**ANNESS I**

# SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

**2. GĦAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wieħed fih 44 mg ta’ elranatamab f’1.1 mL (40 mg/mL).

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wieħed fih 76 mg ta’ elranatamab f’1.9 mL (40 mg/mL).

Elranatamab huwa antikorp bispeċifiku IgG2 kappa derivat minn żewġ antikorpi monoklonali (mAbs, *monoclonal antibodies*). Elranatamab huwa prodott bl-użu ta’ żewġ linji ta’ ċelluli rikombinanti tal-ovarji tal-ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese Hamster Ovary*).

Għal-lista sħiħa ta’ eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

**3. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA**

Soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni).

Soluzzjoni ċara għal kemxejn opalexxenti, bla kulur għal kannella ċar, b’pH ta’ 5.8, u osmolarità ta’ madwar 301 mOsm/L.

**4. TAGĦRIF KLINIKU**

**4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

ELREXFIO huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta’ pazjenti adulti b’majeloma multipla rikaduta u refrattorja, li rċevew mill-inqas tliet terapiji preċedenti, inkluż aġent immunomodulatorju, inibitur tal-proteasomes, u antikorp kontra CD38 u wrew progressjoni tal-marda fl-aħħar terapija.

**4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata**

It-trattament għandu jinbeda u jiġi ssorveljat minn tobba b’esperjenza fit-trattament ta’ majeloma multipla.

ELREXFIO għandu jingħata permezz ta’ injezzjoni taħt il-ġilda minn professjonist tal-kura tas-saħħa b’persunal mediku mħarreġ b’mod adegwat u tagħmir mediku xieraq biex jimmaniġġjaw reazzjonijiet severi, inkluż is-sindrome tar-rilaxx taċ-ċitokini (CRS, *cytokine release syndrome*) u s-sindrome ta’ newrotossiċità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*) (ara sezzjoni 4.4).

Qabel ma jinbeda t-trattament, għandu jsir għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm. Kwalunkwe possibbiltà ta’ infezzjoni attiva u/jew tqala f’nisa li jistgħu joħorġu tqal għandha tiġi eskluża (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.6).

Pożoloġija

*Skeda ta’ dożaġġ rakkomandata*

Id-dożi rakkomandati huma dożi li jiżdiedu b’12 mg f’jum 1 u 32 mg f’jum 4, segwiti minn doża ta’ trattament sħiħa ta’ 76 mg fil-ġimgħa mit-tieni ġimgħa sal-24 ġimgħa (ara t-Tabella 1).

Għal pazjenti li rċevew mill-inqas 24 ġimgħa ta’ trattament u kisbu rispons, l-intervall tad-dożaġġ għandu jgħaddi għal skeda ta’ kull ġimagħtejn. Għal pazjenti li rċevew mill-inqas 24 ġimgħa ta’ trattament skont l-iskeda ta’ kull ġimagħtejn u żammew ir-rispons, l-intervall tad-doża għandu jgħaddi għal skeda ta’ kull erba’ ġimgħat.

ELREXFIO għandu jingħata skont l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied fit-Tabella 1 biex titnaqqas l-inċidenza u s-severità ta’ CRS u ICANS. Minħabba r-riskju ta’ CRS u ICANS, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi għal 48 siegħa wara l-għoti ta’ kull waħda miż-żewġ dożi li jiżdiedu u għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa (ara sezzjoni 4.4).

**Tabella 1. Skeda tad-dożaġġ ta’ ELREXFIO**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Skeda tad-dożaġġ** | **Ġimgħa/jum** | **Doża** | |
| Dożaġġ li jiżdieda,b | Ġimgħa 1: jum 1 | Doża li tiżdied 1 | 12 mg |
| Ġimgħa 1: jum 4 | Doża li tiżdied 2 | 32 mg |
| Doża mogħtija kull ġimgħaa,c,d | Ġimgħa 2-24: jum 1 | Doża ta’ trattament sħiħa | 76 mg darba fil-ġimgħa |
| Doża mogħtija kull ġimagħtejnd, e | Ġimgħa 25-48: jum 1 | Doża ta’ trattament sħiħa | 76 mg darba kull ġimagħtejn |
| Dożaġġ mogħti kull 4 ġimgħatd,f,g | Ġimgħa 49 ’il quddiem: jum 1 | Doża ta’ trattament sħiħa | 76 mg darba kull erba’ ġimgħat |
| a. Prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel l-ewwel tliet dożi ta’ ELREXFIO. | | | |
| b. Għandu jinżamm perjodu minimu ta’ jumejn bejn id-doża li tiżdied 1 (12 mg) u d-doża li tiżdied 2 (32 mg). | | | |
| c. Għandu jinżamm perjodu minimu ta’ 3 ijiem bejn id-doża li tiżdied 2 (32 mg) u l-ewwel doża ta’ trattament sħiħa (76 mg). | | | |
| d. Għandu jinżamm perjodu minimu ta’ 6 ijiem bejn id-dożi. | | | |
| e. Għal pazjenti li kisbu rispons.  f. Għal pazjenti li rċevew mill-inqas 24 ġimgħa ta’ trattament skont l-iskeda ta’ kull ġimagħtejn.  g. Għal pazjenti li żammew ir-rispons. | | | |
| Nota: Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti mill-ġdid ta’ ELREXFIO wara dożi mdewma. | | | |

*Prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament rakkomandati*

Il-prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament li ġejjin għandhom jingħataw madwar siegħa qabel l-ewwel tliet dożi ta’ ELREXFIO, li tinkludi doża li tiżdied 1, doża li tiżdied 2, u l-ewwel doża ta’ trattament sħiħa kif deskritt fit-Tabella 1 biex jitnaqqas ir-riskju ta’ CRS (ara sezzjoni 4.4):

* paracetamol 500 mg orali (jew ekwivalenti)
* dexamethasone 20 mg orali jew ġol-vini (jew ekwivalenti)
* diphenhydramine 25 mg orali (jew ekwivalenti)

Għandhom jiġu kkunsidrati antimikrobiċi profilattiċi u antivirali skont il-linji gwida istituzzjonali lokali (ara sezzjoni 4.4).

Modifiki fid-doża bbażati fuq it-tossiċità

It-tnaqqis fid-doża ta’ ELREXFIO mhuwiex rakkomandat. Jista’ jkun hemm bżonn ta’ dewmien fid-doża biex jiġu mmaniġġjati tossiċitajiet (ara sezzjoni 4.4).

Ara t-Tabelli 2 u 3 għal azzjonijiet rakkomandati għal reazzjonijiet avversi ta’ CRS u ICANS, rispettivament.

Ara t-Tabella 4 għal azzjonijiet rakkomandati għal reazzjonijiet avversi oħra.

*Sindrome ta’ rilaxx ta’ ċitokini (CRS, cytokine release syndrome)*

Is-CRS għandu jiġi identifikat abbażi tal-preżentazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u ttrattati għal kawżi oħra ta’ deni, ipoksja, u pressjoni baxxa. Terapija ta’ appoġġ għal CRS (li tinkludi iżda mhux limitata għal aġenti kontra d-deni, appoġġ bi fluwidu ġol-vini, vażopressuri, IL-6 jew inibituri tar-riċetturi ta’ IL-6, ossiġenu supplimentari, eċċ.) għandha tingħata kif xieraq. Għandhom jiġu kkunsidrati l-ittestjar fil-laboratorju għall-monitoraġġ ta’ koagulazzjoni intravaskulari disseminata (DIC, *disseminated intravascular coagulation*), il-parametri tal-ematoloġija, kif ukoll il-funzjoni pulmonari, kardijaka, renali u epatika.

**Tabella 2. Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta’ CRS**

| Grada | Sintomi rrappurtati | Azzjonijiet |
| --- | --- | --- |
| Grad 1 | Temperatura ≥ 38°Cb | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi s-CRS.c * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ. |
| Grad 2 | Temperatura ta’ ≥ 38°C flimkien ma’ jew:   * Pressjoni baxxa li tirrispondi għall-fluwidi u li ma tkunx teħtieġ vażopressuri, u/jew * Ħtieġa ta’ ossiġenu ta’ fluss baxx permezz ta’ kannula nażalid jew blow-by | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi s-CRS.c * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ. * Żomm lill-pazjenti taħt monitoraġġ ta’ kuljum għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta’ ELREXFIO. Għid lill-pazjenti biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa. |
| Grad 3  (L-ewwel okkorrenza) | Temperatura ta’ ≥ 38°C flimkien ma’ jew:   * Pressjoni baxxa li teħtieġ vasopressor wieħed flimkien ma’ vasopressin jew mingħajru, u/jew * Ħtieġa ta’ ossiġenu ta’ fluss għolipermezz ta’ kannula nażalid, maskra tal-wiċċ, maskra non-rebreather, jew maskra Venturi | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi s-CRS.c * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. * Agħti prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament qabel id-doża li jmiss ta’ ELREXFIO. * Żomm lill-pazjenti taħt monitoraġġ ta’ kuljum għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta’ ELREXFIO. Għid lill-pazjenti biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa. |
| Grad 3(Rikorrenti) | Temperatura ta’ ≥ 38°C flimkien ma’ jew:   * Pressjoni baxxa li teħtieġ vasopressor wieħed flimkien ma’ vasopressin jew mingħajru, u/jew * Ħtieġa ta’ ossiġenu ta’ fluss għolipermezz ta’ kannula nażalid, maskra tal-wiċċ, maskra non-rebreather, jew maskra Venturi | * Waqqaf it-terapija b’mod permanenti. * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. |
| Grad 4 | Temperatura ta’ ≥ 38°C flimkien ma’ jew:   * Pressjoni baxxa li teħtieġ bosta vasopressors (bl-esklużjoni ta’ vasopressin), u/jew * Ħtieġa ta’ ossiġenu bi pressjoni pożittiva (eż., pressjoni pożittiva kontinwa fil-passaġġ tan-nifs [CPAP, *continuous positive airway pressure*], pressjoni pożittiva fil-passaġġ tan-nifs fuq żewġ livelli [BiPAP, *bilevel positive airway pressure*], intubazzjoni, u ventilazzjoni mekkanika) | * Waqqaf it-terapija b’mod permanenti. * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. |
| a. Abbażi tal-klassifikazzjoni tal-2019 tas-soċjetà Amerikana għat-trapjanti u t-terapia ċellulari (ASTCT, *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*) għas-CRS. | | |
| b. Attribwit lil CRS. Jista’ jkun li d-deni mhux dejjem ikun preżenti flimkien ma’ pressjoni baxxa jew ipoksja peress li jista’ jiġi mgħotti b’interventi bħal antipiretiċi jew terapija kontra ċ-ċitokini. | | |
| c. Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti mill-ġdid ta’ ELREXFIO wara dewmien fid-doża. | | |
| d. Kannula nażali ta’ fluss baxx hija ≤ 6 L/min, u kannula nażali ta’ fluss għoli hija > 6 L/min. | | |

*Tossiċitajiet newroloġiċi, inkluż ICANS*

Kawżi oħra ta’ sintomi newroloġiċi għandhom jiġu esklużi. Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati immedjatament u ttrattati skont is-severità. Għandha tiġi pprovduta terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva, għal tossiċitajiet newroloġiċi severi jew ta’ theddida għall-ħajja. Il-pazjenti li jesperjenzaw ICANS ta’ Grad 2 jew ogħla bid-doża preċedenti ta’ ELREXFIO għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa u jiġu mmonitorjati kuljum għal sinjali u sintomi għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss.

