidino hidrochloridas monohidratas  
Polisorbatas 80  
Sacharozė  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

#### Neatidarytas flakonas

2 metai.

#### Paruoštas švirkštas

Cheminis ir fizinis stabilumas paruošus vartoti išlieka 24 valandas, laikant 30 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent atidarymo metodas užkirstų kelią užteršimo mikrobais rizikai. Jeigu vaistinis preparatas nesuvartojamas iš karto, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

## 6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

### ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas

1,1 ml tirpalo flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininiu sandarikliu su nuplėšiamuoju dangteliu yra 44 mg elranatamabo.  
Pakuotės dydis – 1 flakonas.

### ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas

1,9 ml tirpalo flakone (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo gumos) ir aliumininiu sandarikliu su nuplėšiamuoju dangteliu yra 76 mg elranatamabo.  
Pakuotės dydis – 1 flakonas.

## 6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

ELREXFIO injekcinis tirpalas tiekiamas kaip paruoštas vartoti tirpalas, kurio prieš skyrimą nereikia atskiesti. Nekratykite.

ELREXFIO yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai rusvas tirpalas. Jeigu tirpalo spalva pakitusi arba jame yra dalelių, jo leisti negalima.

Ruošiant ir leidžiant ELREXFIO reikia naudoti aseptinius metodus.

### Ruošimo instrukcijos

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinio tirpalo flakonai yra skirti tik vienkartiniam vartojimui.

ELREXFIO reikia ruošti laikantis toliau pateiktų instrukcijų (žr. 9 lentelę), atsižvelgiant į reikiamą dozę. Kiekvienai iš pakopinių dozių siūloma naudoti 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) vienadozį flakoną.

#### **9 lentelė. ELREXFIO ruošimo instrukcijos**

<b>Reikalinga dozė</b>	<b>Dozės tūris</b>
12 mg (1-oji pakopinė dozė)	0,3 ml
32 mg (2-oji pakopinė dozė)	0,8 ml
76 mg (visa gydomoji dozė)	1,9 ml

Pradūrus, flakoną ir dozavimo švirkštą reikia panaudoti nedelsiant. Jei paruoštas dozavimo švirkštas iš karto nenaudojamas, švirkštą laikykite nuo 2 °C iki 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas.

### Atliekų tvarkymas

Flakoną ir jame likusį turinį reikia išmesti po vieno panaudojimo. Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## 7. REGISTRUOTOJAS

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

## 8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/23/1770/001

EU/1/23/1770/002

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS 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**
- E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU**

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

### Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Wyeth BioPharma  
Division of Wyeth Pharmaceuticals LLC  
One Burtt Road  
Andover, MA 01810  
JAV

### Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Pfizer Service Company BV  
10 Hoge Wei  
1930 Zaventem  
Belgija

## **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 numatyta 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, SKIRTI 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.

### **• Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas užtikrins, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje į rinką bus tiekiamas ELREXFIO, visi pacientai / prižiūrintys asmenys, kurie, kaip tikimasi, vartos / leis elranatamabą, turėtų galimybę susipažinti / gautų paciento išpėjimąją kortelę, kurioje pacientai bus informuojami ir jiems bus paaiškinta apie CIS ir neurologinio toksinio

poveikio, įskaitant ICANS, riziką. Paciento įspėjamojoje kortelėje taip pat yra įspėjamasis pranešimas pacientą gydančiam sveikatos priežiūros specialistui, kad pacientas vartoja elranatamabą.

Paciento įspėjamojoje kortelėje turi būti toliau išvardyta pagrindinė informacija:

- pagrindinių CIS ir ICANS požymių ir simptomų aprašymas;
- priminimas, kad pacientai turi likti netoli sveikatos priežiūros įstaigos ir 48 valandas po pirmųjų 2 pakopinių dozių suleidimo kasdien būti stebimi dėl požymių ir simptomų;
- aprašymas, kada reikia skubiai kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą arba ieškoti skubios medicinos pagalbos, jei pasireikštų CIS arba ICANS požymiai ir simptomai;
- vaistinių preparatų išrašiusiojo gydytojo kontaktiniai duomenys.

