

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ELAHERE 5 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 5 mg ta' mirvetuximab soravtansine. Kunjett wieħed fih 100 mg mirvetuximab soravtansine f'20 mL.

Mirvetuximab soravtansine huwa konjugat ta' mediċina u antikorp (ADC, *antibody drug conjugate*) immirat kontra FR α (*folate receptor-alpha*). L-ADC jikkonsisti f'antikorp monoklonali kontra FR α tas-sottotip IgG1 prodott bl-użu ta' teknoloġija tad-DNA rikombinanti fiċ-ċelloli tal-Ovarji tal-Ħamster Ċiniż u mwahhal permezz ta' linker li jista' jinqasam (butanoic acid, 4-(2-pyridinyldithio)-2-sulfo-1-(2,5-dioxo-1-pyrrolidinyl) ester) ma' maytansinoid DM4, aġent kontra t-tubulin. Mirvetuximab soravtansine fih medja ta' 3.4 DM4 molekuli payload marbuta mal-antikorp kontra FR α .

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih 2.11 mg ta' polysorbate 20 f'kull kunjett.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Soluzzjoni bla kulur, ċara għal kemxejn opalesxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ELAHERE bħala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'kanċer epiteljali tal-ovarji, tat-tubi fallopjani jew b'kanċer peritoneali primarju seruż ta' grad għoli rezistenti għall-platinu, pożittiv għar-riċettur-alpha tal-folate (FR α) li qabel ikunu rċevew minn kors wieħed sa tlieta ta' trattament sistemiku (ara sezzjoni 4.2).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

ELAHERE għandu jinbada u jiġi ssorveljat minn tabib b'esperjenza fl-użu ta' prodotti mediċinali għal kontra l-kanċer.

Għażla tal-pazjent

Il-pazjenti eliġibbli għandu jkollhom status tat-tumur tal-FR α definit bħala $\geq 75\%$ ċelloli tat-tumur vijabbli li juri kulurazzjoni moderata (2+) u/jew qawwija (3+) tal-membrani bl-użu ta'

immunoistokimika (IHC, *immunohistochemistry*), evalwat minn apparat mediku dijanjostiku *in vitro* (IVD, *in vitro diagnostic*) bl-għan maħsub korrispondenti. Jekk l-IVD bil-marka CE mhuwiex disponibbli, għandu jintuża test alternattiv ivalidat.

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' ELAHERE hija ta' 6 mg/kg piż tal-ġisem ideali aġġustat (AIBW, *adjusted ideal body weight*) mogħtija darba kull 3 ġimgħat (ċiklu ta' 21 jum) bħala infużjoni ġol-vini sal-progressjoni tal-marda jew tossiċità inaċċettabbli. Id-dożaġġ ibbażat fuq l-AIBW inaqqas il-varjabbiltà tal-esponiment għal pazjenti li għandhom piż baxx jew piż żejjed.

Id-doża totali ta' ELAHERE hija kkalkulata abbażi tal-AIBW ta' kull pazjent bl-użu tal-formula li ġejja:

$$\begin{aligned} \text{Piż Ideali tal-Ġisem (IBW, Ideal Body Weight [kg]) tan-Nisa} &= 0.9 \times \text{it-tul [cm]} - 92 \\ \text{AIBW} &= \text{IBW [kg]} + 0.4 \times (\text{Piż attwali [kg]} - \text{IBW}) \end{aligned}$$

Pereżempju, għal pazjenta mara li hija twila 165 cm u tiżen 80 kg

L-ewwel, IBW:	ikkalkula l-	IBW = $0.9 \times 165 - 92 = 56.5$ kg
Imbagħad AIBW:	ikkalkula l-	AIBW = $56.5 + 0.4 \times (80 - 56.5) = 65.9$ kg

Medikazzjoni minn qabel

Medikazzjoni minn qabel għal reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (IRRs, infusion related reactions), dardir, u rimettar

Aġti l-medikazzjonijiet minn qabel fit-Tabella 1 qabel kull infużjoni ta' ELAHERE biex tnaqqas l-inċidenza u s-severità tal-IRRs, dardir, u rimettar.

Tabella 1: Medikazzjoni minn qabel qabel kull infużjoni ta' ELAHERE

Medikazzjoni minn qabel	Mnejn jingħata	Eżempji (jew ekwivalenti)	Hin tal-ghoti qabel l-infużjoni ta' ELAHERE
Kortikosteroid	ġol-vini	dexamethasone 10 mg	mill-inqas 30 minuta qabel
Antistaminiku	orali jew ġol-vini	diphenhydramine 25 mg sa 50 mg	
Antipiretiku	orali jew ġol-vini	acetaminophen jew paracetamol 325 mg sa 650 mg	
Antiemetiku	orali jew ġol-vini	Antagonist tar-riċettur tas-serotonin 5-HT ₃ jew alternattivi xierqa	qabel kull doża u wara l-ghoti ta' medikazzjoni minn qabel oħra

Għal pazjenti li jesperjenzaw dardir u/jew rimettar, jistgħu jiġu kkunsidrati antiemetiċi addizzjonali minn hemm 'il quddiem kif meħtieġ.

Għal pazjenti li jesperjenzaw IRR ta' Grad ≥ 2 , għandha tiġi kkunsidrata medikazzjoni minn qabel addizzjonali b'dexamethasone 8 mg darbtejn kuljum (BID) (jew ekwivalenti) fil-jum ta' qabel l-ghoti ta' ELAHERE.

Eżami oftalmiku u medikazzjoni minn qabel

Eżami oftalmiku: Eżami oftalmiku li jinkludi l-akutezza tal-vista u l-eżami b'lampa tal-ferq għandu jsir qabel il-bidu ta' ELAHERE u jekk pazjent jiżviluppa xi sintomi ġodda jew li jmorru għall-aġar

fl-ghajnejn qabel id-doża li jmiss. F'pazjenti b'reazzjonijiet avversi fl-ghajnejn ta' $\geq$ Grad 2, għandhom isiru eżamijiet oftalmiċi addizzjonali mill-inqas wara kull tieni ċiklu u kif indikat klinikament sakemm dawn jghaddu jew jerġghu lura għal-linja bażi.

Sterojdi topiċi oftalmiċi: Għal pazjenti li nstabu li għandhom sinjali ta' reazzjonijiet avversi tal-kornea ta' $\geq$ Grad 2 (keratopatija) waqt l-eżami b'lampa tal-ferq, hija rakkomandata l-profilassi sekondarja bi steroidi topiċi oftalmiċi għal ċikli sussegwenti ta' ELAHERE, sakemm il-professjonist tal-kura tal-ghajnejn tal-pazjent ma jiddeterminax li r-riskji jegħlbu l-benefiċċji ta' terapija b'hal din.

- Il-pazjenti għandhom jingħataw istruzzjonijiet biex jużaw qtar ta' steroidi għall-ghajnejn fil-jum tal-infużjoni u matul is-7 ijiem ta' wara għal kull ċiklu sussegwenti ta' ELAHERE (ara Tabella 3).
- Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jistennu mill-inqas 15-il minuta wara l-ghoti ta' steroidi topiċi għall-ghajnejn qabel ma jqatru qtar lubrikanti għall-ghajnejn.

Waqt it-trattament bi steroidi topiċi għall-ghajnejn, il-kejl tal-pressjoni intraokulari u l-eżami b'lampa tal-ferq għandhom isiru b'mod regolari.

Qtar lubrikanti għall-ghajnejn: Huwa rakkomandat li jingħataw istruzzjonijiet lill-pazjenti biex jużaw qtar lubrikanti għall-ghajnejn matul it-trattament b'ELAHERE.

Modifiki fid-doża

Qabel il-bidu ta' kull ċiklu, il-pazjent għandu jingħata parir biex jirrapporta kwalunkwe sintomu ġdid jew li jmur għall-agħar lit-tabib jew lill-individwu kkwalfikat inkarigat mit-trattament.

F'pazjenti li jiżviluppaw sintomi ġodda jew li jmorru għall-agħar fl-ghajnejn, għandu jsir eżami oftalmiku qabel l-ghoti tad-doża. It-tabib inkarigat mit-trattament għandu jirrevdi r-rapport tal-eżami oftalmiku tal-pazjent qabel l-ghoti tad-doża u jiddetermina d-doża ta' ELAHERE abbażi tas-severità tas-sejbiet fl-ghajn affettwata bl-aktar mod sever.

Tabella 2 u Tabella 3 jipprovdu t-tnaqqis u l-modifiki fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi. L-iskeda tal-ghoti għandha tinzamm b'intervall ta' 3 ġimgħat bejn id-doži.

Tabella 2: Skeda għat-tnaqqis tad-doża

	Livelli tad-doża ta' ELAHERE
Doża tal-bidu	6 mg/kg AIBW
L-ewwel tnaqqis fid-doża	5 mg/kg AIBW
It-tieni tnaqqis fid-doża	4 mg/kg AIBW*

* Waqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li ma jistgħux jittolleraw 4 mg/kg AIBW.

Tabella 3: Modifiki fid-doża minhabba reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa	Severità tar-reazzjoni avversa*	Modifika tad-doża
Keratite/keratopatija (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)	Keratite/keratopatija superficjali mhux konfluwenti	Żomm taht monitoraġġ
	Keratite/keratopatija superficjali konfluwenti, difett fl-epitelju tal-kornea, jew telf ta' 3 linji jew aktar fl-aħjar akutezza viżwali kkoreġuta	Tagħtix id-doża sakemm titjieb għal keratite/keratopatija superficjali mhux konfluwenti jew aħjar jew tgħaddi, imbagħad żomm id-doża fl-istess livell. Ikkunsidra tnaqqis fid-doża għal pazjenti b'keratite/keratopatija konfluwenti rikorrenti minkejja l-aħjar kura ta' appoġġ jew f'pazjenti b'tossicità okulari li ddum aktar minn 14-il jum.
	Ulċera fil-kornea jew opacità stromali jew l-aħjar akutezza tal-vista f'distanza kkoreġuta ta' 6/60 jew aħjar	Tagħtix id-doża sakemm titjieb għal keratite/keratopatija superficjali mhux konfluwenti jew aħjar jew tgħaddi, imbagħad naqqas id-doża b'livell wiehed.
	Perforazzjoni tal-kornea	Waqqaf b'mod permanenti
Pulmonite (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)	Grad 1	Żomm taht monitoraġġ
	Grad 2	Tagħtix id-doża sakemm jintlaħaq Grad 1 jew inqas, imbagħad żomm fl-istess livell tad-doża jew ikkunsidra t-tnaqqis tad-doża jekk tkun rikorrenti, iddum aktar minn 28 jum, jew skont kif jidhirlu t-tabib.
	Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti
Newropatija periferali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)	Grad 2	Tagħtix id-doża sa Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b'livell wiehed tad-doża.
	Grad 3 jew 4	Waqqaf b'mod permanenti
Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni/sensittività eċċessiva (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8)	Grad 1	Żomm ir-rata tal-infużjoni
	Grad 2	- Interrompi l-infużjoni u aġiti trattament ta' appoġġ. - Wara l-irkupru mis-sintomi, erga' ibda l-infużjoni b'rata ta' 50% ta' dik preċedenti, u jekk ma jidhrux aktar sintomi, żid ir-rata kif xieraq sakemm titlesta l-infużjoni. - Aġiti medikazzjoni minn qabel addizzjonali b'dexamethasone 8 mg orali BID fil-jum ta' qabel l-infużjoni (jew ekwivalenti lokali) għal ċikli futuri.
	Grad 3 jew 4	- Waqqaf l-infużjoni minnufih u aġiti trattament ta' appoġġ. - Avża lill-pazjent biex ifittex trattament ta' emergenza u jinnotifika minnufih lill-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħu jekk is-sintomi relatati mal-infużjoni jergħu jseħħu wara l-ħruġ miż-żona tal-infużjoni. - Waqqaf b'mod permanenti