**Tabella 3. Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta’ ICANS**

| Grada | Sintomi rrappurtatib | Azzjonijiet |
| --- | --- | --- |
| Grad 1 | Punteġġ ICE 7-9c  Jew livell imnaqqas ta’ koxjenzad: wieħed iqum b’mod spontanju. | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi l-ICANS.e * Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma’ newrologu għal evalwazzjoni u mmaniġġjar ulterjuri. * Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, ta’ kontra l-aċċessjonijiet (eż., levetiracetam) għal profilassi kontra l-aċċessjonijiet. |
| Grad 2 | Punteġġ ICE 3-6c  Jew, livell imnaqqas ta’ koxjenzad: wieħed iqum għal vuċi. | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi l-ICANS.e * Agħti dexamethasonef 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma sseħħ riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b’mod gradwali. * Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma’ newrologu u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni u mmaniġġjar ulterjuri. * Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, ta’ kontra l-aċċessjonijiet (eż., levetiracetam) għal profilassi kontra l-aċċessjonijiet. * Żomm il-pazjenti taħt monitoraġġ ta’ kuljum għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta’ ELREXFIO. Għid lill-pazjenti biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa. |
| Grad 3  (L-ewwel okkorrenza) | Punteġġ ICE 0-2c  jew livell imnaqqas ta’ koxjenzad: wieħed iqum biss għal stimulu tas-sens tal-mess,  jew aċċessjonijietd, jew:   * kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew ġeneralizzata, li tissolva malajr, jew * aċċessjonijiet mhux konvulsivi fuq l-elettroenċefalogramma (EEG, *electroencephalogram*) li jissolvew b’intervent,     jew żieda fil-pressjoni intrakranjali: edema fokali/lokali fuq in-newroimmaġnid | * Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi l-ICANS.e * Agħti dexamethasonef 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma sseħħ riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b’mod gradwali. * Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma’ newrologu u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni u mmaniġġjar ulterjuri. * Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, ta’ kontra l-aċċessjonijiet (eż., levetiracetam) għal profilassi kontra l-aċċessjonijiet. * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. * Żomm il-pazjenti taħt monitoraġġ ta’ kuljum għal 48 siegħa wara d-doża li jmiss ta’ ELREXFIO. Għid lill-pazjenti biex jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa. |
| Grad 3  (Rikorrenti) | Punteġġ ICE 0-2c  jew livell imnaqqas ta’ koxjenzad: wieħed iqum biss għal stimulu tas-sens tal-mess,  jew aċċessjonijietd, jew:   * kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew ġeneralizzata, li tissolva malajr, jew * aċċessjonijiet mhux konvulsivi fuq l-elettroenċefalogramma (EEG) li jissolvew b’intervent,     jew żieda fil-pressjoni intrakranjali: edema fokali/lokali fuq in-newroimmaġnid | * Waqqaf it-trattament b’mod permanenti. * Agħti dexamethasonef 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma sseħħ riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b’mod gradwali. * Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma’ newrologu u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni u mmaniġġjar ulterjuri. * Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, ta’ kontra l-aċċessjonijiet (eż., levetiracetam) għal profilassi kontra l-aċċessjonijiet. * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. |
| Grad 4 | Punteġġ ICE 0c  Jew, livell imnaqqas ta’ koxjenzad jew:   * il-pazjent ma jistax jiġi f’sensih jew jeħtieġ stimuli vigorużi jew ripetittivi tas-sens tal-mess biex jiġi f’sensih, jew * sturdament jew koma,   jew aċċessjonijietd, jew:   * aċċessjoni fit-tul ta’ theddida għall-ħajja (> 5 minuti), jew * aċċessjonijiet kliniċi jew elettriċi ripetittivi mingħajr ritorn għal-linja bażi bejniethom,   jew sejbiet motorjid:   * dgħjufija motorja fokali profonda bħal hemiparesis jew paraparesis,   jew żieda fil-pressjoni intrakranjali / edema ċerebralid, b’sinjali/sintomi bħal:   * edema ċerebrali diffusa fuq in-newroimmaġini, jew * qagħda deċerebrata jew dekorticata, jew * paraliżi tan-nerv kranjali VI, jew * papilloedema, jew * triad ta’ Cushing | * Waqqaf it-trattament b’mod permanenti. * Agħti dexamethasonef 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma sseħħ riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b’mod gradwali. * Inkella, ikkunsidra l-għoti ta’ methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vini għal 3 ijiem. * Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma’ newrologu u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni u mmaniġġjar ulterjuri. * Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, ta’ kontra l-aċċessjonijiet (eż., levetiracetam) għal profilassi kontra l-aċċessjonijiet. * Ipprovdi terapija ta’ appoġġ, li tista’ tinkludi kura intensiva. |
| |  | | --- | | Abbrevjazzjonijiet=Enċefalopatija assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji (ICE, *immune effector cell-associated encephalopathy*). | | a. Abbażi tal-klassifikazzjoni tal-2019 tas-soċjetà Amerikana għat-trapjanti u t-terapia ċellulari (ASTCT) għall-ICANS. | | b. L-immaniġġjar huwa ddeterminat mill-aktar avveniment sever, mhux attribwibbli għal xi kawża oħra. | | c. Jekk il-pazjent jista’ jiġi f’sensih u kapaċi jwettaq valutazzjoni tal-enċefalopatija assoċjata maċ-ċelluli effetturi Immunitarji (ICE), ivvaluta:  Orjentazzjoni (orjentat lejn is-sena, ix-xahar, il-belt, l-isptar = 4 punti); Ismijiet (semmi 3 oġġetti, eż., ipponta lejn arloġġ, pinna, buttuna = 3 punti); Isegwi l-ordnijiet (eż., “urini 2 swaba” jew “agħlaq għajnejk u oħroġ ilsienek” = 1 punt); Kitba (kapaċità li jikteb sentenza standard = 1 punt); u Attenzjoni (għodd lura minn 100 skont l-għaxriet = 1 punt). Jekk il-pazjent ma jistax jiġi f’sensih u ma jistax iwettaq il-valutazzjoni ICE (ICANS Grad 4) = 0 punti. | | d. Mhux attribwibbli għal xi kawża oħra. | | e. Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti mill-ġdid ta’ ELREXFIO wara dewmien fid-doża. | | f. Ir-referenzi kollha għall-għoti ta’ dexamethasone huma dexamethasone jew prodotti mediċinali ekwivalenti. | | | |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tabella 4. Azzjonijiet rakkomandati għal reazzjonijiet avversi oħra | | |
| Reazzjonijiet avversi | Severità | Azzjonijiet |
| Reazzjonijiet avversi ematoloġiċi  (ara sezzjoni 4.8) | Għadd assolut tan-newtrofili inqas minn 0.5 × 109/L | * Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd assolut tan-newtrofili jkun 0.5 × 109/L jew ogħla.b |
| Newtropenija bid-deni | * Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd assolut tan-newtrofili jkun 1 × 109/L jew ogħla.b |
| Emoglobina inqas minn 8 g/dL | * Waqqaf it-trattament sakemm l-emoglobina tkun 8 g/dL jew ogħla.b |
| Għadd tal-plejtlits inqas minn 25 000/mcL  Għadd tal-plejtlits bejn 25 000/mcL u 50 000/mcL bi ħruġ tad-demm | * Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd tal-plejtlits ikun 25 000/mcL jew ogħla u bl-ebda evidenza ta’ ħruġ tad-demm.b |
| Reazzjonijiet avversi oħra\* mhux ematoloġiċia  (ara sezzjoni 4.8) | Grad 3 jew 4 | * Waqqaf it-trattament sal-irkupru għal Grad 1 jew inqas jew ir-ritorn għal-linja bażi.b * Waqqaf b’mod permanenti jekk l-irkupru ma jseħħx. |
| a. Abbażi tal-Kriterji tat-terminoloġija komuni tal-istitut nazzjonali tal-kanċer għal avvenimenti avversi (NCI-CTCAE, *National cancer institute common terminology criteria for adverse events*), Verżjoni 5.0. | | |
| b. Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti mill-ġdid ta’ ELREXFIO wara dewmien fid-doża (ara sezzjoni 4.2). | | |
| \* Minbarra CRS u ICANS. | | |

L-għoti mill-ġdid ta’ ELREXFIO wara dewmien fid-doża

Jekk doża tiġi mdewma, it-terapija għandha terġa’ tinbeda abbażi tar-rakkomandazzjonijiet elenkati fit-Tabella 5, u t-terapija għandha titkompla skont l-iskeda tad-dożaġġ (ara t-Tabella 1). Il-prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament għandhom jingħataw kif indikat fit-Tabella 5.

**Tabella 5.** **Rakkomandazzjonijiet għall-għoti mill-ġdid ta’ terapija b’ELREXFIO wara dewmien tad-doża**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **L-aħħar doża mogħtija** | **It-tul tad-dewmien mill-aħħar doża mogħtija** | **Azzjoni** |
| Doża li tiżdied 1 (12 mg) | Ġimagħtejn jew inqas (≤ 14-il jum) | Erġa’ ibda bid-doża li tiżdied 2 (32 mg).a Jekk tiġi ttollerata, żidha għal 76 mg 4 ijiem wara. |
| Aktar minn ġimagħtejn (> 14-il jum) | Erġa’ ibda l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied bid-doża li tiżdied 1 (12 mg).a |
| Doża li tiżdied 2 (32 mg) | Ġimagħtejn jew inqas (≤ 14-il jum) | Erġa’ ibda b’doża ta’ 76 mg.a |
| Aktar minn ġimagħtejn sa inqas minn jew ugwali għal 4 ġimgħat (15-il jum u ≤ 28 jum) | Erġa’ ibda bid-doża li tiżdied 2 (32 mg).a Jekk tiġi ttollerata, żidha għal 76 mg ġimgħa wara. |
| Aktar minn 4 ġimgħat (> 28 jum) | Erġa’ ibda l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied bid-doża li tiżdied 1 (12 mg).a |
| Kwalunkwe doża ta’ trattament sħiħa (76 mg) | 12-il ġimgħa jew inqas (≤ 84 jum) | Erġa’ ibda b’doża ta’ 76 mg. |
| Aktar minn 12-il ġimgħa (> 84 jum) | Erġa’ ibda l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied bid-doża li tiżdied 1 (12 mg).a Jekk tiġi ttollerata, żidha għal 76 mg ġimgħa wara. |

a. Agħti prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament qabel id-doża ta’ ELREXFIO.

*Kemm idum jingħata t-trattament*

It-trattament għandu jitkompla sal-progressjoni tal-marda jew sa ma sseħħ tossiċità inaċċettabbli.

*Dożi maqbużin*

Jekk tinqabeż doża, id-doża għandha tingħata kemm jista’ jkun malajr, u l-iskeda tad-dożaġġ għandha tiġi aġġustata biex jinżamm l-intervall tad-dożaġġ kif meħtieġ (ara t-Tabella 1).

Popolazzjonijiet speċjali

*Anzjani*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

*Indeboliment tal-kliewi*

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat (rata ta’ filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] > 30 mL/min/1.73 m2). *Data* limitata hija disponibbli minn pazjenti b’indeboliment sever tal-kliewi, ara sezzjoni 5.2.