## E. SPECIFINIS ĮPAREIGOJIMAS ĮVYKDYTI POREGISTRACINĖS UŽDUOTIS SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS ATVEJU

Sąlyginės registracijos atveju ir remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 14 a straipsniu, registruotojas nustatytais terminais turi įvykdyti šias užduotis:

Aprašymas	Terminas
Siekiant patvirtinti, ar veiksmingas ir saugus yra elranatamabas, skiriamas kaip monoterapija suaugusiems pacientams, sergantiems recidyvuojančia ir refrakterine daugine mieloma, kuriems prieš tai buvo taikyti ne mažiau kaip trys gydymo būdai, įskaitant imunomoduliatorių, proteosomos inhibitorių ir antikūnų prieš CD38 antigeną, ir kurių liga progresavo po paskutinio gydymo, registruotojas turi pateikti rezultatus, gautus tyrimu C1071005, kuris yra 3 fazės, atsitiktinių imčių tyrimas, skirtas įvertinti elranatamabo monoterapiją ir elranatamabą + daratumumabą, plg. su daratumumabu + pomalidomidu + deksametazonu recidyvuojančia / refrakterine daugine mieloma sergantiems dalyviams, kuriems anksčiau buvo taikyta bent viena gydymo linija su lenalidomidu ir vienu PI.	2027 m. birželio mėn.
Siekiant dar geriau charakterizuoti atsako trukmę ir ilgalaikį saugumą tiriamiesiems, sergantiems daugine mieloma, kurie anksčiau buvo gydomi bent trimis vaistiniais preparatais, įskaitant imunomoduliatorių, proteosomos inhibitorių ir antikūnų prieš CD38 antigeną, registruotojas turi pateikti galutinę ataskaitą iš tyrimo C1071003, kuris yra 2 fazės, atviras, daugiacentris, be atsitiktinių imčių elranatamabo monoterapijos tyrimas, skirtas daugine mieloma sergantiems dalyviams, kurie yra refrakteriški bent vienam PI, vienam IMiD ir vienam antikūnui prieš CD38 antigeną.	2025 m. kovo mėn.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ (44 mg/1,1 ml)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas  
elranatamabum

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

Viename 1,1 ml flakone yra 44 mg elranatamabo (40 mg/ml).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
1 flakonas (44 mg/1,1 ml)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Tik leisti po oda.

### **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)**

Nekratykite.

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.  
Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo 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**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/23/1770/001

**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 (44 mg/1,1 ml)**

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

ELREXFIO 40 mg/ml injekcija  
elranatamabum  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

44 mg/1,1 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**IŠORINĖ DĖŽUTĖ (76 mg/1,9 ml)**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas  
elranatamabum

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

Viename 1,9 ml flakone yra 76 mg elranatamabo (40 mg/ml).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo.

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas  
1 flakonas (76 mg/1,9 ml)

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Tik leisti po oda.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Nekratykite.

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.  
Negalima užšaldyti.  
Laikyti gamintojo 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**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/23/1770/002

**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 (76 mg/1,9 ml)**

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

ELREXFIO 40 mg/ml injekcija  
elranatamabum  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

76 mg/1,9 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

### **ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas** elranatamabas (*elranatamabum*)

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

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš Jums skiriant šį 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 ELREXFIO ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant ELREXFIO
3. Kaip skiriamas ELREXFIO
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ELREXFIO
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra ELREXFIO ir kam jis vartojamas**

ELREXFIO – tai vaistas nuo vėžio, kuriame yra veikliosios medžiagos elranatamabo. Jis skiriamas suaugusiems, sergantiems kaulų čiulpų vėžiu, vadinamu daugine mieloma, gydyti. Jis skiriamas vienas pacientams, kuriems vėžys atsinaujino arba nustojo reaguoti į ankstesnius gydymo būdus (tapo atsparus), kuriems buvo taikytos bent trys kitos gydymo rūšys ir kuriems vėžys po paskutinio gydymo pablogėjo.