Reazzjoni avversa	Severità tar-reazzjoni avversa*	Modifika tad-doża
Ematoloġiċi (ara sezzjoni 4.8)	Grad 3 jew 4	Tagħtix id-doża sakemm jintlaħaq Grad 1 jew inqas, imbagħad erga' ibda b'livell wieħed aktar baxx tad-doża.
Reazzjonijiet avversari ohra (ara sezzjoni 4.8)	Grad 3	Tagħtix id-doża sakemm jintlaħaq Grad 1 jew inqas, imbagħad erga' ibda b'livell wieħed aktar baxx tad-doża.
	Grad 4	Waqf qaf b'mod permanenti

*: Sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor, il-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer għall-Avvenimenti Avversi (NCI CTCAE, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*) verżjoni 5.0.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' ELAHERE għat-trattament ta' kanċer tal-epitelju tal-ovarji, tat-tubi fallopjani jew kanċer peritoneali primarju fil-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 5.1).

Anzjani

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' ELAHERE f'pazjenti ta' ≥ 65 sena (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' ELAHERE għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi ħafif għal moderat (tneħħija tal-kreatinina [CLcr] ta' 30 sa < 90 mL/min). ELAHERE ma ġiex evalwat f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi sever (CLcr ta' 15 sa < 30 mL/min) jew mard tal-kliwi tal-aħħar stadju u l-htieġa potenzjali għal aġġustament fid-doża ta' dawn il-pazjenti ma tistax tiġi determinata (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhu rrakkomandat l-ebda aġġustament fid-doża ta' ELAHERE għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubina totali $\leq$ limitu ta' fuq tan-normal [ULN, *upper limit of normal*] u aspartate aminotransferase [AST] > ULN jew bilirubina totali > 1 sa 1.5 darbiet tal-ULN u kwalunkwe AST) (ara sezzjoni 5.2).

ELAHERE għandu jiġi evitat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied minn moderat sa sever (bilirubina totali > 1.5 ULN bi kwalunkwe AST).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ELAHERE huwa għall-infużjoni ġol-vini b'rata ta' 1 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 3 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta f'rata ta' 3 mg/min, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 5 mg/min.

Għall-inkompatibilitajiet, ara sezzjoni 6.2.

ELAHERE jeħtieġ dilwizzjoni b'5% glucose għall-infużjoni ġol-vini. Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

ELAHERE għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini biss, bl-użu ta' filtru in-line ta' polyethersulfone (PES) ta' 0.2 jew 0.22 μ m (ara Proċeduri speċjali għall-immaniġġjar u għar-rimi f'seazzjoni 6.6).

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss jew taġti l-prodott mediċinali

Dan il-prodott mediċinali fih komponent ċitotossiku, li jintrabat b'mod kovalenti mal-antikorp monoklonali (ara l-proċeduri speċjali għall-immaniġġjar u għar-rimi f'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 rrekordjati.

Disturbi fl-għajnejn

Mirvetuximab soravtansine jista' jikkawża reazzjonijiet avversi severi fl-għajnejn, inkluż indeboliment tal-vista (l-aktar vista m'ajpra), keratopatija (disturbi fil-kornea), għajn xotta, fotofobija, u wġiġh fl-għajnejn (ara sezzjonijiet 4.7 u 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu riferuti lil professjonist fil-kura tal-għajnejn għal eżami oftalmiku qabel ma jinbeda mirvetuximab soravtansine.

Qabel il-bidu ta' kull ciklu, il-pazjent għandu jingħata parir biex jirrapporta kwalunkwe sintomu fl-għajnejn għid jew li jmur għall-aġar lit-tabib jew lill-individwu kkwalfikat inkarigat mit-trattament.

Jekk jiżviluppaw sintomi fl-għajnejn, għandu jsir eżami oftalmiku, ir-rapport oftalmiku tal-pazjent għandu jiġi rivedut u d-doża ta' mirvetuximab soravtansine tista' tiġi modifikata abbażi tas-severità tas-sejbiet (ara sezzjoni 4.2).

Huwa rrakkomandat l-użu ta' qtar lubrikanti għall-għajnejn waqt it-trattament b'mirvetuximab soravtansine. F'pazjenti li jiżviluppaw reazzjonijiet avversi tal-kornea ta' $\geq$ Grad 2, huwa rrakkomandat l-użu ta' steroidi topiċi oftalmiċi għal cikli sussegwenti ta' mirvetuximab soravtansine (ara sezzjoni 4.2).

It-tabib għandu jimmonitorja lill-pazjenti għal tossiċità fl-għajnejn u ma jagħtix, inaqas, jew iwaqqaf b'mod permanenti mirvetuximab soravtansine abbażi tas-severità u l-persistenza tar-reazzjonijiet avversi fl-għajnejn (ara sezzjoni 4.2).

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jevitaw l-użu ta' lentijiet tal-kuntatt waqt it-trattament b'mirvetuximab soravtansine sakemm ma jingħatawx istruzzjonijiet differenti minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

Pulmonite

Mard interstizjali tal-pulmun (ILD, *interstitial lung disease*) sever, ta' theddida għall-ħajja, jew fatali, inkluż pulmonite, jista' jseħh f'pazjenti ttrattati b'mirvetuximab soravtansine (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi pulmonari ta' pulmonite, li jistgħu jinkludu ipoksja, soġħla, qtugħ ta' nifs, jew infiltrati interstizjali li jidhru f'eżamijiet radjoloġiċi. Għandhom jiġu esklużi kawżi infettivi, neoplastiċi u oħrajn għal sintomi bħal dawn permezz ta' investigazzjonijiet xierqa.

It-trattament b'mirvetuximab soravtansine għandu jitwaqqaf għal pazjenti li jiżviluppaw pulmonite ta' Grad 2 persistenti jew rikorrenti sakemm is-sintomi jitjiebu għal $\leq$ Grad 1 u għandu jiġi kkunsidrat

tnaqqis fid-doża. Mirvetuximab soravtansine għandu jitwaqqaf b'mod permanenti fil-pazjenti kollha b'pulmonite ta' Grad 3 jew 4 (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti li ma jkollhomx sintomi jistgħu jkomplu bid-dożaġġ ta' mirvetuximab soravtansine b'monitoraġġ mill-qrib.

Newropatija periferali

Sehhet newropatija periferali b'mirvetuximab soravtansine, inklużi reazzjonijiet ta' Grad ≥ 3 (ara sezzjoni 4.8).

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' newropatija, bħal parestezija, tnmnim jew sensazzjoni ta' hruq, uġiġh newropatiku, dgħufija fil-muskoli, jew disesteżija. Għal pazjenti li jesperjenzaw newropatija periferali ġdida jew li tmur għall-aġġar, id-doża ta' mirvetuximab soravtansine għandha ma tingħatax, titnaqqas jew titwaqqaf b'mod permanenti abbażi tas-severità tan-newropatija periferali (ara sezzjoni 4.2).

Tossiċità embrijofetali

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, mirvetuximab soravtansine jista' jikkawża ħsara embrijofetali meta jingħata lil pazjenta tqila minhabba li fih kompost ġenotossiku (DM4) u jaffettwa ċ-ċelloli li jinqas b'mod attiv.

Pazjenti li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'mirvetuximab soravtansine u sa 7 xhur wara l-aħħar doża (ara sezzjoni 4.6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Dan il-prodott mediċinali fih 2.11 mg ta' polysorbate 20 f'kull kunjett.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Ma twettqux studji kliniċi dwar l-interazzjoni bejn mediċina u ohra b'ELAHERE.

DM4 huwa substrat ta' CYP3A4. L-użu konkomitanti ta' ELAHERE ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jżid l-esponiment għal DM4 mhux ikkonjugat (ara sezzjoni 5.2), li jista' jżid ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi b'ELAHERE (ara sezzjoni 4.8). Jekk l-użu konkomitanti ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż. ceritinib, clarithromycin, cobicistat, idelalisib, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, posaconazole, ritonavir, telithromycin, voriconazole) ma jistax jiġi evitat, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet avversi. Indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż., phenytoin, rifampicin, carbamazepine) jistgħu jnaqqsu l-esponiment ta' DM4 mhux konjugat.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

L-istat tat-tqala f'pazjenti li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi vverifikat qabel ma jinbeda t-trattament b'mirvetuximab soravtansine.

Pazjenti li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament b'mirvetuximab soravtansine u sa 7 xhur wara l-aħħar doża.

Tqala

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu, mirvetuximab soravtansine jista' jikkawża hsara embrijofetali meta jinghata lil pazjenta tqila minhabba li fih kompost genotossiku (DM4) u jaffettwa ċ-ċelloli li jinqas b'mod attiv (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.3). Huwa magħruf li l-immunoglobulina G umana (IgG, *immunoglobulin G*) tgħaddi mill-barriera tal-plaċenta; għalhekk, mirvetuximab soravtansine għandu l-potenzjal li jiġi trażmess mill-pazjenta tqila għall-fetu li jkun qed jiżviluppa. M'hemmx *data* disponibbli fil-bnedmin dwar l-użu ta' mirvetuximab soravtansine f'pazjenti tqal biex tinghata informazzjoni dwar ir-riskju assoċjat mal-medicina. Ma twettqux studji f'annimali dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp b'mirvetuximab soravtansine.

L-għoti ta' ELAHERE lil pazjenti tqal mhux irrakkomandat, u l-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskji potenzjali għall-fetu jekk joħorġu tqal jew jixtiequ joħorġu tqal. Il-pazjenti li joħorġu tqal għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom minnufih. Jekk pazjenta toħroġ tqila waqt it-trattament b'ELAHERE jew fi żmien 7 xhur wara l-aħħar doża, huwa rrakkomandat monitoraġġ mill-qrib.

Treddigh

Mhux magħruf jekk mirvetuximab soravtansine/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż peress li huwa magħruf li l-immunoglobulina G umana (IgG) tgħaddi għal għol-halib tas-sider. ELAHERE m'għandux jintuża waqt it-treddigh u sa xahar wara l-aħħar doża.