*Indeboliment tal-fwied*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubin totali > 1 sa 1.5 x ULN u kwalunkwe AST, jew bilirubin totali ≤ ULN u AST > ULN, ara sezzjoni 5.2).

*Popolazzjoni pedjatrika*

M’hemm l-ebda użu rilevanti ta’ ELREXFIO fil-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta’ majeloma multipla.

Metodu ta’ kif għandu jingħata

ELREXFIO huwa għal injezzjoni taħt il-ġilda biss u għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Id-doża meħtieġa għandha tiġi injettata fit-tessut ta’ taħt il-ġilda tal-addome (il-post preferut għall-injezzjoni). Inkella, jista’ jiġi injettat fit-tessut ta’ taħt il-ġilda tal-koxxa).

ELREXFIO m’għandux jiġi injettat f’partijiet fejn il-ġilda hija ħamra, imbenġla, sensittiva, iebsa, jew f’partijiet fejn hemm ċikatriċi.

Għal istruzzjonijiet dwar l-immaniġġjar tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

**4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

**4.4** **Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rreġistrati b’mod ċar.

Sindrome ta’ rilaxx taċ-ċitokini (CRS)

CRS, inklużi reazzjonijiet ta’ theddida għall-ħajja jew fatali, jistgħu jseħħu f’pazjenti li jkunu qed jirċievu ELREXFIO. Sinjali u sintomi kliniċi ta’ CRS jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, deni, ipoksja, tertir ta’ bard, pressjoni baxxa, takikardija, uġigħ ta’ras, u żieda fl-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.8).

It-terapija għandha tinbeda skont l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied biex jitnaqqas ir-riskju ta’ CRS u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-għoti ta’ ELREXFIO kif xieraq. Il-prodotti mediċinali ta’ qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel l-ewwel tliet dożi biex jitnaqqas ir-riskju ta’ CRS (ara sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika urġenti jekk iseħħu sinjali jew sintomi ta’ CRS.

Mal-ewwel sinjal ta’ CRS, ELREXFIO għandu jitwaqqaf u l-pazjenti għandhom jiġu evalwati immedjatament għal dħul l-isptar. Is-CRS għandu jiġi mmaniġġjat skont ir-rakkomandazzjonijiet fis-sezzjoni 4.2, u għandu jiġi kkunsidrat immaniġġjar ulterjuri skont il-linji gwida istituzzjonali lokali. Terapija ta’ appoġġ għal CRS (li tinkludi iżda mhux limitata għal aġenti kontra d-deni, appoġġ bi fluwidu ġol-vini, vażopressuri, IL-6 jew inibituri tar-riċetturi ta’ IL-6, ossiġenu supplimentari, eċċ.) għandha tingħata kif xieraq. Ittestjar tal-laboratorju għall-monitoraġġ għal parametri tal-koagulazzjoni intravaskulari disseminata (DIC), parametri tal-ematoloġija, kif ukoll il-funzjoni pulmonari, kardijaka, tal-kliewi u tal-fwied għandhom jiġu kkunsidrati.

Tossiċitajiet newroloġiċi, inkluż ICANS

Tossiċitajiet newroloġiċi serji jew ta’ theddida għall-ħajja, inklużi ICANS, jistgħu jseħħu wara trattament b’ELREXFIO (ara s-sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi (eż. livell imnaqqas ta’ kemm persuna tkun f’sensiha, attakk ta’ puplesija u/jew dgħufija motorja) ta’ tossiċitajiet newroloġiċi waqt it-trattament.

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika urġenti jekk iseħħu sinjali jew sintomi ta’ tossiċitajiet newroloġiċi.

Mal-ewwel sinjal ta’ tossiċità newroloġika, inkluż ICANS, ELREXFIO għandu jitwaqqaf u għandha tiġi kkunsidrata evalwazzjoni newroloġika. L-immaniġġjar ġenerali ta’ tossiċità newroloġika (eż., ICANS) huwa miġbur fil-qosor fit-Tabella 3 (ara sezzjoni 4.2).

Minħabba l-potenzjal ta’ ICANS, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jħaddmux makkinarju tqil jew potenzjalment perikoluż waqt l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied u għal 48 siegħa wara li titlesta kull waħda miż-żewġ dożi li jiżdiedu u f’każ ta’ bidu ġdid ta’ kwalunkwe sintomu newroloġiku (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.7).

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet severi, ta’ theddida għall-ħajja, jew fatali ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu ELREXFIO (ara sezzjoni 4.8). Seħħew infezzjonijiet virali ġodda jew riattivati waqt it-terapija b’ELREXFIO, inkluża infezzjoni/riattivazzjoni taċ-ċitomegalovirus. Seħħet ukoll lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML, *progressive multifocal leukoencephalopathy*) waqt it-terapija b’ELREXFIO.

It-trattament m’għandux jinbeda f’pazjenti b’infezzjonijiet attivi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għas-sinjali u s-sintomi ta’ infezzjoni, qabel u wara t-trattament b’ELREXFIO, u għandhom jiġu ttrattati b’mod xieraq. ELREXFIO għandu jitwaqqaf abbażi tas-severità tal-infezzjoni kif indikat fit-Tabella 4 għal reazzjonijiet avversi mhux ematoloġiċi oħrajn (ara sezzjoni 4.2).

Għandhom jingħataw aġenti antimikrobiċi profilattiċi (eż. prevenzjoni ta’ pneumocystis jirovecii pneumonia) u antivirali profilattiċi (eż. prevenzjoni ta’ riattivazzjoni tal-herpes zoster) skont il-linji gwida istituzzjonali lokali.

Newtropenija

Newtropenija u newtropenija bid-deni ġew irrappurtati f’pazjenti li kienu qed jirċievu ELREXFIO (ara sezzjoni 4.8).

L-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm għandu jiġi mmonitorjat fil-linja bażi u perjodikament waqt it-trattament. It-trattament b’ELREXFIO għandu jitwaqqaf kif indikat fit-Tabella 4 (ara sezzjoni 4.2). Il-pazjenti b’newtropenja għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta’ infezzjoni. Għandha tiġi pprovduta terapija ta’ appoġġ skont il-linji gwida istituzzjonali lokali.

Ipogammaglobulinemija

Ġiet irrappurtata ipogammaglobulinemija f’pazjenti li kienu qed jirċievu ELREXFIO (ara sezzjoni 4.8).

Il-livelli tal-immunoglobulini għandhom jiġu mmonitorjati waqt it-trattament. Għandu jiġi kkunsidrat trattament b’immunoglobulina ġol-vini (IVIG, *intravenous immunogloublin*) jew taħt il-ġilda jekk il-livelli ta’ IgG jaqgħu taħt 400 mg/dL u l-pazjenti għandhom jiġu ttrattati skont il-linji gwida istituzzjonali lokali, inklużi l-prekawzjonijiet kontra l-infezzjonijiet u l-profilassi antimikrobika.

Użu konkomitanti ta’ vaċċini virali ħajjin

Is-sigurtà ta’ tilqim b’vaċċini virali ħajjin waqt jew wara it-trattament b’ELREXFIO ma ġietx studjata. It-tilqim b’vaċċini b’virus ħaj mhuwiex irrakkomandat matul l-4 ġimgħat ta’ qabel l-ewwel doża, u waqt it-trattament, u għal mill-inqas 4 ġimgħat wara t-trattament.

Eċċipjenti

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis-sodium”.

**4.5 Interazzjoni ma’ prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta’ interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta’ interazzjoni b’ELREXFIO.

Ir-rilaxx inizjali ta’ ċitokini assoċjati mal-bidu ta’ ELREXFIO jista’ jrażżan l-enzimi taċ-ċitokrom P450 (CYP). L-akbar riskju ta’ interazzjoni huwa mistenni li jseħħ matul u sa 14-il jum wara d-dożaġġ li jiżdied kif ukoll matul u sa 14-il jum wara CRS. Matul dan il-perjodu ta’ żmien, it-tossiċità jew il-konċentrazzjonijiet tal-prodott mediċinali għandhom jiġu mmonitorjati f’pazjenti li qed jirċievu sottostrati konkomitanti sensittivi għal CYP b’indiċi terapewtiku dejjaq (eż., cyclosporine, phenytoin, sirolimus, u warfarin). Id-doża tal-prodott mediċinali konkomitanti għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ.

**4.6 Fertilità, tqala u treddigħ**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Miżuri kontraċettivi

L-istat tat-tqala ta’ nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda t-trattament b’ELREXFIO.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b’ELREXFIO u għal mill-inqas 6 xhur wara l-aħħar doża.

Tqala

M’hemm l-ebda *data* fil-bniedem jew fl-annimali biex jiġi vvalutat ir-riskju tal-użu ta’ elranatamab waqt it-tqala. L-immunoglobulina umana (IgG) hija magħrufa li taqsam il-plaċenta wara l-ewwel trimestru tat-tqala. Abbażi tal-mekkaniżmu ta’ azzjoni, elranatamab jista’ jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila u għaldaqstant ELREXFIO mhux rakkomandat għal użu waqt it-tqala.

ELREXFIO huwa assoċjat ma’ ipogammaglobulinemija, għalhekk, għandha tiġi kkunsidrata valutazzjoni tal-livelli tal-immunoglobulini fi trabi tat-twelid ta’ ommijiet ttrattati b’ELREXFIO.

Treddigħ

Mhux magħruf jekk elranatamab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem jew tal-annimali, jekk jaffettwax lit-trabi ta’ twelid li qegћdin jiġu mreddgћin jew jaffettwax il-produzzjoni tal-ħalib. L-IgGs umani huma magħrufa li jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider. Riskju għat-tarbija mreddgħa ma jistax jiġi eskluż u għalhekk it-treddigħ mhuwiex rakkomandat waqt it-trattament b’ELREXFIO u għal 6 xhur wara l-aħħar doża.

Fertilità

M’hemm l-ebda *data* mill-bnedmin dwar l-effett ta’ elranatamab fuq il-fertilità. L-effetti ta’ elranatamab fuq il-fertilità fl-irġiel u n-nisa ma ġewx evalwati fi studji fuq annimali.

**4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni**

ELREXFIO għandu effett qawwi ħafna fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Minħabba l-potenzjal ta’ ICANS, il-pazjenti li jkunu qed jirċievu ELREXFIO huma f’riskju ta’ tnaqqis fil-livell ta’ kemm wieħed ikun f’sensih (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jħaddmux makkinarju tqil jew potenzjalment perikoluż waqt l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied ta’ ELREXFIO u għal 48 siegħa wara li titlesta kull waħda miż-żewġ dożi li jiżdiedu u f’każ ta’ bidu ġdid ta’ tossiċità newroloġika sakemm jiġi riżolt kwalunkwe sintomu newroloġiku (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

**4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti huma CRS (57.9%), anemija (54.1%), newtropenja (45.9%), għeja (44.8%), infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju (42.6%), reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (38.3%), dijarea (41.5%), pnewmonja (38.3%), tromboċitopenija (36.1%), limfopenja (30.1%), tnaqqis fl-aptit (27.3%), deni (28.4%), raxx (27.9%), artralġja (25.7%), ipokalemija (23.5%), nawsja (21.9%), ġilda xotta (21.9%) u dispnea (20.8%).