#### **Kaip veikia ELREXFIO**

ELREXFIO yra antikūnas, t. y. baltymas, sukurtas atpažinti ir prisijungti prie konkrečių taikinių Jūsų organizme. ELREXFIO taikosi į B ląstelių brendimo antigeną (BCMA), kurį turi dauginės mielomos vėžinės ląstelės, ir į diferenciacijos klasterį 3 (CD3), kurį turi T limfocitai – Jūsų imuninės sistemos tam tikros rūšies baltosios kraujo ląstelės. Šis vaistas jungiasi prie šių taikinių ir šitaip sutraukia vėžines ląsteles ir T ląsteles į krūvą. Tai padeda Jūsų imuninei sistemai sunaikinti vėžines dauginės mielomos ląsteles.

#### **2. Kas žinotina prieš Jums skiriant ELREXFIO**

##### **Jums skirti ELREXFIO draudžiama**

Jeigu yra alergija elranatamabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jeigu nesate tikri, ar turite tokią alergiją, pasikalbėkite su gydytoju arba slaugytoju prieš Jums skiriant ELREXFIO.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Prieš Jums skiriant ELREXFIO, pasakykite gydytojui arba slaugytojui apie visas savo ligas ir negalavimus, įskaitant tai, ar neseniai sirgote kokiomis nors infekcijomis.

**Būkite budrūs dėl galimo sunkaus šalutinio poveikio.**

**Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu Jums pasireiškė kuris nors iš toliau išvardytų požymių:**

- požymiai būklės, kuri vadinama „citokinių išsiskyrimo sindromu“ (CIS). CIS yra rimta imuninė reakcija, kuriai būdingi tokie simptomai kaip karščiavimas, pasunkėjęs kvėpavimas, šaltkrėtis, galvos skausmas, žemas kraujospūdis, greitas širdies plakimas, svaigulys ir padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje;
- poveikis Jūsų nervų sistemai. Simptomai yra sumišimas, sumažėjęs budrumas, sunkumai kalbant ar rašant. Kai kurie iš šių dalykų gali būti požymiai rimtos imuninės reakcijos, kuri vadinasi „su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurologinis toksinio poveikio sindromas“ (ICANS);
- infekcijos požymiai ir simptomai, tokie kaip karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis ar sunkumas kvėpuoti.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu pastebėsite pirmiau išvardytų požymių.

### **ELREXFIO ir vakcinas**

Pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju prieš Jums skiriant ELREXFIO, jei neseniai buvote skiepyti arba ketinate skiepytis.

Keturias savaites iki pirmosios ELREXFIO dozės, gydymo ELREXFIO metu ir mažiausiai keturias savaites baigus gydymą ELREXFIO Jums negalima skiepytis gyvosiomis vakcinomis.

### **Tyrimai ir patikros**

**Prieš Jums skiriant ELREXFIO**, gydytojas patikrins Jūsų kraujo ląstelių skaičių, kad nustatytų, ar nėra infekcijos. Jeigu sergate infekcija, ji bus gydoma prieš skiriant Jums ELREXFIO. Gydytojas taip pat patikrins, ar nesate nėščia ir nežindote.

**Gydymo ELREXFIO metu** gydytojas Jus stebės dėl galimo šalutinio poveikio. Gydytojas stebės Jus dėl CIS ir ICANS požymių ir simptomų 48 valandas po kiekvienos iš pirmųjų dviejų ELREXFIO dozių. Jūsų gydytojas taip pat reguliariai tikrins Jūsų kraujo ląstelių skaičius, nes kraujo ląstelių ir kitų kraujo komponentų skaičiai gali sumažėti.

### **Vaikams ir paaugliams**

ELREXFIO neskirtas vaikams ar paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų. Taip yra todėl, kad nėra žinoma, kaip šis vaistas juos paveiktų.

### **Kiti vaistai ir ELREXFIO**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų (pvz., ciklosporino, fenitoino, sirolomuzo ir varfarino) arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tai taikoma ir vaistams, kuriuos galima įsigyti be recepto, taip pat vaistažolių preparatams.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Nežinoma, ar ELREXFIO daro įtaką negimusiam vaikui ir ar patenka į motinos pieną.