Fertilità

Ma twettqux studji dwar il-fertilità b'mirvetuximab soravtansine jew DM4. M'hemmx *data* dwar l-effett ta' ELAHERE fuq il-fertilità tal-bnedmin. Madankollu, minhabba li l-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' ELAHERE jwassal għal tfixkil tal-mikrotubuli u l-mewt ta' ċelloli li jinqas malajr, hemm il-potenzjal għal effetti fuq il-fertilità relatati mal-medicina.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

ELAHERE għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-pazjenti jesperjenzaw disturbi fil-vista, newropatija periferali, gheja, jew sturdament waqt it-trattament b'mirvetuximab soravtansine, għandhom jinghataw istruzzjonijiet biex ma jsuqux u ma jhaddmux magni sakemm is-sintomi jgħaddu għalkollox.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni b'mirvetuximab soravtansine kienu vista mċajpra (43%), dardir (41%), dijarea (39%), gheja (35%), uġiġh addominali (30%), keratopatija (29%), għajn xotta (27%), stitikezza (26%), rimettar (23%), tnaqqis fl-aptit (22%), newropatija periferali (20%), uġiġh ta' ras (19%), astenja (18%), zieda fl-AST (16%) u artralġija (16%).

L-aktar reazzjonijiet avversi serji rrappurtati b'mod komuni kienu pulmonite (4%), ostruzzjoni fil-musrana ż-żgħira (3%), ostruzzjoni fl-imsaren (3%), effużjoni mill-plewra (2%), uġiġh addominali (2%), deidratazzjoni (1%), stitikezza (1%), dardir (1%), axxite (1%) u tromboċitopenija (< 1%).

Ir-reazzjonijiet avversi li wasslu l-aktar sikwit għal tnaqqis fid-doża jew ittardjar tad-doża kienu vista mċajpra (17%), keratopatija (10%), għajn xotta (5%), newtopenija (5%), keratite (4%), katarretti (3%), tnaqqis fl-akutezza viżwali (3%), tromboċitopenija (3%), newropatija periferali (3%), u pulmonite (3%).

Twaqqif permanenti minhabba reazzjoni avversa sehh fi 12% tal-pazjenti li rċewew mirvetuximab soravtansine, inkluż l-aktar komuni, disturbi gastro-intestinali (4%), disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali (3%), disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika (1%), disturbi fis-sistema nervuża (1%), u disturbi fl-ghajnejn (1%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq *data* miġbura minn 4 studji kliniċi li kienu jinkludu 682 pazjent b'kanċer epiteljali tal-ovarji, tat-tubi fallopjani jew kanċer primarju peritoneali (imsejha b'mod kollettiv Kanċer Epiteljali tal-Ovarji (EOC, *Epithelial Ovarian Cancer*) ittrattati b'mirvetuximab soravtansine 6 mg/kg AIBW mogħtija kull 3 ġimghat. It-tul medjan tat-trattament b'mirvetuximab soravtansine kien ta' 19.1 ġimgha (medda: 3, 132 ġimgha).

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi mill-istudji kliniċi huma bbażati fuq il-frekwenzi ta' avvenimenti avversi minn kull kawża, li għalihom, wara valutazzjoni bir-reqqa, relazzjoni kawżali bejn il-prodott mediċinali u l-avveniment avvers hija għall-inqas possibbiltà raġonevoli.

Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$). F'kull grupp ta' frekwenza, fejn rilevanti, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati f'ordni tal-aktar serji l-ewwel.

Tabella 4: Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi ta' kull grad f'pazjenti ttrattati b'mirvetuximab soravtansine fl-istudji kliniċi

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Kategorija tal-frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Komuni ħafna	Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Komuni ħafna	Anemija, tromboċitopenija
	Komuni	Newtropenija
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni ħafna	Tnaqqis fl-aptit, ipomanjeżemija
	Komuni	Ipokalemija, deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi	Komuni	Nuqqas ta' rqa
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Newropatija periferali ¹ , uġiġħ ta' ras,
	Komuni	Disġewsja, sturdament
Disturbi fl-ghajnejn	Komuni ħafna	Keratopatija ² , katarretti ³ , avveniment ta' vista mċajpra ⁴ , fotofobija, uġiġħ fl-ghajnejn, ghajnejn xotti ⁵
	Komuni	Skumdità fl-ghajnejn ⁶
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni għolja
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni ħafna	Pulmonite ⁷ , dispnea, sogħla
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Dijarea, uġiġħ addominali ⁸ , stitikezza, distensjoni addominali, rimettar, dardir
	Komuni	Axxite, mard ta' rifluss gastro-esofagali, stomatite, dispepsja
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni	Iperbilirubinimija
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Ħakk
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni ħafna	Artralġja
	Komuni	Mijaġġja, uġiġħ fid-dahar, uġiġħ fl-estremità, spażmi fil-muskoli
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni ħafna	Gheja
	Komuni	Deni

Sistema tal-Klassifika tal- Organi	Kategorija tal- frekwenza	Reazzjonijiet avversi
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fl-aspartate aminotransferase, żieda fl-alanine aminotransferase
	Komuni	Żieda fl-alkaline phosphatase tad-dem, żieda fil-gamma-glutamyl transferase, tnaqqis fil-piż
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komuni	Reazzjoni relatata mal-infużjoni/sensittività eċċessiva ⁹

¹ It-terminu raggruppat newropatija periferali jinkludi ipoesteżija, newropatija periferali, newrotossiċità, paresteżija, newropatija motorja periferali, newropatija sensorja u motorja periferali, newropatija sensorja periferali u polinewropatija (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

² It-terminu raggruppat keratopatija jinkludi ċesti fil-kornea, depożiti fil-kornea, disturbi tal-kornea, mikroċesti epiteljali fil-kornea, difett fl-epitelju tal-kornea, erożjoni tal-kornea, opacità tal-kornea, pigmentazzjoni tal-kornea, keratite, keratite interstizjali, keratopatija, defiċjenza taċ-ċelloli staminali limbali u keratite puntjata (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

³ It-terminu raggruppat katarretti jinkludi katarretti, katarretti kortikali u katarretti nukleari (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

⁴ It-terminu raggruppat avveniment ta' vista mċajpra jinkludi disturb ta' akkomodazzjoni, diplopja, ipermetropija, presbijopja, disturb ta' refrazzjoni, vista mċajpra, indeboliment tal-vista, tnaqqis fl-akutezza tal-vista, u floaters fil-vitriju (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

⁵ It-terminu raggruppat għajnejn xotti jinkludi għajnejn xotti u tnaqqis fil-produzzjoni tad-dmugh (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

⁶ It-terminu raggruppat skumdità fl-għajnejn jinkludi irritazzjoni tal-għajnejn, ħakk fl-għajnejn, sensazzjoni ta' oġġett barrani fl-għajnejn u skumdità fl-għajnejn (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

⁷ It-terminu raggruppat pulmonite jinkludi mard interstizjali tal-pulmun, pulmonite organizzativa, pulmonite, fibrozi pulmonari u insuffiċjenza respiratorja (ara s-sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula).

⁸ It-terminu raggruppat uġiġħ addominali jinkludi skumdità addominali, uġiġħ addominali, uġiġħ fin-naħa ta' isfel tal-addome u wġiġħ fin-naħa ta' fuq tal-addome.

⁹ It-terminu raggruppat reazzjoni relatata mal-infużjoni/sensittività eċċessiva jinkludi l-SMQ Sensittività eċċessiva dejqa u fwawar, eritema, eritema ta' tebqet il-għajnejn.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Disturbi fl-għajnejn

Reazzjonijiet avversi fl-għajnejn (termini raggruppati) sehhew f'59% tal-pazjenti b'EOC ittrattati b'mirvetuximab soravtansine. Hdx fil-mija (11%) tal-pazjenti esperjenzaw reazzjonijiet avversi fl-għajnejn ta' Grad 3 u < 1% esperjenzaw avvenimenti ta' Grad 4. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ta' ≥ Grad 3 fl-għajnejn kienu vista mċajpra u keratopatija (it-tnejn 5%, termini miġbura) u katarretti (4%).

Iż-żmien medjan qabel ma sehhiet l-ewwel reazzjoni avversa tal-għajnejn kien ta' 5.1 ġimghat (medda: 0.1 sa 68.6). Mill-pazjenti li esperjenzaw avvenimenti fl-għajnejn, 53% kellhom riżoluzzjoni shiħa (Grad 0) u 38% kellhom titjib parzjali (definit bħala tnaqqis fis-severità bi grad wiehed jew aktar mill-agħar grad). Fl-aħħar segwitu, 0.3% (2/682) tal-pazjenti kellhom avvenimenti avversi fl-għajnejn ta' Grad ≥ 3 (pazjent wiehed bi tnaqqis ta' Grad 3 fl-akutezza tal-vista u pazjent wiehed b'katarretti ta' Grad 4).

Reazzjonijiet avversi fl-għajnejn wasslu għal dewmien fl-għoti tad-doża f'24% tal-pazjenti, u tnaqqis fid-doża fi 15% tal-pazjenti. Reazzjonijiet avversi fl-għajnejn wasslu għal twaqqif permanenti ta' mirvetuximab soravtansine f'1% tal-pazjenti.

Pulmonite

Pulmonite (termini raggruppati) seħhet f'10% tal-pazjenti b'EOC ittrattati b'mirvetuximab soravtansine, inklużi 0.9% (6/682) tal-pazjenti b'avvenimenti ta' Grad 3, u 0.2% (1/682) tal-pazjenti b'avveniment ta' Grad 4. Żewġ pazjenti (0.3%) mietu minhabba insuffiċjenza respiratorja. Pazjent wieħed (0.2%) miet minhabba insuffiċjenza respiratorja fl-ambjent ta' pulmonite ta' Grad 1 u metastasi fil-pulmun ikkonfermati fl-awtopsja. Pazjent wieħed (0.2%) miet minhabba insuffiċjenza respiratorja ta' etjoloġija mhix magħrufa mingħajr pulmonite fl-istess hin.

Iż-żmien medjan qabel ma seħhet pulmonite kien ta' 18.1 ġimgħa (medda minn 1.6 sa 97.0). Il-pulmonite rriżultat fi ttardjar tad-doża ta' mirvetuximab soravtansine fi 3%, fi tnaqqis fid-doża f'1%, u fi twaqqif permanenti fi 3% tal-pazjenti.

Newropatija periferali

Newropatija periferali (termini raggruppati) seħhet f'36% tal-pazjenti b'EOC ittrattati b'mirvetuximab soravtansine fl-istudji kliniċi; 3% tal-pazjenti esperjenzaw newropatija periferali ta' Grad 3.