Reazzjonijiet avversi serji huma pnewmonja (31.7%), sepsi (15.8%), CRS (12.6%), anemija (5.5%), infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju (5.5%), infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (3.8%), newtropenija bid-deni (2.7%), dijarea (2.7%), dispnea (2.2%), u deni (2.2%).

Lista f’tabella ta’ reazzjonijiet avversi

It-Tabella 6 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi rrappurtati f’pazjenti li rċevew ELREXFIO fil-kors tad-dożaġġ rakkomandat (N=183 inkluż 64 pazjent b’antikorp konjugat tal-mediċina tal-antikorpi diretti BCMA [ADC] jew terapija taċ-ċelluli T ta’ riċettur tal-antiġen kimeriku [CAR] [Koorti B ta’ appoġġ]). It-tul medjan tal-kura kien ta’ 4.1 (medda: 0.03 sa 20.3) xhur. Id-data tas-sigurtà ta’ ELREXFIO ġiet evalwata wkoll fil-popolazzjoni kollha ttrattata (N=265) mingħajr ebda reazzjoni avversa addizzjonali identifikata.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenzi huma definiti bħala komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000), rari ħafna (< 1/10 000) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli).

F’kull grupp ta’ frekwenza, fejn rilevanti, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f’ordni tal-aktar serji l-ewwel.

**Tabella 6.** **Reazzjonijiet avversi f’pazjenti b’majeloma multipla ttrattati b’ELREXFIO f’MagnetisMM-3 fid-doża rakkomandata**

| **Sistema tal-klassifika tal-organi** | **Reazzjoni avversa** | **Frekwenza**  **(Il-gradi kollha)** | **N=183** | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Kwalunkwe grad (%)** | **Grad 3 jew 4 (%)** |
| **Infezzjonijiet u infestazzjonijiet** | Pnewmonjaa | Komuni ħafna | 38.3 | 25.7 |
| Sepsib | Komuni ħafna | 18.6 | 13.1 |
| Infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju | Komuni ħafna | 42.6 | 6.0 |
| Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina | Komuni ħafna | 13.7 | 6.0 |
| Infezzjoni taċ-ċitomegalovirusc | Komuni | 9.3 | 2.2 |
| **Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika** | Newtropenija | Komuni ħafna | 45.9 | 44.3 |
| Anemija | Komuni ħafna | 54.1 | 42.6 |
| Tromboċitopenija | Komuni ħafna | 36.1 | 26.2 |
| Limfopenija | Komuni ħafna | 30.1 | 27.9 |
| Lewkopenija | Komuni ħafna | 18.6 | 13.1 |
| Newtropenija bid-deni | Komuni | 2.7 | 2.7 |
| **Disturbi fis-sistema immunitarja** | Sindrome ta’ rilaxx taċ-ċitokini | Komuni ħafna | 57.9 | 0.5 |
| Ipogammaglobulinemija | Komuni ħafna | 16.4 | 2.7 |
| **Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni** | Tnaqqis fl-aptit | Komuni ħafna | 27.3 | 1.1 |
| Ipokalemija | Komuni ħafna | 23.5 | 9.3 |
| Ipofosfatemja | Komuni | 6.6 | 0.5 |
| **Disturbi fis-sistema nervuża** | Newtropatija periferalid | Komuni ħafna | 16.9 | 1.1 |
| Uġigħ ta’ ras | Komuni ħafna | 19.7 | 0 |
| Sindrome ta’ newrotossiċità assoċjata maċ‑ċelluli effetturi immunitarji (ICANS) | Komuni | 3.3 | 1.1 |
| **Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali** | Qtugħ ta’ nifs | Komuni ħafna | 20.8 | 4.9 |
| **Disturbi gastro-intestinali** | Dijarea | Komuni ħafna | 41.5 | 2.7 |
| Nawsja | Komuni ħafna | 21.9 | 0 |
| **Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda** | Raxxe | Komuni ħafna | 27.9 | 0 |
| Ġilda xotta | Komuni ħafna | 21.9 | 0 |
| **Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi** | Artralġja | Komuni ħafna | 25.7 | 1.6 |
| **Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta’ mnejn jingħata** | Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni | Komuni ħafna | 38.3 | 0 |
| Deni | Komuni ħafna | 28.4 | 3.3 |
| Għeja | Komuni ħafna | 44.8 | 6.0 |
| **Investigazzjonijiet** | Zieda fit-transaminases | Komuni ħafna | 16.9 | 5.5 |
| a. Pnewmonja tinkludi pnewmonja, pnewmonja tal-COVID-19, aspergillożi bronkopulmonari, infezzjoni tal-passaġġ respiratorju ta’ isfel, infezzjoni batterika tal-passaġġ respiratorju ta’ isfel, infezzjoni fungali tal-passaġġ respiratorju ta’ isfel, pnewmonja kkawżata minn pneumocystis jirovecii, pnewmonja adenovirali, pnewmonja batterika, pnewmonja ċitomegalovirali, pnewmonja kkawżata minn fungus, pnewmonja mill-influwenza, pnewmonja pseudomonali, pnewmonja virali, pnewmonja atipika, pnewmonja tal-coronavirus, pnewmonja kkawżata minn haemophilus, pnewmonja pnewmokokkali, pnewmonja kkawżata mill-respiratory syncytial virus, aspirazzjoni tal-pnewmonja. | | | | |
| b. Sepsi tinkludi sepsi, batteremija, batteremija relatata ma’ apparat, sepsi relatata ma’ apparat, batteremija minn escherichia, sepsi minn escherichia, sepsi minn klebsiella, sepsi minn pseudomonas, xokk settiku, batteremija minn staphylococcus, sepsi minn staphylococcus, sepsi minn streptococcus, urosepsis, batteremija minn campylobacter. | | | | |
| c. Infezzjoni taċ-ċitomegalovirus tinkludi riattivazzjoni tal-infezzjoni taċ-ċitomegalovirus, infezzjoni taċ-ċitomegalovirus, korjoretinite taċ-ċitomegalovirus, gastroenterite taċ-ċitomegalovirus, viremija taċ-ċitomegalovirus. | | | | |
| d. Newropatija periferali tinkludi newropatija sensorja periferali, parestesija, newropatija sensorja u motorja periferali, disestesija, newropatija periferali, newropatija motorja periferali, sindrome ta’ Guillain-Barre, ipoestesija, newralġija, polinewropatija. | | | | |
| e. Raxx jinkludi dermatite b’esfoljazzjoni, dermatite b’esfoljazzjoni ġeneralizzata, eritema, sindrome ta’ eritrodisestesija palmar-plantar, raxx, raxx eritematuż, raxx makulari, raxx makulo-papulari, raxx pustulari, exantema intertriġinuża u flessurali simmetrika relatata mal-prodott mediċinali, epidermoliżi. | | | | |

Deskrizzjoni ta’ reazzjonijiet avversi magħżula

*Sindrome ta’ rilaxx taċ-ċitokini (CRS)*

CRS seħħ f’57.9% tal-pazjenti li rċevew ELREXFIO fl-iskeda tad-dożaġġ rakkomandat, b’CRS ta’ Grad 1 f’43.7%, Grad 2 fi 13.7% u Grad 3 f’0.5% tal-pazjenti. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti esperjenzaw CRS wara l-ewwel doża li tiżdied (43.2%) jew it-tieni doża li tiżdied (19.1%), b’7.1% tal-pazjenti li kellhom CRS wara l-ewwel doża ta’ trattament sħiħa u 1.6% tal-pazjenti wara doża sussegwenti. CRS rikorrenti seħħ fi 13.1% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu ta’ CRS kien jumejn (medda: 1 sa 9) wara l-aktar doża reċenti, b’tul medjan ta’ jumejn (medda: 1 sa 19-il jum).

Fost il-pazjenti li żviluppaw CRS, is-sintomi assoċjati kienu jinkludu deni (99.0%), pressjoni baxxa (21.0%), u ipoksja (11.4%) u 34% irċevew tocilizumab (jew siltuximab) u 15.1% irċevew kortikosterojdi għat-trattament tas-CRS.

*Sindrome ta’ newrotossiċità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji (ICANS)*

ICANS seħħ fi 3.3% tal-pazjenti wara trattament b’ELREXFIO fl-iskeda tad-dożaġġ rakkomandat b’ICANS ta’ Grad 1 f’0.5%, Grad 2 f’1.6% u Grad 3 f’1.1% tal-pazjenti. Il-maġġoranza tal-pazjenti kellhom ICANS wara l-ewwel doża li tiżdied (2.7%), pazjent 1 (0.5%) kellu ICANS wara t-tieni doża li tiżdied u pazjent wieħed (0.5%) kellu ICANS wara doża sussegwenti. ICANS rikorrenti seħħ f’1.1% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan għall-bidu kien 3 (medda: 1 sa 4) ijiem wara l-aktar doża reċenti b’tul medjan ta’ jumejn (medda: 1 sa 18-il jum).

Il-bidu ta’ ICANS jista’ jkun flimkien ma’ CRS, wara r-riżoluzzjoni ta’ CRS, jew fin-nuqqas ta’ CRS. Is-sintomi l-aktar frekwenti ta’ ICANS kienu jinkludu tnaqqis fil-livell ta’ koxjenza u punteġġi ta’ Grad 1 jew Grad 2 ta’ Enċefalopatija Assoċjata maċ-Ċelluli Effetturi Immunitarji (ICE) (ara t-Tabella 3). Fost il-pazjenti li żviluppaw ICANS, 66.7% irċevew kortikosterojdi, 33.3% irċevew tocilizumab (jew siltuximab), 33.3% irċevew levetiracetam u 16.7% irċevew anakinra għat-trattament ta’ ICANS.

Rappurtar ta’ reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi u sinjali

Kien hemm esperjenza minima ta’ doża eċċessiva fl-istudji kliniċi. Id-doża massima tollerata ta’ elranatamab ma ġietx determinata. Fi studji kliniċi, ingħataw dożi sa 76 mg darba fil-ġimgħa.

Trattament

F’każ ta’ doża eċċessiva, il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat għal sinjali jew sintomi ta’ reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament ta’ appoġġ xieraq immedjatament.

**5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

**5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Antikorpi monoklonali u konjugi ta’ mediċini tal-antikorpi, Kodiċi ATC: L01FX32

Mekkaniżmu ta’ azzjoni

Elranatamab huwa antikorp bispeċifiku li jinvolvi ċ-ċelluli T li jingħaqad ma’ CD3-epsilon fuq iċ-ċelluli T u mal-antiġen tal-maturazzjoni taċ-ċelluli B (BCMA, *B-cell maturation antigen*) fuq ċelluli tal-plażma, plasmablasts, u ċelluli tal-majeloma multipla. Ir-rabta ta’ elranatamab mal-BCMA fuq iċ-ċelluli tat-tumur u s-CD3 fuq iċ-ċelluli T hija indipendenti mill-ispeċifiċità tar-riċettur taċ-ċelluli T nattivi (TCR, *T cell receptor*) jew id-dipendenza fuq molekuli ta’ Klassi 1 tal-kumpless ta’ istokompatibilità maġġuri (MHC, *major histocompatibility*). Elranatamab attiva liċ-ċelluli T, wassal għal rilaxx ta’ ċitokini proinfjammatorji, u rriżulta f’liżi taċ-ċelluli tal-majeloma multipla.