### Informacija apie nėštumą moterims

Nėštumo metu ELREXFIO vartoti nerekomenduojama.

Pasakykite gydytojui arba slaugytojui prieš vartojant ELREXFIO, jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti.

Jeigu galite pastoti, prieš pradėdamas Jus gydyti gydytojas turi atlikti nėštumo testą.

Jeigu pastojote gydymo šiuo vaistu metu, nedelsdama pasakykite apie tai gydytojui arba slaugytojui.

## Kontracepcija

Jeigu galite pastoti, gydymo metu ir 6 mėnesius po gydymo ELREXFIO nutraukimo turite naudoti veiksmingą kontracepciją.

## Žindymas

Neturėtumėte žindyti gydymo metu ir 6 mėnesius po gydymo ELREXFIO nutraukimo.

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Kai kurie žmonės, kuriems skiriamas ELREXFIO, gali jaustis pavargę, apsvaigę arba sumišę. Nevairuokite, nenaudokite įrankių ir nevaldykite mechanizmų, kol nepraėjo bent 48 valandos po kiekvienos iš 2 pakopinių dozių ir kol simptomai nepagerėjo arba kaip nurodė sveikatos priežiūros specialistas.

## **ELREXFIO sudėtyje yra natrio**

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

## **3. Kaip skiriamas ELREXFIO**

### **Kiek vaisto skiriama**

ELREXFIO gausite prižiūrint vėžio gydymo srityje patyrusiam sveikatos priežiūros specialistui. Rekomenduojama ELREXFIO dozė yra 76 mg, bet pirmosios dvi dozės bus mažesnės.

ELREXFIO skiriamas taip:

- 1-osios savaitės 1-ąją dieną gausite pirmąją pakopinę dozę, kuri yra 12 mg.
- 1-osios savaitės 4-ąją dieną gausite antrąją pakopinę dozę, kuri yra 32 mg.
- Nuo 2-osios savaitės iki 24-osios savaitės (1-oji diena) gausite visą 76 mg gydomąją dozę kartą per savaitę, kol ELREXFIO bus Jums naudingas.
- Nuo 25-osios savaitės jūsų gydytojas gali pakeisti gydymą nuo karto per savaitę iki karto per dvi savaites, kol vėžys reaguos į gydymą ELREXFIO.

Tam atvejui, jeigu Jums pasireikštų šalutinis poveikis, 48 valandas po kiekvienos iš pirmųjų dviejų pakopinių dozių turite likti netoli gydymo įstaigos. Gydytojas stebės Jus dėl galimo šalutinio poveikio 48 valandas po kiekvienos iš pirmųjų dviejų dozių.

### **Kaip šis vaistas skiriamas**

ELREXFIO Jums visada po oda suleis gydytojas arba slaugytojas (injekcija po oda). Vaistas leidžiamas į pilvo arba šlaunies sritį.

Gali pasireikšti reakcija injekcijos vietoje, įskaitant odos paraudimą, skausmą, patinimą, kraujosruvą, išbėrimą, niežėjimą ar kraujavimą. Paprastai šis poveikis būna lengvas ir praeina savaime, be jokio papildomo gydymo.

### **Kiti vaistai, kurių gausite gydymo ELREXFIO metu**

Likus vienai valandai iki kiekvienos iš pirmųjų trijų ELREXFIO dozių, Jums bus duodama vaistų. Jie padeda sumažinti šalutinio poveikio, pavyzdžiui, citokinų išsiskyrimo sindromo, tikimybę (žr. 4 skyrių). Tie vaistai gali būti:

- karščiavimo riziką mažinantys vaistai (tokie kaip paracetamolis);
- uždegimo riziką mažinantys vaistai (kortikosteroidai);
- alerginės reakcijos riziką mažinantys vaistai (antihistaminai, tokie kaip difenhidraminas).

Šių vaistų Jums gali duoti ir su vėlesnėmis ELREXFIO dozėmis, atsižvelgiant į Jūsų patiriamus simptomus po ELREXFIO vartojimo.