Iż-żmien medjan qabel ma seħhet newropatija periferali kien ta' 5.9 ġimgħat (medda minn 0.1 sa 126.7). Newropatija periferali rriżultat f'dewmien fid-doża ta' mirvetuximab soravtansine f'2%, tnaqqis fid-doża f'4%, u wasslet għal waqfien permanenti f'0.7% tal-pazjenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

M'hemm l-ebda trattament/antidotu magħruf disponibbli għal doża eċċessiva ta' mirvetuximab soravtansine. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi u immunomodulanti, antikorpi monoklonali u konjugati ta' mediċina ma' antikorp, antikorpi monoklonali oħra u konjugati ta' mediċina ma' antikorp. Kodiċi ATC: L01FX26

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mirvetuximab soravtansine huwa konjugat ta' mediċina ma' antikorp. L-antikorp huwa IgG1 modifikat immirat kontra r-riċettur alfa tal-folate (FR α). Il-funzjoni tal-porzjon tal-antikorp hija li jintrabat ma' FR α espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tal-kanċer tal-ovarji. DM4 huwa inibitur tal-mikrotubuli mwahħal mal-antikorp permezz ta' linker li jista' jinqasam. Malli jintrabat ma' FR α , mirvetuximab soravtansine jiġi internalizzat segwit mir-rilaxx intraċellolari ta' DM4 permezz ta' qsim

proteolitiku. DM4 ifixkel in-netwerk tal-mikrotubuli fi hdan iċ-ċellola, li jirriżulta fl-arrest taċ-ċiklu taċ-ċellola u l-mewt apoptotiku taċ-ċellola.

Effetti farmakodinamiċi

Elettrofizjologija tal-qalb

Fid-doża rakkomandata approvata, mirvetuximab soravtansine ma kkawżax żidiet medji > 10 msec fl-intervall QTc abbażi tar-riżultati tal-analiżi tal-konċentrazzjoni u tal-QTc.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju IMGN853-0416 (MIRASOL)

L-effikaċja u s-sigurtà ta' mirvetuximab soravtansine ġew studjati fi Studju IMGN853-0416, studju ta' fażi 3, multiċentru, open-label, ikkontrollat b'medicina attiva, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, b'żewġ fergħat li rreġistra pazjenti b'kanċers epiteljali tal-ovarji, tal-peritonew primarji jew tat-tubu fallopjan li kienu serużi ta' grad għoli avvanzati, rezistenti għall-platinu li t-tumuri tagħhom (inkluż tessuti arkivjali) kienu pożittivi għal FRα kif determinat mill-assaġġ FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx ($\geq 75\%$ taċ-ċelloli tat-tumur vijabbli b'intensità moderata (2) u/jew qawwija (3) tal-kulurazzjoni tal-membrani bl-użu ta' immunoistokimika (IHC)).

Mard rezistenti għall-platinu kien definit bħala EOC li reġa feġġ fi żmien 6 xhur mill-aħħar doża tal-platinu.

L-istudju eskluda pazjenti b'mard primarju refrattorju għall-platinu, pazjenti b'ECOG ≥ 2 u pazjenti b'disturbi tal-kornea attivi jew kroniċi, kundizzjonijiet tal-għajnejn li kienu jehtiegu trattament kontinwu, newropatija periferali ta' Grad ≥ 2 , jew ILD/pulmonite mhux infettivi.

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali 1:1 biex jirċievu jew ELAHERE 6 mg/kg AIBW IV (N=227) f'Jum 1 ta' kull ċiklu ta' 3 ġimgħat jew wahda mill-kimoterapiji li ġejjin (N=226) kif deċiż mill-investigatur qabel l-għażla b'mod każwali:

- Paclitaxel (Pac) 80 mg/m² mogħti darba fil-ġimgħa f'ċiklu ta' 4 ġimgħat;
- Doxorubicin liposomal pegilat (PLD, *Pegylated liposomal doxorubicin*) 40 mg/m² mogħti darba kull 4 ġimgħat;
- Topotecan (Topo) 4 mg/m² mogħti f'Jiem 1, 8, u 15 kull 4 ġimgħat jew għal 5 jiem konsekuttivi f'doża ta' 1.25 mg/m² minn Jiem 1-5 ta' kull ċiklu ta' 21 jum

L-għażla b'mod każwali kienet stratifikata skont in-numru ta' linji ta' terapija preċedenti (1 vs 2 vs 3) u skont l-għażla tal-kimoterapija tal-Investigatur (Kimo IC) (Pac vs PLD vs Topo). It-trattament ingħata sal-progressjoni tal-marda, mewt, l-irtirar tal-kunsens, jew tossiċità inaċċettabbli.

Il-miżura primarja tar-riżultat tal-effikaċja kienet is-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, *progression free survival*) abbażi ta' valutazzjoni tal-investigatur bl-użu tal-kriterji RECIST 1.1. Ir-rata ta' rispons ogġettiv (ORR, *Objective response rate*) u s-sopravivenza ġenerali (OS, *Overall Survival*) kienu miżuri sekondarji ewlenin tar-riżultat tal-effikaċja.

B'kolloxx, 453 pazjent intgħażlu b'mod każwali. L-età medjana kienet ta' 63 sena (medda: 29 sa 88 sena), u l-pazjenti kienu fil-biċċa l-kbira Bojod (66%; 12% Asjatiċi). Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti (80%) kellhom kanċer fl-ovarji ta' oriġini epiteljali; 11% tat-tubu fallopjan; 8% tal-peritonew primarju; kollha (100%) kienu ta' istoloġija seruża ta' grad għoli. Madwar nofs il-pazjenti (47%) irċewew 3 terapiji sistemiċi preċedenti, 39% kellhom 2 linji preċedenti, u 14% tal-pazjenti kellhom linja wahda preċedenti. Il-maġġoranza tal-pazjenti preċedentament irċewew inibitur tal-poli ADP ribose polymerase (PARP) (55%) u bevacizumab preċedenti (62%). L-intervall mingħajr platinu wara l-aktar linja reċenti ta' terapija kien ≤ 3 xhur f'41% tal-pazjenti, u 3 sa 6 xhur fi 58% tal-pazjenti. Hamsa u hamsin fil-mija (55%) tal-pazjenti kellhom status ta' prestazzjoni ECOG ta' 0, u 44% kellhom ECOG ta' 1.

L-analiżi primarja wriet titjib statistikament sinifikanti fil-PFS u l-OS għal pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għal ELAHERE meta mqabbla mal-kimoterapija IC.
Tabella 5 tiġbor fil-qosor ir-riżultati tal-effikaċja tal-istudju IMGN853-0416 (MIRASOL).

Tabella 5: Riżultati tal-effikaċja tal-Istudju IMGN853-0416

Parametru tal-effikaċja	ELAHERE N=227	Kimoterapiji IC N=226
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, <i>Progression-free survival</i>) kif ivvalutata mill-investigatur		
Numru ta' avvenimenti (%)	176 (77.5)	166 (73.5)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	5.62 (4.34, 5.95)	3.98 (2.86, 4.47)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	0.65 (0.521, 0.808)	
Valur p	< 0.0001	
Sopravivenza ġenerali (OS, <i>Overall Survival</i>)		
Numru ta' avvenimenti (%)	90 (39.6)	114 (50.4)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	16.46 (14.46, 24.57)	12.75 (10.91, 14.36)
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%)	0.67 (0.504, 0.885)	
Valur p	0.0046*	

Data meta waqfet tingabar id-data: 6 ta' Marzu 2023.

*: limitu tal-effikaċja ddeterminat minn qabel = 0.01313, fuq 2 naħat (aġġustat skont in-numru osservat ta' mwiet 204).

Il-kurvi Kaplan Meier għal PFS (segwitu medjan ta' 11.2 xahar) u OS (segwitu medjan ta' 13.1 xahar) evalwati mill-investigatur huma ppreżentati f'Figura 1 u Figura 2.

Figura 1: Kurva Kaplan-Meier għal sopravivenza mingħajr progressjoni skont il-fergħa tat-trattament f'MIRASOL (il-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi ttrattata)

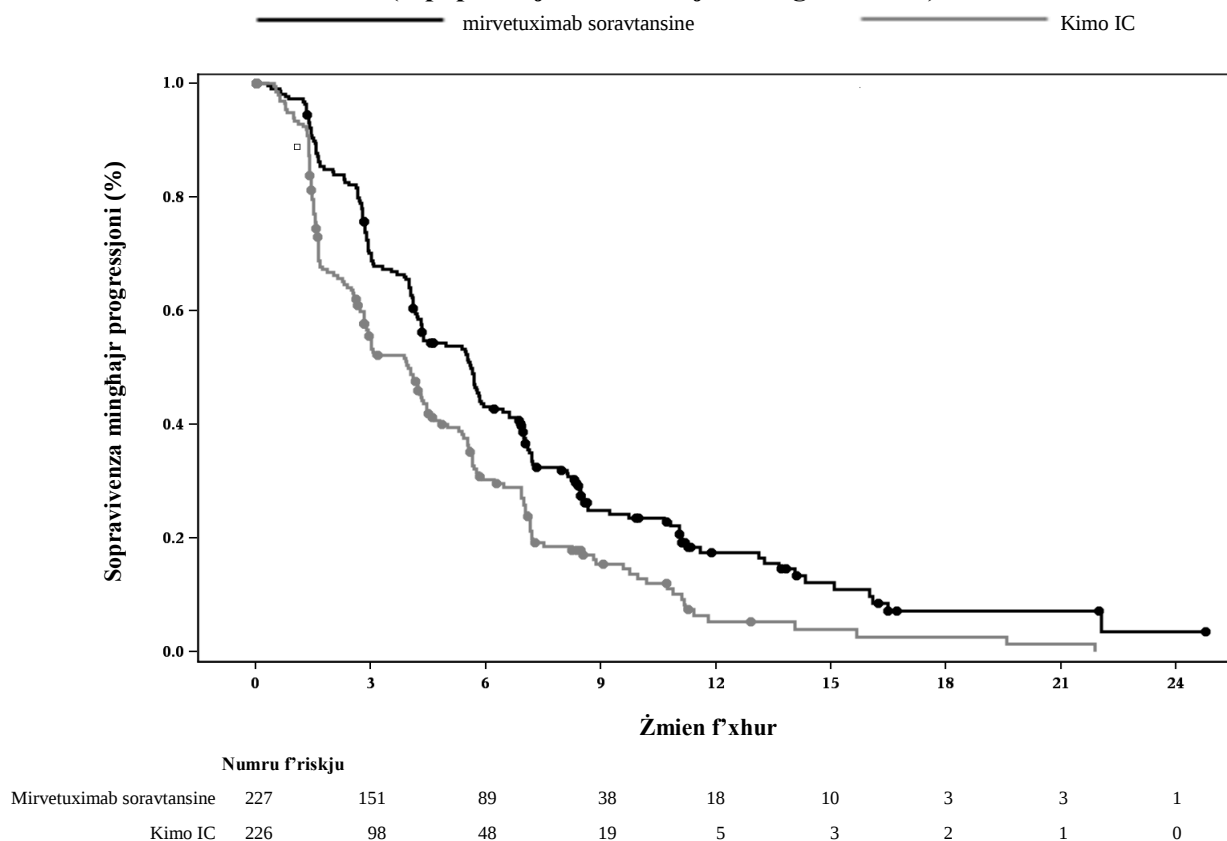
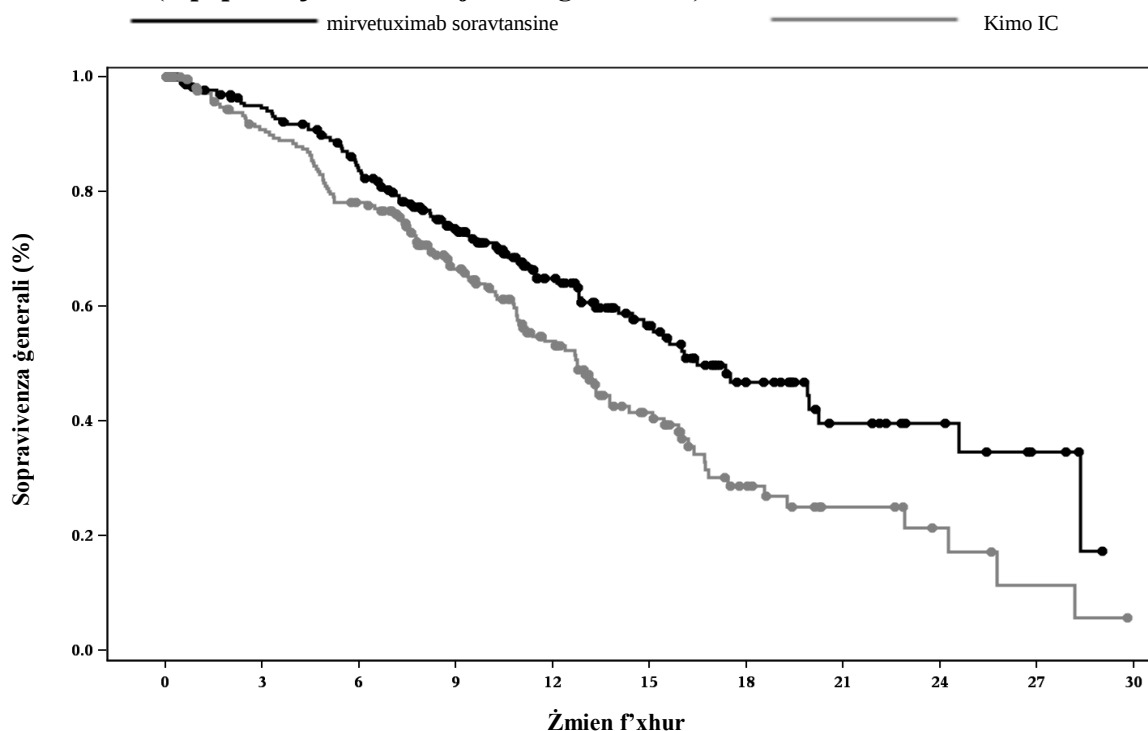