Effetti farmakodinamiċi

*Immunogenicità*

Waqt it-trattament b’elranatamab fid-doża rakkomandata fl-istudju MagnetisMM-3, antikorpi kontra l-prodott mediċinali (ADA, *anti-drug antibodies*) instabu f’9.5% tal-parteċipanti. Ma ġiet osservata l-ebda evidenza ta’ impatt tal-ADA fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà; madankollu, id*-data* għadha limitata.

Effikaċja klinika u sigurtà

*Majeloma multipla rikaduta jew refrattorja*

L-effikaċja ta’ monoterapija b’ELREXFIO ġiet evalwata f’pazjenti b’majeloma multipla rikaduta jew refrattorja fi studju ta’ Fażi 2 open-label, fejn il-pazjenti ma ntgħażlux b’mod każwali, multiċentriku (MagnetisMM-3). L-istudju kien jinkludi pazjenti li kienu refrattarji għal mill-inqas inibitur wieħed tal-proteasomes (PI, *proteasome inhibitor*), aġent immunomodulatorju wieħed (IMiD, *immunomodulatory agent*) u antikorp monoklonali kontra CD38 wieħed. MagnetisMM-3 kien jinkludi 123 pazjent li ma kienu qatt ingħataw terapija preċedenti mmirata lejn BCMA (Koorti A essenzjali). Il-pazjenti kellhom mard li jista’ jitkejjel skont il-kriterji tal-grupp ta’ ħidma internazzjonali dwar il-majeloma (IMWG, *international myeloma working group*) waqt ir-reġistrazzjoni. L-istudju kien jinkludi pazjenti b’punteġġ ECOG ta’ ≤ 2, livelli fil-linja bażi adegwati tal-mudullun (għadd assolut tan-newtrofili ≥ 1.0 × 109/L, għadd tal-plejtlits ≥ 25 × 109/L, livell tal-emoglobina ≥ 8 g/dL), funzjoni tal-kliewi (CrCL ≥ 30 mL/min), u tal-fwied [aspartate aminotransferase (AST) u alanine transaminase (ALT) ≤ 2.5 × limitu ta’ fuq tan-normal (ULN, *upper limit of normali*)], bilirubina totali ≤ 2 x ULN), u frazzjoni ta’ eġezzjoni mill-ventrikulu tax-xellug ≥ 40%. Il-pazjenti b’majeloma multipla fl-isfond, lewkimja attiva taċ-ċelluli tal-plażma, amilojdożi, POEMS (polinewropatija, organomegalija, endokrinopatija, disturb taċ-ċelluli monoklonali fil-plażma, sindrome ta’ bidliet fil-ġilda), trapjant ta’ ċelluli staminali fi żmien 12-il ġimgħa qabel ir-reġistrazzjoni, infezzjonijiet attivi, u newropatiji klinikament sinifikanti u mard kardjovaskulari, ġew esklużi mill-istudju.

Il-pazjenti rċevew għoti taħt il-ġilda ta’ ELREXFIO f’dożi li jiżdiedu ta’ 12 mg f’Jum 1 u 32 mg f’Jum 4 tat-trattament, segwit mill-ewwel doża ta’ trattament sħiħa b’ELREXFIO (76 mg) f’Jum 8 tat-trattament. Minn hemm ’il quddiem, il-pazjenti rċevew 76 mg darba fil-ġimgħa. Wara 24 ġimgħa, f’pazjenti li kisbu kategorija ta’ rispons IMWG ta’ rispons parzjali jew aħjar b’risponsi li jippersistu għal mill-inqas xahrejn, l-intervall tad-dożaġġ inbidel minn ta’ kull ġimgħa għal kull ġimagħtejn, u minn kull ġimagħtejn għal kull 4 ġimgħat wara mill-inqas 24 ġimgħa ta’ dożaġġ ta’ 76 mg kull ġimagħtejn (ara sezzjoni 4.2).

Fost il-123 pazjent ittrattati fil-Koorti A essenzjali, l-età medjana kienet ta’ 68 (medda: 36 sa 89) sena b’19.5% tal-pazjenti bl-età ta’ ≥ 75 sena. 44.7% kienu nisa; 58.5% kienu Bojod, 13.0% kienu Ażjatiċi, 8.9% kienu Ispaniċi/Latini, u 7.3% kienu Suwed. L-istadju tal-marda (R-ISS) fid-dħul fl-istudju kien 22.8% fl-Istadju I, 55.3% fl-Istadju II, u 15.4% fl-Istadju III. Iż-żmien medjan mid-dijanjożi inizjali ta’ majeloma multipla sar-reġistrazzjoni kien 72.9 (medda: 16 sa 228) xhur. Il-pazjenti rċevew medjan ta’ 5 linji ta’ terapiji preċedenti (medda: 2 sa 22); b’96.0% li rċevew ≥ 3 linji ta’ terapiji preċedenti. 96.7% kienu refrattorji għal tliet linji (*triple-class refractory*) u 95.9% kienu refrattarji għall-aħħar linja ta’ terapija tagħhom. 68.3% irċevew trapjant ta’ ċelluli staminali awtologi preċedenti, u 5.7% irċevew trapjant ta’ ċelluli staminali alloġeniċi preċedenti. Ċitoġenetika ta’ riskju għoli [t(4;14), t(14;16), jew del(17p)] kienu preżenti f’25.2% tal-pazjenti. 31.7% tal-pazjenti kellhom mard ekstramedullari [preżenza ta’ kwalunkwe plażmaċitoma (ekstramedullari u/jew paramedullari) b’komponent ta’ tessut artab] skont l-evalwazzjoni ċentrali indipendenti blinded (BICR, *blinded independent central review*) fil-linja bażi.

Ir-riżultati tal-effikaċja kienu bbażati fuq ir-rata tar-rispons u t-tul tar-rispons (DOR, *duration of response*), kif evalwati mill-BICR abbażi tal-kriterji tal-IMWG. Ir-riżultati tal-effikaċja mill-Koorti A essenzjali huma murija fit-Tabella 7. Il-medjan (medda) ta’ segwitu mid-doża inizjali għal dawk li rrispondew kien ta’ 27.9 (3.6, 36.8) xhur.

|  |  |
| --- | --- |
| Tabella 7. Riżultati tal-effikaċja għal MagnetisMM-3 fil-Koorti A essenzjali | |
|  | Pazjenti li qatt ma kienu ngħataw it-terapija mmirata lejn il-BCMA  (Koorti A essenzjali) |
|  | **Kollha ttrattati (N=123)** |
| Rata ta’ rispons oġġettiv (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (CI ta’ 95%) | 75 (61.0%)  (51.8, 69.6) |
| Rispons sħiħ strett (sCR, *Stringent complete response*) | 20 (16.3%) |
| Rispons komplet (CR, *Complete response*) | 26 (21.1%) |
| Rispons parzjali tajjeb ħafna (VGPR, *Very good partial response*) | 23 (18.7%) |
| Rispons parzjali (PR, *Partial response*) | 6 (4.9%) |
| Rata ta’ rispons komplet (sCR+CR), n (%)  (CI ta’ 95%) | 46 (37.4%)  (28.8, 46.6) |
| Ħin għall-ewwel rispons (xhur)  Numru ta’ dawk li rrispondew  Medjan  Medda | 75  1.22  (0.9, 7.4) |
| Tul tar-rispons (DOR) (xhur)  Numru ta’ dawk li rrispondew  Medjan (CI ta’ 95%)  Rata wara 12-il xahar (CI ta’ 95%)  Rata wara 24 xahar (CI ta’ 95%) | 75  NE (NE, NE)  73.4 (61.4, 82.1)  66.9 (54.4, 76.7) |
| Rata ta’ negattività għal MRDa f’pazjenti li kisbu CR jew sCR u evalwabbli għal MRD (31 mis-46 pazjent li kisbu CR jew sCR kienu evalwabbli għal MRD)  n (%)  CI ta’ 95% (%) | 28 (90.3%)  (74.2, 98.0) |
| Taqsiriet: CI=intervall ta’ kunfidenza (*confidence interval*); NE=ma jistax jiġi stmat (*not estimable*); MRD=marda residwa minima (*minimal residual disease*). | |
| a. Skont il-limitu 10-5, assaġġ tal-clonoSEQ tas-sekwenzar tal-ġenerazzjoni li jmiss (n*ext generation sequencing clonoSEQ*) (Adaptive Biotechnologies). | |

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b’ELREXFIO f’kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-majeloma multipla (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjaħ skema ta’ ‘approvazzjoni kondizzjonali’. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali gћall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

**5.2. Tagħrif farmakokinetiku**

Il-parametri farmakokinetiċi huma ppreżentati bħala medja ġeometrika (koeffiċjent ta’ varjazzjoni [CV, *coefficient of variation*]%) għal elranatamab mhux marbut sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor. Is-Cmax u l-AUCtau ta’ elranatamab wara l-ewwel doża taħt il-ġilda żdiedu b’mod proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża evalwata permezz ta’ amministrazzjoni taħt il-ġilda (~ 6 sa 76 mg). Il-proporzjon ta’ akkumulazzjoni medjan wara 24 ġimgħa ta’ dożaġġ kull ġimgħa mqabbel mal-ewwel doża taħt il-ġilda ta’ elranatamab 76 mg għas-Cmax u l-AUCtau kien 6.6 darbiet u 11.2 darbiet ogħla, rispettivament. Is-Cavg, Cmax, u Ctrough mbassra u s-Cthrough osservat ta’ elranatamab huma ppreżentati fit-Tabella 8.

**Tabella 8. Parametri farmakokinetiċi ta’ elranatamab wara d-doża rakkomandata**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Punt taż-żmien** | **Parametri** | | | |
| **Imbassra** | | | **Osservati** |
|  | **Cavg**  **(mcg/mL)** | **Cmax**  **(mcg/mL)** | **Ctrough**  **(mcg/mL)** | **Ctroughd**  **(mcg/mL)** |
| Tmiem tad-doża ta’ kull ġimgħa (ġimgħa 24)a | 32.0 (46%) | 33.0 (46%) | 30.5 (48%) | 32.2 (71%) |
| Stat fiss (dożaġġ ta’ kull ġimagħtejn)a,b | 17.7 (53%) | 19.5 (51%) | 15.1 (60%) | 16.5 (59%) |
| Stat fiss (dożaġġ ta’ kull 4 ġimgħat)a,c | 8.8 (58%) | 11.5 (54%) | 5.9 (78%) | 6.7 (76%) |
| a. Parametri farmakokinetiċi mbassra huma rrappurtati għal pazjenti li kisbu rispons. | | | | |
| b. L-esponiment fi stat fiss imbassar ta’ elranatamab wara doża ta’ kull ġimagħtejn huwa stmat f’ġimgħa 48. | | | | |
| c. L-esponiment fi stat fiss imbassar ta’ elranatamab wara doża ta’ darba kull 4 ġimgħat huwa stmat f’ġimgħa 72. | | | | |
| d. Is-Ctrough ta’ elranatamab osservat huwa ppreżentat bħala medja ġeometrika (CV%). Konċentrazzjonijiet ta’ qabel id-doża f’Ċiklu 7 Jum 1 (n = 40), Ċiklu 13 Jum 1 (n = 23), u Ċiklu 25 Jum 1 (n = 10) jirrappreżentaw Ctrough fi stat fiss għal dożaġġ li jsir kull ġimgħa, dożaġġ li jsir kull ġimagħtejn, u dożaġġ li jsir kull 4 ġimgħat, rispettivament. | | | | |

Assorbiment

Il-bijodisponibilità medja mbassra ta’ elranatamab kienet 56.2% meta ingħata taħt il-ġilda. It-Tmax medjan wara l-għoti ta’ elranatamab taħt il-ġilda fil-livelli kollha tad-doża varja minn 3 sa 7 ijiem.