Jums taip pat gali duoti kitų vaistų, atsižvelgiant į Jums pasireiškiančius simptomus ar Jūsų sveikatos istoriją.

#### **Ką daryti gavus per didelę ELREXFIO dozę?**

Šį vaistą Jums suleis gydytojas arba slaugytojas. Jeigu vaisto būtų perdozuota, t. y. suleista per daug (nors tai mažai tikėtina), gydytojas Jus patikrins, ar nėra šalutinio poveikio.

#### **Jeigu praleistumėte vizitą, kurio metu Jums turėjo suleisti ELREXFIO**

Labai svarbu nepraleisti nė vieno vizito, kad gydymas būtų veiksmingas. Jeigu kurį nors vizitą praleidote, kuo greičiau susitarkite dėl kito.

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.

#### **Pavojingas šalutinis poveikis**

Tuoju pat kreipkitės pagalbos į medikus, jeigu Jums pasireikštų kuris nors iš toliau išvardytų pavojingų šalutinio poveikio reiškinių, kurie gali būti sunkūs ir net mirtini.

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

- citokinų išsiskyrimo sindromas – pavojinga imuninė reakcija, kuri gali sukelti karščiavimą, pasunkėjusį kvėpavimą, šaltkrėtį, svaigulį ar lengvą nuoalpi, greitą širdies plakimą, padidėjusį kepenų fermentų aktyvumą kraujyje;
- mažas neutrofilų (tam tikros rūšies baltųjų kraujo ląstelių, kurios kovoja su infekcija) skaičius (neutropenija);
- mažas antikūnų, vadinamų imunoglobulinais, kiekis kraujyje (hipogamaglobulinemija), dėl kurio gali padidėti infekcijų tikimybė;
- infekcija, kuri gali pasireikšti karščiavimu, šaltkrėčiu nuovargiu ar dusuliu.

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

- Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurologinio toksinio poveikio sindromas (ICANS) – pavojinga imuninė reakcija, kuri gali paveikti Jūsų nervų sistemą. Kai kurie simptomai gali būti:
  - sumišimo jausmas;
  - sumažėjęs budrumas;
  - darosi sunku kalbėti arba rašyti.

Jeigu pasireikštų bet kuris iš pirmiau nurodytų pavojingų šalutinio poveikio reiškinių, nedelsdami pasakykite gydytojui.

#### **Kitas šalutinis poveikis**

Kiti šalutinio poveikio reiškiniai išvardyti toliau. Pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jeigu Jums pasireiškė bet kuris iš šių šalutinio poveikio reiškinių.

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

- Mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija)
- Nuovargio arba silpnumo pojūtis
- Nosies ir gerklės infekcija (viršutinių kvėpavimo takų infekcija)
- Reakcijos injekcijos vietoje arba šalia jos, įskaitant odos paraudimą, niežėjimą, patinimą, skausmą, mėlynę, išbėrimą ar kraujavimą
- Viduriavimas
- Plaučių infekcija (pneumonija)
- Mažas trombocitų skaičius kraujyje (ląstelės, padedančios kraujui krešėti; trombocitopenija)

- Mažas tam tikros rūšies limfocitų, baltųjų kraujo ląstelių, skaičius (limfopenija)
- Karščiavimas (pireksija)
- Sumažėjęs apetitas
- Odos išbėrimas
- Odos sausumas
- Sąnarių skausmas (artralgija)
- Mažas kalio kiekis kraujyje (hipokalemija)
- Pykinimas
- Galvos skausmas
- Sunkumas kvėpuoti (dispnėja)
- Kraujo užkrėtimas (sepsis)
- Mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius (leukopenija)
- Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas kraujyje (transaminazių aktyvumo padidėjimas)
- Nervų pažeidimas kojose ir (arba) rankose, galintis sukelti dilgčiojimą, tirpimą, skausmą arba pojūčio praradimą (periferinė neuropatija)
- Infekcija organuose, kurie surenka ir pašalina šlapimą (šlapimo takų infekcija)

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

- Mažas fosfatų kiekis kraujyje (hipofosfatemija)
- Mažas neutrofilų skaičius kraujyje kartu su karščiavimu (febrilinė neutropenija)

**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 ELREXFIO**

ELREXFIO ligininėje arba klinikoje laikys Jūsų gydytojas.