Figura 2: Kurva Kaplan-Meier ghas-sopravivenza ġenerali skont il-fergha tat-trattament f'MIRASOL (il-popolazzjoni b'intenzjoni li tiġi ttrattata)



Numru f'riskju											
Mirvetuximab soravtansine	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
Kimo IC	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

F'analisi deskrittiva addizzjonali b'segwitu medjan ta' 20.3 xahar, ir-riżultati tal-OS kienu konsistenti mal-analizi primarja.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra l-medicina (ADA, *anti-drug antibodies*) ġew identifikati b'mod komuni. Ma ġiet osservata l-ebda evidenza dwar l-impatt tal-ADA fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà, madankollu, id-*data* għadha limitata.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'ELAHIRE f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' karċinoma tal-ovarji, it-trattament ta' karċinoma tat-tubu fallopjan, u t-trattament ta' karċinoma tal-peritonew (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ġiet ikkaratterizzata wara li l-pazjenti ngħataw dozi ta' mirvetuximab soravtansine 0.161 mg/kg sa 8.71 mg/kg AIBW (jiġifieri, 0.0268 darbiet sa 1.45 darbiet id-doża rakkomandata approvat ta' 6 mg/kg AIBW), sakemm ma jkunx innotat mod ieħor.

Tabella 6 tiġbor fil-qosor il-parametri tal-esponiment ta' mirvetuximab soravtansine, DM4 mhux ikkonjugat, u l-metabolit tiegħu S-methyl-DM4 wara l-għoti wara l-ewwel ċiklu (3 ġimgħat) ta' mirvetuximab soravtansine 6 mg/kg lill-pazjenti. L-ogħla konċentrazzjonijiet ta' mirvetuximab soravtansine ġew osservati lejn it-tmiem tal-infużjoni ġol-vini, filwaqt li l-ogħla konċentrazzjonijiet ta' DM4 mhux ikkonjugat ġew osservati fit-tieni jum wara l-għoti ta' mirvetuximab soravtansine, u l-

oghla konċentrazzjonijiet ta' S-methyl-DM4 ġew osservati madwar 3 ijiem wara l-ghoti ta' mirvetuximab soravtansine. Il-konċentrazzjonijiet fi stat fiss ta' mirvetuximab soravtansine, DM4 u S-methyl-DM4 intlaħqu wara ċiklu ta' trattament wiehed. L-akkumulazzjoni ta' mirvetuximab soravtansine, DM4 u S-methyl-DM4 kienet minima wara l-ghoti ripetut ta' mirvetuximab soravtansine.

Tabella 6: Parametri tal-esponiment ta' mirvetuximab soravtansine, DM4 mhux ikkonjugat, u S-methyl DM4 wara l-ewwel ċiklu ta' trattament ta' 6 mg/kg ta' mirvetuximab soravtansine

	Mirvetuximab soravtansine Medja (±SD)	DM4 mhux ikkonjugat Medja (±SD)	S-methyl-DM4 Medja (±SD)
C _{max}	137.3 (±62.3) µg/mL	4.11 (±2.29) ng/mL	6.98 (±6.79) ng/mL
AUC _{tau}	20.65 (±6.84) h*mg/mL	530 (±245) h*ng/mL	1848 (±1585) h*ng/mL

C_{max} = konċentrazzjoni massima, AUC_{tau} = erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni vs. ħin matul l-intervall tad-dożaġġ (21 jum).

Assorbiment

Mirvetuximab soravtansine jingħata bħala infużjoni ġol-vini. Ma sarux studji b'modi oħra ta' mnejn jingħata.

Distribuzzjoni

Il-medja (±SD) tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' mirvetuximab soravtansine kien 2.63 (±2.98) L. Fil-bniedem, l-irbit ta' DM4 u S-methyl DM4 mal-proteini tal-plażma kien > 99%, *in vitro*.

Bijotrasformazzjoni

Il-porzjon tal-antikorp monoklonali ta' mirvetuximab soravtansine huwa mistenni li jiġi metabolizzat f'peptidi żgħar permezz ta' mogħdijiet kataboliċi. DM4 mhux ikkonjugat u S-methyl-DM4 jiġu metabolizzati minn CYP3A4. Fil-plażma umana, DM4 u S-methyl DM4 ġew identifikati bħala l-metaboliti ewlenin fiċ-ċirkolazzjoni, u jammontaw għal madwar 0.4% u 1.4% tal-AUC ta' mirvetuximab soravtansine, rispettivament.

Eliminazzjoni

It-tneħħija totali medja (±SD) mill-plażma ta' mirvetuximab soravtansine kienet 18.9 (±9.8) mL/sieġha. Il-half-life medja tal-fażi terminali ta' mirvetuximab soravtansine wara l-ewwel doża kienet ta' 4.9 ijiem. Għad-DM4 mhux ikkonjugat, it-tneħħija totali medja (±SD) mill-plażma kienet 14.5 (±4.5) L/sieġha u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet 2.8 ijiem. Għal S-methyl-DM4, it-tneħħija totali medja (±SD) mill-plażma kienet 5.3 (±3.4) L/sieġha u l-half-life medja tal-fażi terminali kienet 5.1 jiem. Studji *in vitro* u studji mhux kliniċi *in vivo* jindikaw li d-DM4 u l-S-methyl-DM4 huma primarjament metabolizzati minn CYP3A4 u eliminati permezz ta' eskrezzjoni biljari fl-ippurgar.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma kienet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fil-farmakokinetika ta' mirvetuximab soravtansine abbażi tal-età (32 sa 89 sena), ir-razza (Bojod, Suwed jew Asjatiċi), il-piż tal-ġisem (36 sa 136 kg), indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubin totali ≤ ULN u kwalunkwe AST > ULN jew bilirubin totali > 1 sa 1.5 darbiet tal-ULN u kwalunkwe AST), jew indeboliment tal-kliewi ħafif għal moderat (CLcr ≥ 30 u < 90 mL/min).

Il-farmakokinetika ta' mirvetuximab soravtansine f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat għal sever (bilirubin totali > 1.5 tal-ULN bi kwalunkwe AST) jew indeboliment tal-kliewi sever (Clcr minn 15 sa 30 mL/min) mhix magħrufa.

Studji dwar l-interazzjoni bejn il-medicini

Studji in vitro

Enzimi taċ-ċitokromu P450 (CYP): DM4 mhux konjugat huwa inibitur ta' CYP3A4 li jiddependi mill-ħin. DM4 mhux ikkonjugat u S-methyl DM4 mhumiex inibituri diretti ta' CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 jew CYP3A. DM4 u S-methyl DM4 mhumiex indutturi ta' CYP1A2, CYP2B6 jew CYP3A4.

Sistemi ta' trasportaturi: DM4 mhux ikkonjugati u S-methyl DM4 huma substrati ta' P-gp iżda mhumiex inibituri ta' P-gp.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-organi fil-mira identifikati bl-ġhoti ta' doża waħda ta' mirvetuximab soravtansine f'xadini cynomolgus kienu limitati għall-ġilda u tnaqqis taċ-ċelloli fit-tessut tal-mudullun u t-tessut tal-limfojde. L-ġhoti ripetuti ta' doži f'xadini cynomolgus u fniek tat-tip Dutch-belted indika wkoll sejbiet oftalmiċi inklużi mikroċesti fil-kornea, pigmentazzjoni, attenwazzjoni u deġenerazzjoni/nekroži tal-epitelju tal-kornea. Dawn is-sejbiet kienu dipendenti fuq l-intensità tad-doża (id-doża u l-iskeda) b'inqas sejbiet ġenerali u rkupru ta' dawk is-sejbiet osservati fl-iskeda tad-dożaġġ ta' 3 ġimgħat (l-iskeda tad-dożaġġ kliniku).

Ma sarux studji dwar ir-riskju ta' kanċer b'mirvetuximab soravtansine jew DM4.

DM4 u S-methyl DM4 ma kinux mutaġeniċi fl-assaġġ tal-mutazzjoni inversa batterjali (Ames). DM4 u S-methyl DM4 irriżultaw f'mikronukleji f'eritroċiti polikromatiċi.

Ma twettqux studji f'annimali dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva jew l-iżvilupp b'mirvetuximab soravtansine.