Distribuzzjoni

Abbażi ta’ mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni, il-volum medju mbassar tad-distribuzzjoni ta’ elranatamab mhux marbut kien 4.78 L, 69% (CV) għall-kompartiment ċentrali, u 2.83 L għall-kompartiment periferali.

Eliminazzjoni

Il-half-life ġeometrika medja mbassra ta’ elranatamab hija ta’ 22, 64% (CV) jum f’ġimgħa 24 wara dożi ta’ 76 mg kull ġimgħa. Abbażi ta’ mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni, it-tneħħija mbassra medja ta’ elranatamab kienet 0.324 L/jum, 100% (CV).

Popolazzjonijiet speċjali

Ma ġewx osservati differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta’ elranatamab abbażi tal-età (36 sa 89 sena), is-sess (167 raġel, 154 mara), ir-razza (193 Bojod, 49 Ażjatiċi, 29 Suwed), u l-piż tal-ġisem (37 sa 160 kg).

*Indeboliment tal-kliewi*

Ma sarux studji ta’ elranatamab f’pazjenti b’indeboliment tal-kliewi. Riżultati ta’ analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni jindikaw li indeboliment tal-kliewi ħafif (60 mL/min/1.73 m2 ≤ eGFR < 90 mL/min/1.73 m2) jew indeboliment tal-kliewi moderat (30 mL/min/1.73 m2 ≤ eGFR < 60 mL/min/1.73 m2) ma influwenzawx b’mod sinifikanti l-farmakokinetika ta’ elranatamab. *Data* limitata hija disponibbli minn pazjenti b’indeboliment tal-kliewi sever (eGFR inqas minn 30 mL/min/1.73 m2).

*Indeboliment tal-fwied*

Ma sarux studji ta’ elranatamab f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied. Riżultati ta’ analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni jindikaw li indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali > 1 sa 1.5 darbiet x ULN u kwalunkwe AST, jew bilirubina totali ≤ ULN u AST > ULN) ma influwenzawx b’mod sinifikanti l-farmakokinetika ta’ elranatamab. M’hemmx *data* disponibbli f’pazjenti b’indeboliment tal-fwied moderat (bilirubina totali > 1.5 sa 3.0 × ULN u kwalunkwe AST) jew sever (bilirubina totali > 3.0 × ULN u kwalunkwe AST).

**5.3 Tagħrif ta’ qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Karċinoġeniċità u mutaġeniċità

Ma sarux studji fuq annimali biex jevalwaw il-potenzjal karċinoġeniku jew ġenotossiku ta’ elranatamab.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u fertilità

Ma sarux studji fuq annimali biex jevalwaw l-effetti ta’ elranatamab fuq il-fertilità jew ir-riproduzzjoni u l-iżvilupp tal-fetu.

Fi studju dwar l-effett tossiku minn dożi ripetuti li dam 13-il ġimgħa f’xadini cynomolgus sesswalment maturi, ma kien hemm l-ebda effett notevoli fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa wara dożi taħt il-ġilda ta’ mhux aktar minn 6 mg/kg/ġimgħa (madwar 6.5 darbiet id-doża massima rakkomandata għall-bniedem, ibbażata fuq l-esponiment skont l-AUC).

**6. TAGĦRIF FARMAĊEWTIKU**

**6.1 Lista ta’ eċċipjenti**

Edetate disodium

L‑histidine

L‑histidine hydrochloride monohydrate

Polysorbate 80

Sucrose

Ilma għall-injezzjonijiet

**6.2 Inkompatibbiltajiet**

Fin-nuqqas ta’ studji ta’ kompatibbiltà, dan il-prodott mediċinali m’għandux jitħallat ma’ prodotti mediċinali oħrajn.

**6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Kunjett mhux miftuħ

3 snin.

Wara l-ftuħ

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara l-ftuħ tal-kunjett, inkluż il-ħżin f’siringi ppreparati ntweriet għal 7 ijiem f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C u 24 siegħa sa temperatura ta’ 30°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m’għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, sakemm il-preparazzjoni ma tkunx saret f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati.

**6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta’ ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

**6.5 In-natura tal-kontenitur u ta’ dak li hemm ġo fih**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ta’ 1.1 mL f’kunjett (ħġieġ tat-Tip 1) b’tapp (lastiku butyl) u siġill tal-aluminju b’tapp flip-off li fih 44 mg ta’ elranatamab.

Daqs tal-pakkett ta’ kunjett wieħed.

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni ta’ 1.9 mL f’kunjett (ħġieġ tat-Tip 1) b’tapp (lastiku butyl) u siġill tal-aluminju b’tapp flip-off li fih 76 mg ta’ elranatamab.

Daqs tal-pakkett ta’ kunjett wieħed.

**6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fornut bħala soluzzjoni lesta għall-użu li m’għandhiex bżonn dilwizzjoni qabel l-għoti. Tħawwdux.

ELREXFIO huwa soluzzjoni ċara għal kemxejn opalexxenti, u bla kulur għal kannella ċar. Is-soluzzjoni m’għandhiex tingħata jekk ikun hemm bidla fil-kulur jew ikun fiha l-frak.

Għandha tintuża teknika asettika għall-preparazzjoni u l-għoti ta’ ELREXFIO.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni

Il-kunjetti ta’ ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni huma għal użu ta’ darba biss.

ELREXFIO għandu jiġi ppreparat billi jiġu segwiti l-istruzzjonijiet ta’ hawn taħt (ara t-Tabella 9) skont id-doża meħtieġa. Huwa ssuġġerit li jintuża kunjett ta’ doża waħda ta’ 44 mg/1.1 mL (40 mg/mL) għal kull waħda mid-dożi li jiżdiedu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabella 9. Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni ta’ ELREXFIO** | |
| Doża meħtieġa | Volum tad-doża |
| 12 mg (Doża li tiżdied 1) | 0.3 mL |
| 32 mg (Doża li tiżdied 2) | 0.8 mL |
| 76 mg (Doża ta’ trattament sħiħa) | 1.9 mL |

Rimi

Il-kunjett u kwalunkwe kontenut li jifdal għandhom jintremew wara użu wieħed. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1770/001

EU/1/23/1770/002

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 7 ta’ Diċembru 2023

Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta’ Novembru 2024

**10. DATA TA’ REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

**ANNESS II**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT**

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

**E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA’ WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

# A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-ĦRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma

Diviżjoni ta’ Wyeth Pharmaceuticals LLC  
Wieħed Burtt Road  
Andover, MA 01810

L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Pfizer Service Company B.V.

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

# B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b’riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

# C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

* **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta’ referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

# D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

* **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta’ farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

* Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
* Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista’ twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
* **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f’kull Stat Membru fejn ELREXFIO jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha/il-persuni kollha li jieħdu ħsiebhom li huma mistennija li jużaw elranatamab ikollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-Kard ta’ Twissija għall-Pazjent li se tinforma u tispjega lill-pazjenti r-riskji ta’ CRS u ta’ tossiċitajiet newroloġiċi, inklużi ICANS. Il-Kard ta’ Twissija għall-Pazjent tinkludi wkoll messaġġ ta’ twissija għall-fornitur tal-kura tas-saħħa li qed jittratta lill-pazjent li l-pazjent qed jirċievi elranatamab.

Il-Kard ta’ Twissija għall-Pazjent se jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

* Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin tas’ CRS u ICANS
* Nota biex tfakkar li għandhom jibqgħu viċin ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa, u jiġu mmonitorjati kuljum għal sinjali u sintomi għal 48 siegħa wara l-għoti tal-ewwel żewġ dożi li jiżdiedu.
* Deskrizzjoni ta’ meta għandha titfittex attenzjoni urġenti mingħand il-fornitur tal-kura tas-saħħa jew titfittex għajnuna ta’ emerġenza, jekk jibdew jidhru xi sinjali u sintomi ta’ CRS jew ICANS
* Id-dettalji ta’ kuntatt tat-tabib li ppreskriva l-prodott mediċinali

# E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA’ WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

| **Deskrizzjoni** | **Data mistennija** |
| --- | --- |
| Sabiex tiġi kkonfermata l-effikaċja u s-sigurtà ta’ elranatamab indikat bħala monoterapija għat-trattament ta’ pazjenti adulti b’majeloma multipla rikaduta u refrattorja, li rċevew mill-inqas tliet terapiji preċedenti, inkluż aġent immunomodulatorju, inibitur tal-proteasomes, u antikorp kontra CD38 u kellhom progressjoni tal-marda waqt l-aħħar  terapija, l-MAH għandu jissottometti r-riżultati tal-istudju C1071005, Studju ta’ Fażi 3 li fih il-Parteċipanti Ntgħażlu b’Mod Każwali dwar Monoterapija b’Elranatamab u Elranatamab + Daratumumab Kontra Daratumumab + Pomalidomide + Dexamethasone f’Parteċipanti b’Majeloma Multipla Rikaduta/Refrattarja li rċevew mill-inqas linja waħda ta’ terapija preċedenti inkluż lenalidomide u PI. | Ġunju 2027 |

**ANNESS III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA’ TAGĦRIF**

# A. TIKKETTAR

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA (44 mg/1.1 mL)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

elranatamab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wieħed ta’ 1.1 mL fih 44 mg ta’ elranatamab (40 mg/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: edetate disodium, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wieħed (44 mg/1.1 mL)

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Għal użu għal taħt il-ġilda biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

Tħawdux.

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1770/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT (44 mg/1.1 mL)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ELREXFIO 40 mg/mL injezzjoni

elranatamab

Għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

44 mg/1.1 mL

**6. OĦRAJN**

**TAGĦRIF LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA’ BARRA**

**KARTUNA TA’ BARRA (76 mg/1.9 mL)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

elranatamab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunjett wieħed ta’ 1.9 mL fih 76 mg ta’ elranatamab (40 mg/mL).

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: edetate disodium, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GĦAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunjett wieħed (76 mg/1.9 mL)

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.

Għal użu għal taħt il-ġilda biss.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GĦANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAĦAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEĦTIEĠA**

Tħawdux.

**8. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINĦAŻEN**

Aħżen fi friġġ.

Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA’ PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BZONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

EU/1/23/1770/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGĦATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC

SN

NN

**TAGĦRIF MINIMU LI GĦANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGĦAR EWLENIN**

**TIKKETTA TAL-KUNJETT (76 mg/1.9 mL)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GĦANDU JINGĦATA**

ELREXFIO 40 mg/mL injezzjoni

elranatamab

Għal taħt il-ġilda

**2. METODU TA’ KIF GĦANDU JINGĦATA**

**3. DATA TA’ SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

76 mg/1.9 mL

**6. OĦRAJN**

# B. FULJETT TA’ TAGĦRIF

**Fuljett ta’ tagħrif: Informazzjoni għall-utent**

**ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni**

elranatamab

Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta’ malajr ta’ informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista’ tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista’ jkollok. Ara t-tmiem ta’ sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tingħata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

* Żomm dan il-fuljett. Jista’ jkollok bżonn terġa’ taqrah.
* Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
* Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**F’dan il-fuljett**

1. X’inhu ELREXFIO u għalxiex jintuża

2. X’għandek tkun taf qabel ma tingħata ELREXFIO

3. Kif jingħata ELREXFIO

4. Effetti sekondarji possibbli

5. Kif taħżen ELREXFIO

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X’inhu ELREXFIO** **u għalxiex jintuża**

ELREXFIO huwa mediċina kontra l-kanċer li fiha s-sustanza attiva elranatamab. Dan jintuża biex jittratta lil adulti b’tip ta’ kanċer tal-mudullun imsejjaħ majeloma multipla.

Jintuża waħdu għal pazjenti li l-kanċer tagħhom reġa’ lura (irkada) u li waqaf jirrispondi għal trattamenti preċedenti (refrattarju) li kellhom mill-inqas tliet tipi oħra ta’ trattament u li l-kanċer tagħhom mar għall-agħar minn meta ġie riċevut l-aħħar trattament.

**Kif jaħdem ELREXFIO**

ELREXFIO huwa antikorp, tip ta’ proteina li ġiet iddisinjata biex tagħraf u teħel ma’ miri speċifiċi f’ġismek. ELREXFIO jimmira lejn l-antiġen tal-maturazzjoni taċ-ċelluli B (BCMA, *B-cell maturation antigen*), li jinsab fuq ċelluli tal-kanċer tal-majeloma multipla, u cluster ta’ differenzjazzjoni 3 (CD3, *cluster of differentiation 3*), li jinsab fuq limfoċiti T, tip partikolari ta’ ċelluli bojod tad-demm fis-sistema immunitarja tiegħek. Din il-mediċina taħdem billi teħel ma’ dawn il-miri u, billi tagħmel hekk, tgħaqqad iċ-ċelluli tal-kanċer u ċ-ċelluli T flimkien. Dan jgħin sabiex is-sistema immunitarja tiegħek teqred liċ-ċelluli tal-kanċer tal-majeloma multipla.

**2. X’għandek tkun taf qabel ma tingħata ELREXFIO**

**Tiħux** **ELREXFIO**

Jekk inti allerġiku għal elranatamab jew għal xi sustanza oħra ta’ din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk intix allerġiku, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata ELREXFIO.

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwar il-kondizzjonijiet mediċi kollha tiegħek qabel ma tingħata ELREXFIO, inkluż jekk kellekx xi infezzjonijiet reċenti.

**Oqgħod attent għal effetti sekondarji serji.**

**Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin:**

* Sinjali ta’ kondizzjoni magħrufa bħala “sindrome ta’ rilaxx taċ-ċitokini” (CRS, *cytokine release syndrome*). Is-CRS hija reazzjoni immunitarja serja b’sintomi bħal deni, diffikultà biex tieħu n-nifs, tkexkix ta’ bard, uġigħ ta’ ras, pressjoni baxxa, taħbit mgħaġġel tal-qalb, tħossok sturdut, u livell ogħla ta’ enzimi tal-fwied fid-demm.
* Effetti fuq is-sistema nervuża tiegħek. Is-sintomi jinkludu li tħossok konfuż, tħossok inqas attent, jew ikollok diffikultà biex titkellem jew tikteb. Xi wħud minn dawn jistgħu jkunu sinjali ta’ reazzjoni immunitarja serja msejħa “sindrome ta’ newrotossiċità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji” (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*).
* Sinjali u sintomi ta’ infezzjoni bħal deni, tkexkix ta’ bard, għeja, jew diffikultà biex tieħu n-nifs.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi ta’ hawn fuq.

**ELREXFIO u vaċċini**

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata ELREXFIO jekk ħadt tilqima reċenti jew se tieħu tilqima.

M’għandekx tirċievi vaċċini ħajjin fi żmien erba’ ġimgħat qabel l-ewwel doża tiegħek ta’ ELREXFIO, waqt li tkun qed tiġi ttrattat b’ELREXFIO, u għal mill-inqas erba’ ġimgħat wara li twaqqaf it-trattament b’ELREXFIO.

**Testijiet u kontrolli**

**Qabel ma tingħata ELREXFIO**, it-tabib tiegħek se jiċċekkja l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek għal sinjali ta’ infezzjoni. Jekk għandek xi infezzjoni, din se tiġi ttrattata qabel tibda ELREXFIO. It-tabib tiegħek se jiċċekkja wkoll jekk intix tqila jew qed tredda’.

**Waqt it-trattament b’ELREXFIO**, it-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal effetti sekondarji. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal sinjali u sintomi ta’ CRS u ICANS għal 48 siegħa wara kull waħda miż-żewġ dożi tiegħek ta’ ELREXFIO. It-tabib tiegħek se jiċċekkja regolarment ukoll l-għadd taċ-ċelluli tad-demm tiegħek, peress li n-numru taċ-ċelluli tad-demm u ta’ komponenti oħra tad-demm jista’ jkun li jonqos.

**Tfal u adolexxenti**

ELREXFIO mhuwiex maħsub għal tfal jew adolexxenti taħt l-età ta’ 18-il sena. Dan għaliex mhux magħruf kif se taffettwahom il-mediċina.

**Mediċini oħra u ELREXFIO**

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista’ tieħu xi mediċini oħra (eż., cyclosporine, phenytoin, sirolimus, u warfarin).. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta ta’ tabib u mediċini li ġejjin mill-ħxejjex.

**Tqala u treddigħ**

Mhux magħruf jekk ELREXFIO jaffettwax lit-tarbija fil-ġuf jew jekk jgħaddix fil-ħalib tas-sider.

Informazzjoni dwar it-tqala għan-nisa

ELREXFIO mhux irrakkomandat waqt it-tqala.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tirċievi ELREXFIO jekk inti tqila, taħseb li tista’ tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

Jekk tista’ toħroġ tqila, it-tabib tiegħek għandu jagħmel test tat-tqala qabel tibda t-trattament.

Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qed tiġi ttrattata b’din il-mediċina, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Kontraċezzjoni

Jekk tista’ toħroġ tqila, għandek tuża kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u sa 6 xhur wara li twaqqaf it-trattament b’ELREXFIO.

Treddigħ

It-treddigћ irid jieqaf waqt it-trattament u sa 6 xhur wara li twaqqaf it-trattament b’ELREXFIO.

**Sewqan u tħaddim ta’ magni**

Xi nies jistgħu jħossuhom għajjenin, sturduti, jew konfużi waqt li jkunu qed jirċievu ELREXFIO. M’għandekx issuq, tuża għodda, jew tħaddem magni qabel jgħaddu mill-inqas 48 siegħa wara kull waħda miż-żewġ dożi li jiżdiedu tiegħek, u sakemm is-sintomi tiegħek jaqilbu għall-aħjar, jew kif ordnat mill-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek.

**ELREXFIO fih is-sodium**

ELREXFIO fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża, jiġifieri essenzjalment “ħieles mis‑sodium”.

**3. Kif jingħata ELREXFIO**

**Kemm jingħata**

Inti se tirċievi ELREXFIO taħt is-superviżjoni ta’ professjonist tal-kura tas-saħħa b’esperjenza fit-trattament tal-kanċer. Id-doża rakkomandata ta’ ELREXFIO hija 76 mg, iżda l-ewwel żewġ dożi se jkunu aktar baxxi.

ELREXFIO jingħata kif ġej:

* Inti se tirċievi l-ewwel doża li tiżdied ta’ 12 mg f’Jum 1 ta’ Ġimgħa 1.
* Imbagħad tirċievi it-tieni doża li tiżdied ta’ 32 mg f’Jum 4 ta’ Ġimgħa 1.
* Minn Ġimgħa 2 sa Ġimgħa 24 (Jum 1), se tirċievi doża ta’ trattament sħiħa ta’ 76 mg darba fil-ġimgħa, dment li tkun qed tibbenefika minn ELREXFIO.
* Minn Ġimgħa 25 sa Ġimgħa 48 (Jum 1), it-tabib tiegħek jista’ jibdel it-trattament tiegħek minn darba fil-ġimgħa għal darba kull ġimagħtejn, dment li l-kanċer tiegħek ikun irrisponda għat-trattament b’ ELREXFIO.
* Minn Ġimgħa 49 (Jum 1) ’il quddiem, it-tabib tiegħek jista’ jibdel it-trattament tiegħek minn darba kull ġimagħtejn għal darba kull erba’ ġimgħat, dment li l-kanċer tiegħek ikompli jirrispondi għat-trattament b’ELREXFIO.

Għandek toqgħod qrib ta’ faċilità tal-kura tas-saħħa għal 48 siegħa wara kull waħda mill-ewwel żewġ dożi li jiżdiedu f’każ li jkollok xi effetti sekondarji. It-tabib tiegħek se jimmonitorjak għal effetti sekondarji għal 48 siegħa wara kull waħda mill-ewwel żewġ dożi tiegħek.

**Kif tingħata l-mediċina**

ELREXFIO se jingħatalek dejjem mit-tabib jew mill-infermier tiegħek bħala injezzjoni taħt il-ġilda tiegħek (taħt il-ġilda). Jingħata fiż-żona tal-istonku jew fil-koxxa.

Jista’ jkollok reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni inkluż ħmura fil-ġilda, uġigħ, nefħa, tbenġil, raxx, ħakk, jew ħruġ ta’ demm. Dawn l-effetti normalment ikunu ħfief u jgħaddu waħedhom mingħajr il-bżonn tal-ebda trattament addizzjonali.

**Mediċini oħra mogħtija waqt it-trattament b’ELREXFIO**

Se tingħata mediċini siegħa qabel kull waħda mill-ewwel tliet dożi tiegħek ta’ ELREXFIO. Dawn jgħinu biex inaqqsu ċ-ċans ta’ effetti sekondarji, bħas-sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokini (ara sezzjoni 4). Dawn il-mediċini jistgħu jinkludu:

* Mediċini biex tnaqqas ir-riskju tad-deni (bħal paracetamol)
* Mediċini biex tnaqqas ir-riskju ta’ infjammazzjoni (kortikosterojdi)
* Mediċini biex tnaqqas ir-riskju ta’ reazzjoni allerġika (antistamini bħal diphenhydramine)

Tista’ wkoll tingħata dawn il-mediċini għal dożi aktar tard ta’ ELREXFIO abbażi ta’ kwalunkwe sintomi li jkollok wara li tieħu ELREXFIO.

Tista’ wkoll tingħata mediċini addizzjonali abbażi ta’ kwalunkwe sintomi li tesperjenza jew tal-istorja medika tiegħek.

**Jekk tingħata ELREXFIO aktar milli suppost**

Din il-mediċina se tingħata mit-tabib jew l-infermier tiegħek. Fil-każ improbabbli li tingħata wisq (doża eċċessiva) it-tabib tiegħek se jiċċekkjak għall-effetti sekondarji.