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.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštą švirkštą galima laikyti 24 valandas ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Pastebėjus spalvos pasikeitimą ar kitų matomų gedimo požymių, šio vaisto vartoti negalima.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**ELREXFIO sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra elranatamabas. ELREXFIO tiekiamas dviejų skirtingų dydžių pakuotėmis:
  - Viename 1,1 ml flakone yra 44 mg elranatamabo (40 mg/ml).
  - Viename 1,9 ml flakone yra 76 mg elranatamabo (40 mg/ml).

Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, L-histidinas, L-histidino hidrochloridas monohidratas, polisorbatas 80, sacharozė, injekcinis vanduo (žr. „ELREXFIO sudėtyje yra natrio“ 2 skyriuje).

**ELREXFIO išvaizda ir kiekis pakuotėje**

ELREXFIO 40 mg/ml yra injekcinis tirpalas (injekcija), jis yra bespalvis arba blyškiai rusvas skystis. ELREXFIO tiekiamas dvejų stiprumų. Kiekvienoje kartoninėje pakuotėje yra 1 stiklinis flakonas.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

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

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

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

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

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

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

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

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

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

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

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785 800

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

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

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

**France**  
Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**Ireland**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**

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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Šio vaisto registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad laukiama tolesnių duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra bent kartą per metus peržiūrės naują informaciją apie šį vaistą ir prireikus atnaujins šį lapelį.

**Kiti informacijos šaltiniai**

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

-----  
Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinis tirpalas tiekiamas kaip paruoštas vartoti tirpalas, kurio prieš leidimą nereikia atskiesti. Nekratykite.

ELREXFIO yra skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba blyškiai rusvas tirpalas. Jeigu tirpalo spalva pakitusi arba jame yra dalelių, jo leisti negalima.

Ruošiant ir leidžiant ELREXFIO reikia naudoti aseptinius metodus.

**Ruošimo instrukcijos**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcinio tirpalo flakonai yra skirti tik vienkartiniam vartojimui.

ELREXFIO reikia ruošti laikantis toliau pateiktų instrukcijų (žr. 1 lentelę), atsižvelgiant į reikiamą dozę. Kiekvienai iš pakopinių dozių siūloma naudoti 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) vienadozį flakoną.

### 1 lentelė. ELREXFIO ruošimo instrukcijos

Reikalinga dozė	Dozės tūris
12 mg (1-oji pakopinė dozė)	0,3 ml
32 mg (2-oji pakopinė dozė)	0,8 ml
76 mg (visa gydomoji dozė)	1,9 ml

Pradūrus, flakoną ir dozavimo švirkštą reikia panaudoti nedelsiant. Jei paruoštas dozavimo švirkštas iš karto nenaudojamas, švirkštą laikykite nuo 2 °C iki 30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip 24 valandas.

#### Leidimo instrukcijos

ELREXFIO skirtas tik leisti po oda ir jį turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas.

Reikiamą ELREXFIO dozę reikia suleisti į poodinį pilvo audinį (tinkamiausia injekcijos vieta). ELREXFIO taip pat galima suleisti į poodinį šlaunies audinį.

ELREXFIO skirtas leisti po oda, jo negalima leisti į tas vietas, kuriose oda yra paraudusi, su kraujosruvomis, jautri, kieta, arba į tas vietas, kuriose yra randų.

#### Atsekamumas

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

#### Atliekų tvarkymas

Flakoną ir jame likusį turinį reikia išmesti po vieno panaudojimo. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.



#### **IV PRIEDAS**

### **EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS IŠVADOS DĖL SĄLYGINĖS REGISTRACIJOS**

## **Europos vaistų agentūros išvados dėl**

- **Sąlyginės registracijos**

Išnagrinėjęs paraišką CHMP nusprendė, kad, kaip išsamiau paaiškinta Europos viešame vertinimo protokole, rizikos ir naudos santykis yra palankus rekomenduoti sąlyginę registraciją.