Ma twettqux studji dwar il-fertilità b'mirvetuximab soravtansine jew DM4. M'hemmx data dwar l-effett ta' ELAHERE fuq il-fertilità tal-bnedmin. Madankollu, minhabba li l-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' ELAHERE jwassal għal tfixkil tal-mikrotubuli u l-mewt ta' ċelloli li jinqas malajr, hemm il-potenzjal għal effetti fuq il-fertilità relatati mal-medicina.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glacial acetic acid (E260)
Sodium acetate (E262)
Sucrose
Polysorbate 20 (E432)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

ELAHERE huwa inkompatibbli ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. Dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn ħlief dawk imsemmija fis-sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

5 snin

Soluzzjoni dilwita

Wara d-dilwizzjoni l-istabbiltà kimika u fiżika giet murija bejn 1 mg/mL u 2 mg/mL għal 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C – 25 °C jew għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C segwiti minn 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C – 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen wieqfa fi friġġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjett tal-ħġieġ tat-Tip I b'tapp tal-gomma butyl u sigill tal-aluminju b'tapp tal-polypropylene royal blue li jinfetħ b'saba' wieħed, li fih 20 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni.

Id-daqs tal-pakkett huwa ta' kunjett wieħed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

ELAHERE huwa prodott mediċinali ċitotossiku. Segwi l-proċeduri speċjali applikabbli għall-immaniġġjar u r-rimi.

Preparazzjoni

- Ikkalkula d-doża (mg) (ibbażata fuq l-AIBW tal-pazjent), il-volum totali (mL) tas-soluzzjoni meħtieġa, u n-numru ta' kunjetti ta' ELAHERE meħtieġa (ara sezzjoni 4.2). Ikun meħtieġ aktar minn kunjett wieħed għal doża shiħa.
- Nehhi l-kunjetti ta' ELAHERE mill-friġġ u ħallihom jishnu għat-temperatura tal-kamra.
- Prodotti mediċinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw, kull meta s-soluzzjoni u l-kontenitur jippermettu. ELAHERE huwa soluzzjoni bla kulur, ċara għal kemxejn opalexxenti.
- Il-prodott mediċinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tilfet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm xi frak fiha.
- Dawwar bil-mod u spezzjona kull kunjett qabel ma tiġbed il-volum tad-doża kkalkulat ta' ELAHERE għal aktar dilwizzjoni sussegwenti. Thawwadx il-kunjett.
- Permezz ta' teknika asettika, iġbed il-volum tad-doża kkalkulata ta' ELAHERE għal aktar dilwizzjoni sussegwenti. Kull kunjett fih mili żejjed li jippermetti li l-ammont ittikkettat jiġi miġbud.

- ELAHERE ma fih l-ebda preservattiv u huwa maħsub għal doża waħda biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata li jifdal fil-kunjett.

Dilwizzjoni

- ELAHERE għandu jiġi dilwit qabel l-għoti b'5% glucose għal konċentrazzjoni finali ta' 1 mg/mL sa 2 mg/mL.
- ELAHERE mhuwiex kompatibbli ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. ELAHERE m'għandu jithallat ma' ebda prodott mediċinali ieħor jew fluwidu għall-użu għol-vini.
- Iddetermina l-volum ta' 5% glucose meħtieġ biex tinkiseb il-konċentrazzjoni finali tas-sustanza attiva dilwita. Jew neħhi l-5% glucose żejjed minn borża mimlija għal-lest għall-għoti għol-vini jew zid il-volum ikkalkulat ta' 5% glucose f'borża sterili vojta għall-għoti għol-vini. Imbagħad zid il-volum tad-doża kkalkulat ta' ELAHERE għol-borża għall-għoti għol-vini.
- Hallat is-soluzzjoni dilwita bil-galbu billi taqleb il-borża bil-mod għal diversi drabi biex tiżgura taħlit uniformi. M'għandekx thawwad jew iddawwar b'mod vigoruż.
- Jekk is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ma tintużax minnufih, aħżen is-soluzzjoni skont sezzjoni 6.3. Jekk kienet fil-frigġ, halli li l-borża tal-infużjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti. Wara li jkun fil-frigġ, aġti soluzzjonijiet dilwiti għall-infużjoni fi żmien 8 sigħat (inkluz il-ħin tal-infużjoni).
- Tiffriżax is-soluzzjoni tal-infużjoni ppreparata.

Għoti

- Spezzjona l-borża tal-infużjoni għol-vini ta' ELAHERE viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel l-għoti.
- Aġti l-premedikazzjonijiet qabel l-għoti ta' ELAHERE (ara sezzjoni 4.2).
- Aġti ELAHERE bħala infużjoni għol-vini biss, billi tuża filtru in-line ta' polyethersulfone (PES) ta' 0.2 jew 0.22 µm. Tissostitwixxi materjali oħra tal-membrana.
- Għandu jiġi evitat l-użu ta' tagħmir għall-għoti li jkun fih Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP).
- Aġti d-doża inizjali bħala infużjoni għol-vini bir-rata ta' 1 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta f'rata ta' 1 mg/min, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 3 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta f'rata ta' 3 mg/min, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 5 mg/min.
- Jekk ma sseħh l-ebda reazzjoni relatata mal-infużjoni bid-doża preċedenti, l-infużjonijiet sussegwenti għandhom jinbnew bir-rata massima ttollerata u jistgħu jiżiedu sa rata massima tal-infużjoni ta' 5 mg/min, skont it-tolleranza.
- Wara l-infużjoni, laħlaħ il-linja ta' għol-vini b'5% glucose biex tiżgura li tingħata d-doża sħiħa. Tużax fluwidu oħra għall-użu għol-vini għat-tlaħliħ.

Rimi

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 GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1866/001

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 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/I BIJOLOĠIKA/ĊI
ATTIVA/I U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Bsp Pharmaceuticals S.p.A
Via Appia Km 65561,
Latina Scalo,
LT 04013, l-Italja

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate,
Dundalk, A91 P9KD, l-Irlanda

u

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla 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 għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ELAHERE 5 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
mirvetuximab soravtansine

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

1 mL ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 5 mg ta' mirvetuximab soravtansine. Kunjett wiehed fih 100 mg mirvetuximab soravtansine f'20 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glacial acetic acid (E260), sodium acetate (E262), sucrose, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
100 mg/20 mL
1 kunjett

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu ġol-vini wara dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Ċitotossiku
Thawdux.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Tagħmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/24/1866/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

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

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ELAHERE 5 mg/mL konċentrat sterili
mirvetuximab soravtansine
Użu IV wara dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Użu IV wara dilwizzjoni

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

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

100 mg/20 mL

6. OHRAJN

Ċitotossiku

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

ELAHERE 5 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni mirvetuximab soravtansine

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa sugġett 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 tinghata 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-infermieri tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-infermieri tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ELAHERE u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata ELAHERE
3. Kif se tinghata ELAHERE
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ELAHERE
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ELAHERE u għal xiex jintuża

X'inhu ELAHERE

ELAHERE huwa mediċina tal-kanċer li fiha s-sustanza attiva mirvetuximab soravtansine.

Għal xiex jintuża ELAHERE

ELAHERE jintuża għat-trattament ta' adulti li jkollhom il-kanċers li ġejjin:

- kanċer tal-ovarji
- kanċer tat-tubi fallopjani (wieħed miż-żewġ tubi twal u rqaq li jgħaqqdu l-ovarji mal-ġuf)
- kanċer tal-peritoneu primarju (kanċer li jifforma fit-tessut madwar il-ħajt addominali u li jkopri l-organi fl-addome, u li ma nfirixx hemm minn parti oħra tal-ġisem).

Jintuża f'pazjenti li ċ-ċelloli tal-kanċer tagħhom għandhom proteina fuq il-wiċċ magħrufa bħala folate receptor-alpha (FR α), u li fil-passat ma rrispondewx, jew m'għadhomx jirrispondu, għal trattament b'kimoterapija "bbażata fuq il-platinu", u li diġà rċewew minn trattament wieħed sa tlieta preċedenti.

Kif jahdem ELAHERE

ELAHERE jahdem billi jsib u jehel maċ-ċelloli tal-kanċer li jkollhom il-proteina FR α . Dan jista' jwaqqaf liċ-ċelloli tal-kanċer milli jikbru u jista' jgħin biex iwaqqaf il-marda milli tinfirex.

It-tabib tiegħek se jiżgura li sarlek test li jikkonferma li inti eliġibbli biex tirċievi ELAHERE. Dan it-test isir fuq tessut minn bijopsija tat-tumur tiegħek. Jekk għandek tessut disponibbli minn kirurġija jew bijopsija preċedenti, dak it-tessut jista' jiġi ttestjat.

Kellem lit-tabib jew lill-infermieri tiegħek jekk għandek xi mistoqsijiet dwar kif jahdem ELAHERE jew għaliex ġejt preskritt din il-mediċina.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tinghata ELAHERE

M'ghandekx tirčievi ELAHERE

- jekk inti allergiku għal mirvetuximab soravtansine jew għal xi sustanza ohra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Qabel ma tinghata ELAHERE, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk inti:

- għandek problemi bil-vista jew fl-ghajnejn li tiehu l-medicina għalihom jew li jehtiegu monitoraġġ
- għandek ħsara fin-nervituri tad-dirghajn u r-riglejn; is-sintomi jistgħu jinkludu nuqqas ta' sensazzjoni, tnefnim, jew dgħufija
- tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li tohroġ tqila. Dan għaliex ELAHERE jista' jagħmel ħsara lit-tarbija fil-guf tiegħek.

Fittex attenzjoni medika urġenti jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin (ara sezzjoni 4) waqt jew wara t-trattament:

- **Problemi fl-ghajnejn:** ELAHERE jista' jikkawża problemi serji fl-ghajnejn, bħal telf tal-vista, ħsara lill-kornea (is-saff trasparenti fuq quddiem tal-ghajn; keratopatija), ghajnejn xotti, sensitività mhux normali tal-ghajnejn għad-dawl (fotofobija) jew uġiġh fl-ghajnejn. Huwa importanti li tirrapporta minnufih kwalunkwe problema fl-ghajnejn għida jew li tmur għall-aġar qabel il-bidu ta' kull ciklu ta' trattament. Bħala għajjnuna għal xi wħud minn dawn il-problemi, huwa rakkomandat li tuża qtar lubrikanti għall-ghajnejn waqt it-trattament. Jekk ghajnejk ikollhom effetti sekondarji oħrajn, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda qtar għall-ghajnejn addizzjonali li jkun fihom il-kortikosteroidi. Inti se tara speċjalista tal-ghajnejn qabel tibda t-trattament. M'ghandekx tuża lentijiet tal-kuntatt waqt it-trattament b'ELAHERE sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel dan it-tabib jew l-ispeċjalista tal-ghajnejn tiegħek. Ara "Kura tal-ghajnejn" f'sezzjoni 3 għal aktar informazzjoni.
- **Infjammazzjoni fil-pulmun:** Jistgħu jiffurmaw ċikatriċi serji u ta' theddida għall-ħajja fil-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun), inkluż infjammazzjoni tal-pulmun, f'pazjenti ttrattati b'ELAHERE. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja għal sinjali ta' infjammazzjoni fil-pulmun. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sogħla, tharhir, uġiġh fis-sider jew diffikultà biex tiehu n-nifs.
- **Ħsara fin-nervituri tad-dirghajn u r-riglejn:** Ħsara fin-nervituri f'dirghajk u f'riglejk tista' tkun serja f'xi pazjenti ttrattati b'ELAHERE. It-tabib tiegħek ser jimmonitorja għal sinjali ta' ħsara fin-nervituri. Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa sintomi ta' ħsara fin-nervituri bħal nuqqas ta' sensazzjoni, tnefnim, tingiż (paresteżija), sensazzjoni ta' ħruq, uġiġh, dgħufija fil-muskoli jew sens ta' mess mhux pjaċevoli u mhux normali (disesteżija) f'dirghajk jew riglejk.
- **Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni:** Dawn jistgħu jseħħu matul jew ftit wara li tirčievi infużjoni ta' ELAHERE. Biex jitnaqqas ir-riskju ta' dawn ir-reazzjonijiet, it-tabib tiegħek se jagħtik xi medisini, ara "Medisini mogħtija qabel l-infużjoni" f'sezzjoni 3. F'każ ta' reazzjonijiet serji, it-tabib tiegħek se jwaqqaf l-infużjoni immedjament u jagħtik medicina għat-trattament tar-reazzjoni.

Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji serji mnizzla hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jkun li jwaqqaf jew inaqqas it-trattament sakemm jgħaddu s-sintomi. F'każijiet aktar serji, it-trattament jitwaqqaf b'mod permanenti.

Tfal u adoloxxenti

Din il-medicina m'ghandhiex tinghata lil tfal jew adoloxxenti taħt it-18-il sena minhabba li din ma ġietx studjata f'dan il-grupp.

Mediċini oħra u ELAHERE

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. Dawn jinkludu:

- mediċini miksuba bir-riċetta tat-tabib jew mingħajrha
- vitamini, u supplimenti erbali

Dan għaliex xi mediċini jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem ELAHERE. Kif ukoll, ELAHERE jista' jaffettwa l-mod kif jaħdmu mediċini oħra.

Il-mediċini li gējjin jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji ta' ELAHERE billi jżidu l-ammont ta' ELAHERE fid-demm. Dawn il-mediċini jinkludu:

- ceritinib (għat-trattament ta' kanċer tal-pulmun mhux taċ-ċelloli żgħar)
- clarithromycin (għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn batterji)
- cobicistat, ritonavir (għat-trattament tal-HIV/AIDS)
- idelalisib (għat-trattament ta' ċerti kanċers tad-demm)
- itraconazole, ketoconazole, posaconazole, voriconazole (għat-trattament ta' infezzjonijiet ikkawżati minn fungus)
- nefazodone (għat-trattament tad-dipressjoni)
- telithromycin (għat-trattament ta' infezzjoni msejja pulmonite miksuba mill-komunità)

Tqala, treddigh u fertilità

Tużax ELAHERE jekk inti tqila għax jista' jagħmel il-ħsara lit-tarbija fil-guf tiegħek.

Jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-mediċina.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila:

- Ser tintalab tagħmel test tat-tqala qabel tibda t-trattament b'ELAHERE.
- Għandek tuża kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament u sa 7 xhur wara l-aħħar doża ta' ELAHERE.
- Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk toħroġ tqila waqt it-trattament jew fi żmien 7 xhur wara l-aħħar doża ta' ELAHERE.
- M'għandekx tredda' waqt it-trattament u sa xahar wara l-aħħar doża. ELAHERE jista' jgħaddi fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.
- Mhux magħruf jekk din il-mediċina tistax taffettwa l-abbiltà tiegħek li toħroġ tqila (fertilità). Madankollu, minħabba kif taħdem il-mediċina, problemi ta' fertilità huma possibbli meta tieħu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

ELAHERE jista' jaffettwa l-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni.

M'għandekx issuq, tuża għodod jew thaddem magni meta jkollok kwalunkwe sintomu minn li gējjin u sakemm ikunu fiequ kompletament:

- vista mċajpra
- ħsara fin-nervituri li tikkawża l-uġigh, nuqqas ta' sensazzjoni jew dgħufija f'idejk, dirgħajk jew saqajk
- thossok għajjen ħafna (gheja)
- jew sturdament

ELAHERE fih is-sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

ELAHERE fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 2.11 mg ta' polysorbate 20 f'kull kunjett. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif se tinghata ELAHERE

ELAHERE se jinghatalek minn tabib jew infermier b'esperjenza fl-użu ta' mediċini tal-kanċer.

Inti ser tirċievi ELAHERE permezz ta' infużjoni (drip) fil-vina.

- It-tabib tiegħek ser jikkalkula d-doża tiegħek abbażi tal-piż ta' ġismek
- Ser tinghata infużjoni darba kull 3 ġimgħat, f'ċikli ta' trattament ta' 21 jum
- Kull infużjoni ddum bejn sagħtejn sa 4 sigħat

Ser tinghata ELAHERE sakemm it-tabib tiegħek jahseb li tkun qed tibbenefika mit-trattament.

Mediċini mogħtija qabel l-infużjoni

It-tabib tiegħek ser jagħtik il-mediċini li ġejjin madwar 30 minuta qabel kull infużjoni:

- Kortikosteroidi (bħal dexamethasone) biex jgħinu fil-prevenzjoni ta' infjammazzjoni
- Antistamini (bħal diphenhydramine) biex jgħinu fil-prevenzjoni ta' reazzjonijiet allergiċi
- Antipiretiċi (bħal paracetamol) biex inaqqsu d-deni

It-tabib tiegħek jista' wkoll jagħtik il-kortikosteroidi fil-jum ta' qabel l-infużjoni tiegħek jekk qabel kien diġa kellek reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

It-tabib tiegħek ser jagħtik ukoll mediċina biex tnaqqas id-dardir u r-rimettar qabel kull doża u wara kif meħtieġ.

Kura tal-ġhajnejn

Speċjalista fil-kura tal-ġhajnejn se jeżaminalek ġhajnejk qabel ma tibda t-trattament b'ELAHERE.

- Qabel kull ċiklu ta' trattament ta' 21 jum, huwa importanti li tgħid lit-tabib jew lill-ispeċjalista tal-kura tal-ġhajnejn tiegħek jekk ikollok xi problemi tal-ġhajnejn ġodda jew li qed imorru għall-aġar.
- Jekk tiżviluppa problemi moderati jew severi fl-ġhajnejn waqt it-trattament, it-tabib tiegħek jista' jnaqqas id-doża ta' ELAHERE tiegħek sakemm il-problemi tal-ġhajnejn tiegħek imorru għall-aħjar.
- It-tabib tiegħek jista' jaġġusta, jirtira jew iwaqqaf b'mod permanenti t-trattament b'ELAHERE jekk il-problemi tal-ġhajnejn tiegħek imorru għall-aġar.

Lentijiet tal-kuntatt

- Tilbisx lentijiet tal-kuntatt waqt it-trattament b'ELAHERE, sakemm ma jgħidlekx tagħmel dan it-tabib jew l-ispeċjalista tal-kura tal-ġhajnejn tiegħek.

Qtar għall-ġhajnejn

- Inti rrakkomandat li tuża qtar lubrikanti għall-ġhajnejn meta jkun meħtieġ matul it-trattament ELAHERE. Jekk ikollok effetti sekondarji moderati jew severi fl-ġhajnejn, it-tabib tiegħek jista' jkun li jirrakkomandalek li tapplika qtar steroidi għall-ġhajnejn.
 - Applika l-qtar tal-isteroidi għall-ġhajnejn skont l-istruzzjonijiet tat-tabib tiegħek.
 - Stenna għal mill-inqas 15-il minuta wara li tuża l-qtar steroidi għall-ġhajnejn qabel tuża l-qtar lubrikanti għall-ġhajnejn.

Tibdil fid-doża tiegħek jekk ikollok xi effetti sekondarji

It-tabib tiegħek se jaġġusta d-doża tiegħek ta' ELAHERE jekk ikollok xi effetti sekondarji, (ara sezzjoni 4, Effetti sekondarji possibbli).

Jekk tinghata aktar ELAHERE milli suppost

Peress li l-infużjoni tinghatalek mit-tabib jew mill-infermier speċjalizzat tiegħek, mhux probabbli li tinghata doża eċċessiva. Jekk tirċievi wisq mediċina, it-tabib tiegħek ser jimmonitorjak mill-qrib.

Jekk tinqabeż doża ta' ELAHERE

Jekk tinsa jew taqbeż l-appuntament tal-infuzjoni tiegħek, ċempel lit-tabib tiegħek jew liċ-ċentru tat-trattament tiegħek biex tagħmel appuntament ieħor mill-aktar fis possibbli. Tistenniex saż-żjara ppjanata tiegħek li jmiss. Biex it-trattament ikun kompletament effettiv, huwa importanti hafna li ma taqbiżx doża sakemm ma jkunx rakkomandat mit-tabib tiegħek.

Jekk twaqqaf it-trattament b'ELAHERE

M'għandekx twaqqaf it-trattament mingħajr ma l-ewwel titkellem mat-tabib tiegħek.

It-trattament b'ELAHERE ġeneralment teħtieġ numru ta' ċikli ta' trattament. In-numru ta' infużjonijiet li tingħata se jiddependi fuq kif qed jirrispondi l-kanċer tiegħek għat-trattament. Għalhekk, għandek tkompli tingħata ELAHERE anki jekk tara titjib fis-sintomi tiegħek u sakemm it-tabib tiegħek jiddeċiedi li ELAHERE għandu jitwaqqaf.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermjer tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi tal-effetti sekondarji serji li ġejjin. Jista' jkollok sintomu wieħed jew aktar minn dawn is-sintomi. Is-sinjali jew is-sintomi jistgħu jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- **Problemi fl-għajnejn:** ħsara lill-kornea (is-saff trasparenti ta' quddiem tal-għajjn) (keratopatija), lenti tal-għajjn imċajpra (katarretti), vista mċajpra, sensittività għad-dawl (fotofobija), uġiġh fl-għajnejn, u għajnejn xotti.
- **Infjammazzjoni fil-pulmun:** diffikultà biex tieħu n-nifs, sogħla, u ċikatriċi fil-pulmun (li jidhru fuq X-ray). Sintomi oħra kkawżati minn livelli baxxi ta' ossiġenu jistgħu jinkludu konfużjoni, nuqqas ta' kwiet fil-ġisem, rata ta' taħbit tal-qalb mgħaġġla jew ġilda ta' lewn pjuttost blu.
- **Ħsara fin-nervituri fid-dirgħajn u r-riġlejn:** sensazzjoni ta' tingiż fil-ġilda, tneimim, sensazzjoni ta' ħruq, uġiġh, dgħufija fil-muskoli, jew sens ta' mess mhux pjaċevoli u anormali f' dirgħajk jew riġlejk.

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- **Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni jew sensittività eċċessiva:** pressjoni tad-demm baxxa, deni, tkexkix ta' bard, dardir, rimettar, uġiġh ta' ras, thossok stordut, diffikultà biex tieħu n-nifs, tharħir, raxx, fwawar (hmura), nefha fil-wiċċ jew madwar l-għajjn, għatis, ħakk, u wġiġh fil-muskoli jew ġogi.