**Jekk taqbeż l-appuntament tiegħek biex tingħata ELREXFIO**

Huwa importanti ħafna li tmur għall-appuntamenti kollha tiegħek biex tiżgura li t-trattament tiegħek jaħdem. Jekk taqbeż appuntament, agħmel ieħor malajr kemm jista’ jkun.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta’ din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

**4.** **Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista’ tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f’kulħadd.

**Effetti sekondarji serji**

Ikseb għajnuna medika minnufih jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin, li jistgħu jkunu severi u jistgħu jkunu fatali.

**Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)**

* Sindrome tar-rilaxx taċ-ċitokini, reazzjoni immunitarja serja li tista’ tikkawża deni, diffikultà biex tieħu n-nifs, tertir ta’ bard, sturdament jew tħossok se tistordi, taħbit mgħaġġel tal-qalb, żieda fl-enzimi tal-fwied fid-demm tiegħek
* Livelli baxxi ta’ newtrofili (tip ta’ ċelluli bojod tad-demm li jiġġieldu l-infezzjoni; newtropenija);
* Livelli baxxi ta’ antikorpi msejħa “immunoglobulini” fid-demm (ipogammaglobulinemija), li jistgħu jagħmlu l-infezzjonijiet aktar probabbli;
* Infezzjoni, li tista’ tinkludi deni, tertir ta’ bard, għeja, jew qtugħ ta’ nifs.

**Komuni** **(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):**

* Sindrome ta’ newrotossiċità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji (ICANS), reazzjoni immunitarja serja li tista’ tikkawża effetti fuq is-sistema nervuża tiegħek. Xi wħud mis-sintomi huma:
  + Tħossok konfuż
  + Tħossok inqas attent
  + Li jkollok diffikultà biex titkellem jew tikteb

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji serji elenkati hawn fuq.

**Effetti sekondarji oħra**

Effetti sekondarji oħra huma elenkati hawn taħt. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji.

**Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):**

* Livelli baxxi ta’ xi ċelluli ħomor tad-demm (anemija)
* Tħossok għajjien jew bla saħħa
* Infezzjoni fl-imnieħer u fil-griżmejn (infezzjoni fil-parti ta’ fuq tal-passaġġ respiratorju)
* Reazzjonijiet fis-sit, jew qrib tas-sit, tal-injezzjoni, inkluż ħmura tal-ġilda, ħakk, nefħa, uġigħ, tbenġil, raxx, jew ħruġ ta’ demm
* Dijarea
* Infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja)
* Livelli baxxi tal-plejtlits tad-demm (ċelluli li jgħinu lid-demm jagħqad; tromboċitopenija)
* Livelli baxxi ta’ tip ta’ limfoċiti, tip ta’ ċellula bajda tad-demm (limfopenija)
* Deni (*pyrexia*)
* Tnaqqis fl-aptit
* Raxx tal-ġilda
* Ġilda xotta
* Uġigħ fil-ġogi tiegħek (artralġja)
* Livelli baxxi ta’ potassium fid-demm (ipokalemija)
* Tħossok imdardar (nawsja)
* Uġigħ ta’ ras
* Diffikultà biex tieħu n-nifs (dispnea)
* Ivvalenar tad-demm (sepsi)
* Numru baxx ta’ ċelluli bojod tad-demm (lewkopenija)
* Żieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied fid-demm (żieda fit-transaminases)
* Ħsara fin-nervituri fir-riġlejn u/jew fid-dirgħajn li tista’ tikkawża tnemnim, nuqqas ta’ sensazzjoni, uġigħ, jew telf tas-sensazzjoni (newropatija periferali)
* Infezzjoni tal-partijiet tal-ġisem li jiġbru u jgħaddu l-awrina (infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina)

**Komuni** **(jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):**

* Livell baxx ta’ phosphates fid-demm (ipofosfatemja)
* Numru baxx ta’ newtrofili fid-demm, flimkien ma’ deni (newtropenija bid-deni)

**Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f’dan il-fuljett. Tista’ wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta’ rappurtar nazzjonali mniżżla f’[Appendiċi V](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista’ tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta’ din il-mediċina.

**5.** **Kif taħżen ELREXFIO**

ELREXFIO se jinħażen fl-isptar jew fil-klinika mit-tabib tiegħek.

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta’ meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara “JIS”. Id-data ta’ meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta’ dak ix-xahar.

Aħżen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friża.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa’ mid-dawl.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu wara l-ftuħ tal-kunjett, inkluż il-ħżin f’siringi ppreparati ntweriet għal 7 ijiem f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C u 24 siegħa sa temperatura ta’ 30°C.

Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-ħinijiet tal-ħażna waqt l-użu u l-kondizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment m’għandhomx ikunu itwal minn 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, sakemm il-preparazzjoni ma tkunx saret f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati.

Tużax din il-mediċina jekk tinnota tibdil fil-kulur jew sinjali oħra viżibbli ta’ deterjorazzjoni.

**6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

**X’fih ELREXFIO**

* Is-sustanza attiva hi elranatamab. ELREXFIO jiġi f’żewġ daqsijiet ta’ pakketti differenti:
  + Kunjett wieħed ta’ 1.1 mL fih 44 mg ta’ elranatamab (40 mg/mL).
  + Kunjett wieħed ta’ 1.9 mL fih 76 mg ta’ elranatamab (40 mg/mL).

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma edetate disodium, L-histidine, L-histidine hydrochloride monohydrate, polysorbate 80, sucrose, ilma għall-injezzjonijiet (ara “ELREXFIO fih is-sodium” f’sezzjoni 2).

**Kif jidher ELREXFIO u l-kontenut tal-pakkett**

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni (injezzjoni) huwa likwidu bla kulur għal kannella ċar.

ELREXFIO huwa fornut f’żewġ qawwiet. Kull pakkett tal-kartun fih kunjett tal-ħġieġ wieħed.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Pfizer Europe MA EEIG

Boulevard de la Plaine 17

1050 Bruxelles

Il-Belġju

**Manifattur**

Pfizer Service Company B.V.

Hermeslaan 11

1932 Zaventem

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

|  |  |
| --- | --- |
| **Belgique/België/Belgien**  **Luxembourg/Luxemburg**  Pfizer NV/SA  Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11 | **Latvija**  Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  Tel: +371 670 35 775 |
| **България**  Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  Тел.: +359 2 970 4333 | **Lietuva**  Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  Tel: +370 52 51 4000 |
| **Česká republika**  Pfizer, spol. s r.o.  Tel: +420 283 004 111 | **Magyarország**  Pfizer Kft.  Tel: +36-1-488-37-00 |
| **Danmark**  Pfizer ApS  Tlf.: +45 44 20 11 00 | **Malta**  Vivian Corporation Ltd.  Tel: +356 21344610 |
| **Deutschland**  PFIZER PHARMA GmbH  Tel: +49 (0)30 550055 51000 | **Nederland**  Pfizer bv  Tel: +31 (0)800 63 34 636 |
| **Eesti**  Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  Tel: +372 666 7500 | **Norge**  Pfizer AS  Tlf: +47 67 52 61 00 |
| **Ελλάδα**  Pfizer Ελλάς A.E.  Τηλ: +30 210 6785 800 | **Österreich**  Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  Tel: +43 (0)1 521 15-0 |
| **España**  Pfizer, S.L.  Tel: +34 91 490 99 00 | **Polska**  Pfizer Polska Sp. z o.o.  Tel: +48 22 335 61 00 |
| **France**  Pfizer  Tél: +33 (0)1 58 07 34 40 | **Portugal**  Laboratórios Pfizer, Lda.  Tel: +351 21 423 5500 |
| **Hrvatska**  Pfizer Croatia d.o.o.  Tel: +385 1 3908 777 | **România**  Pfizer Romania S.R.L.  Tel: +40 (0) 21 207 28 00 |
| **Ireland**  Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company  Tel: 1800 633 363 (toll free)  +44 (0)1304 616161 | **Slovenija**  Pfizer Luxembourg SARL  Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  Tel: +386 (0)1 52 11 400 |
| **Ísland**  Icepharma hf.  Sími: +354 540 8000 | **Slovenská republika**  Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  Tel: +421 2 3355 5500 |
| **Italia**  Pfizer S.r.l.  Tel: +39 06 33 18 21 | **Suomi/Finland**  Pfizer Oy  Puh/Tel: +358 (0)9 430 040 |
| **Κύπρος**  Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  Τηλ: +357 22 817690 | **Sverige**  Pfizer AB  Tel: +46 (0)8 550-520 00 |

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f’**

Din il-mediċina ngħatat “approvazzjoni kondizzjonali”. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-mediċina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi l-informazzjoni l-ġdida dwar din il-mediċina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

**Sorsi oħra ta’ informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.

------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fornut bħala soluzzjoni lesta għall-użu li m’għandhiex bżonn ta’ dilwizzjoni qabel l-għoti. Tħawdux.

ELREXFIO huwa soluzzjoni ċara għal kemxejn opalexxenti, u bla kulur għal kannella ċar. Is-soluzzjoni m’għandhiex tingħata jekk ikun hemm bidla fil-kulur jew ikun fiha l-frak.

Għandha tintuża teknika asettika għall-preparazzjoni u l-għoti ta’ ELREXFIO.

Struzzjonijiet għall-preparazzjoni

Il-kunjetti ta’ ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni huma għal użu ta’ darba biss.

ELREXFIO għandu jiġi ppreparat billi jiġu segwiti l-istruzzjonijiet ta’ hawn taħt (ara t-Tabella 1) skont id-doża meħtieġa. Huwa ssuġġerit li jintuża kunjett ta’ doża waħda ta’ 44 mg/1.1 mL (40 mg/mL) għal kull waħda mid-dożi li jiżdiedu.

|  |  |
| --- | --- |
| **Tabella 1. Struzzjonijiet għall-preparazzjoni ta’ ELREXFIO** | |
| Doża meħtieġa | Volum tad-doża |
| 12 mg (Doża li tiżdied 1) | 0.3 mL |
| 32 mg (Doża li tiżdied 2) | 0.8 mL |
| 76 mg (Doża ta’ trattament sħiħa) | 1.9 mL |

Wara l-ftuħ, il-kunjett u s-siringa tad-dożaġġ għandhom jintużaw immedjatament. Jekk ma jintużawx immedjatament, il-ħinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C, sakemm il-preparazzjoni ma tkunx seħħet f’kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati. Wara l-ftuħ, inkluż il-ħżin f’siringi ppreparati f’ambjent asettiku, ELREXFIO huwa stabbli għal 7 ijiem f’temperatura ta’ 2 °C sa 8 °C u 24 siegħa f’temperatura sa 30 °C.

Struzzjonijiet għall-għoti

ELREXFIO huwa għall-injezzjoni taħt il-ġilda biss u għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Id-doża meħtieġa ta’ ELREXFIO għandha tiġi injettata fit-tessut ta’ taħt il-ġilda tal-addome (il-post preferut għall-injezzjoni). Inkella, ELREXFIO jista’ jiġi injettat fit-tessut ta’ taħt il-ġilda f’siti oħra tal-koxxa.

ELREXFIO għall-injezzjoni taħt il-ġilda m’għandux jiġi injettat f’partijiet fejn il-ġilda hija ħamra, imbenġla, sensittiva, iebsa, jew f’partijiet fejn hemm ċikatriċi.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b’mod ċar.

Rimi

Il-kunjett u kwalunkwe kontenut li jifdal għandhom jintremew wara użu wieħed. Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa’ wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.