Jekk tesperjenza kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji elenkati hawn fuq, it-tabib tiegħek jista' jwaqqaf jew inaqqas it-trattament sakemm is-sintomi jmorru għall-aħjar. F'każijiet iktar serji, it-trattament jitwaqqaf b'mod permanenti.

Effetti sekondarji oħra

Għid lit-tabib jew lill-infermjer tiegħek jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina (UTI)
- telf ta' aptit

- uġiġħ ta' ras
- żaqq minfuħa (distensjoni addominali)
- uġiġħ fiż-żaqq (addominali)
- dijarea
- stitikezza
- tħossok se tirremetti (dardir) jew rimettar
- uġiġħ fil-ġogi (artralġja)
- tħossok għajjen

Muriġa fit-testijiet tad-demmm

- għadd baxx ta' ċelloli ħomor tad-demmm li jista' jwassal biex tħossok għajjen u ġilda pallida (anemija)
- għadd baxx ta' plejtlits fid-demmm li jista' jwassal għal hrug ta' demmm u tbenġil (tromboċitopenija)
- livelli baxxi ta' manjesju fid-demmm, li jistgħu jwasslu għal dardir, dgħufija, kontrazzjonijiet tal-muskoli, bughawwiġijiet jew taħbit irregolari tal-qalb (ipomanjeżemija)
- livelli għoljin ta' aspartate aminotransferase (AST) u alanine aminotransferase (ALT) li juru problemi fil-fwied

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- deidratazzjoni
- diffikultà biex torqod u tibqa' rieqed, u kwalità fqira tal-irqad (insomnija)
- disturb fit-togħma (disġewsja)
- tħossok stordut
- pressjoni għolja tad-demmm (ipertensjoni)
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fiż-żaqq (addome) (axxite)
- marda fejn l-aċidu fl-istonku jitla' fil-pajp tal-ikel (marda ta' rifluss gastro-esofagali)
- infjammazzjoni tal-kisja tal-ħalq (stomatite)
- indigestjoni (dispepsja)
- ħakk fil-ġilda (prurite)
- uġiġħ fil-muskoli (mijalġja)
- uġiġħ fid-dahar
- uġiġħ fid-dirgħajn, fl-idejn, fir-riglejn u fis-saqajn
- spażmi fil-muskoli
- telf ta' piż

Muriġa fit-testijiet tad-demmm

- għadd baxx ta' newtrofili, li jista' jaffettwa l-abbiltà ta' ġismek li jiġġieled kontra l-infezzjoni (newtopenija)
- livelli baxxi ta' potassju fid-demmm li jistgħu jwasslu għal dgħufija, bughawwieġ fil-muskoli, tnemnim, u problemi fir-ritmu tal-qalb (ipokalmija)
- livelli għoljin ta' bilirubina fid-demmm li jistgħu jwasslu għal sfurija tal-ġilda jew tal-għajnejn (iperbilirubinimija)
- livelli għoljin ta' alkaline phosphatase (ALP) u ta' gamma-glutamyl transferase (GGT), li juru problemi fil-fwied

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen ELAHERE

ELAHERE se jinħažen mit-tabib u l-ispiżjar fl-isptar jew fil-klinika.

Biex taħžen ELAHERE b'mod korrett:

- 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.
- Aħžen il-kunjetti wieqfa fi friġġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friża.
- Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.
- Jekk ma jintużax immedjatement, is-soluzzjoni preparata tista' tinħažen jew f'temperatura tal-kamra (15 °C - 25 °C) għal mhux aktar minn 8 sigħat (inkluż il-hin tal-infużjoni), jew fi friġġ (2 °C - 8 °C) għal mhux aktar minn 24 siegħa segwiti minn temperatura tal-kamra (15 °C - 25 °C) għal mhux aktar minn 8 sigħat (inkluż il-hin tal-infużjoni).
- Tużax din il-mediċina jekk tinnota li s-soluzzjoni hija mċajpra jew bidlet il-kulur.
- Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ. L-ispiżjar tal-isptar se jarmi l-mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih ELAHERE

- Is-sustanza attiva hija mirvetuximab soravtansine. Kull kunjett ta' 20 mL fih 100 mg ta' mirvetuximab soravtansine f'koncentrazzjoni ta' 5 mg/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma glacial acetic acid (E260), sodium acetate (E262), sucrose, polysorbate 20 (E432), u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2, 'ELAHERE fih is-sodium' u 'ELAHERE fih polysorbate').

Kif jidher ELAHERE u l-kontenuti tal-pakkett

Il-mediċina hija soluzzjoni bla kulur, ċara għal kemxejn opalexxenti. Jiġi f'kunjett tal-ħgieġ b'tapp tal-gomma, sigill tal-aluminju u għatu royal blu li jitneħħa b'saba' wiehed.

Kull pakkett fih kunjett wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

Manifattur

Almac Pharma Services (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate,
Dundalk, A91 P9KD, l-Irlanda

jew

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA

Tél/Tel: +32 10 477811

България

АбВи ЕООД

Тел: +359 2 90 30 430

Česká republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S

Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ

Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.

Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.

Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie

Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

AbbVie d.o.o.

Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited

Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor

Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.

Tel: +39 06 928921

Lietuva

AbbVie UAB

Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.

Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited

Tel: +356 21220174

Nederland

AbbVie B.V.

Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS

Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH

Tel: +43 1 20589-0

Polska

Abbvie Sp. z o.o.

Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.

Tel: +351 (0)21 1908400

România

AbbVie S.R.L.

Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.

Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy

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

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

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

Latvija
AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Biex tisma' jew titlob kopja ta' dan il-fuljett bil-**<Braille>**, **<b'tipa kbira>** jew **<awdjo>**, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tat-trattament tas-saħħa biss:

ELAHERE huwa prodott medicinali ċitotossiku. Segwi l-proċeduri speċjali applikabbli għall-immaniġġjar u r-rimi.

Preparazzjoni

- Ikkalkula d-doża (mg) (abbażi tal-piż tal-ġisem ideali aġġustat (AIBW) tal-pazjent), il-volum totali (mL) tas-soluzzjoni meħtieġa, u n-numru ta' kunjetti ta' ELAHERE meħtieġa. Ikun meħtieġ aktar minn kunjett wiehied għal doża shiħa.
- Nehhi l-kunjetti ta' ELAHERE mill-frigġ u hallihom jishnu għat-temperatura tal-kamra.
- Prodotti medicinali parenterali għandhom jiġu spezzjonati viżwalment għal frak u tibdil fil-kulur qabel ma jingħataw, kull meta s-soluzzjoni u l-kontenitur jippermettu. ELAHERE huwa soluzzjoni bla kulur, ċara għal kemxejn opalexxenti.
- Il-prodott medicinali m'għandux jintuża jekk is-soluzzjoni tilfet il-kulur jew tkun imċajpra, jew jekk ikun hemm xi frak fiha.
- Dawwar bil-mod u spezzjona kull kunjett qabel ma tiġbed il-volum tad-doża kkalkulat ta' ELAHERE għal aktar dilwizzjoni sussegwenti. Thawwadx il-kunjett.
- Permezz ta' teknika asettika, iġbed il-volum tad-doża kkalkulata ta' ELAHERE għal aktar dilwizzjoni sussegwenti. Kull kunjett fih mili żejjed li jippermetti li l-ammont ittikketat jiġi miġbud.
- ELAHERE ma fihx preservattivi u huwa maħsub għal doża waħda biss. Armi kwalunkwe soluzzjoni mhux użata li jifdal fil-kunjett.

Dilwizzjoni

- ELAHERE għandu jiġi dilwit qabel l-ġhoti b'5% glucose għal konċentrazzjoni finali ta' 1 mg/mL sa 2 mg/mL.
- ELAHERE mhuwiex kompatibbli ma' soluzzjoni għall-infużjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride. ELAHERE m'għandu jithallat ma' ebda prodott medicinali ieħor jew fluwidu għall-użu ġol-vini.
- Iddetermina l-volum ta' 5% glucose meħtieġ biex tinkiseb il-konċentrazzjoni finali tas-sustanza attiva dilwita. Jew nehhi l-5% glucose żejjed minn borża mimlija għal-lest għall-ġhoti ġol-vini jew žid il-volum ikkalkulat ta' 5% glucose f'borża sterili vojta għall-ġhoti ġol-vini. Imbagħad žid il-volum tad-doża kkalkulat ta' ELAHERE ġol-borża għall-ġhoti ġol-vini.
- Hallat is-soluzzjoni dilwita bil-galbu billi taqleb il-borża bil-mod għal diversi drabi biex tiżgura tahlit uniformi. M'għandekx thawwad jew iddawwar b'mod vigoż.

- Wara d-dilwizzjoni l-istabbiltà kimika u fiżika ntweriet bejn 1 mg/mL u 2 mg/mL għal 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C – 25 °C jew għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C – 8 °C segwiti minn 8 sigħat f'temperatura ta' 15 °C – 25 °C.
- Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu tad-dilwizzjoni ma jipprekludix ir-riskju ta' kontaminazzjoni mill-mikrobi, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.
- Jekk is-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ma tintużax minnufih, aħżen is-soluzzjoni skont sezzjoni 6.3 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott. Jekk kienet fil-frigġ, ħalli li l-borża tal-infużjoni tilhaq it-temperatura tal-kamra qabel l-għoti. Wara li jkun fil-frigġ, agħti soluzzjonijiet dilwiti għall-infużjoni fi żmien 8 sigħat (inkluż il-hin tal-infużjoni).
- Tiffriżax is-soluzzjoni tal-infużjoni ppreparata.

Għoti

- Spezzjona l-borża tal-infużjoni ġol-vini ta' ELAHERE viżwalment għal frak u telf ta' kulur qabel l-għoti.
- Agħti l-premedikazzjonijiet qabel l-għoti ta' ELAHERE (ara sezzjoni 4.2).
- Agħti ELAHERE bħala infużjoni ġol-vini biss, billi tuża filtru in-line ta' polyethersulfone (PES) ta' 0.2 jew 0.22 µm. Tissostitwixxi materjali oħra tal-membrana.
- Għandu jiġi evitat l-użu ta' tagħmir għall-għoti li jkun fih di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP).
- Agħti d-doża inizjali bħala infużjoni ġol-vini bir-rata ta' 1 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta f'rata ta' 1 mg/min, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 3 mg/min. Jekk ikun ittollerat tajjeb wara 30 minuta f'rata ta' 3 mg/min, ir-rata tal-infużjoni tista' tiżdied għal 5 mg/min.
- Jekk ma sseħħ l-ebda reazzjoni relatata mal-infużjoni bid-doża preċedenti, l-infużjonijiet sussegwenti għandhom jinbdew bir-rata massima ttollerata u jistgħu jiżdiedu sa rata massima tal-infużjoni ta' 5 mg/min, skont it-tolleranza.
- Wara l-infużjoni, laħlaħ il-linja ta' ġol-vini b'5% glucose biex tiżgura li tingħata d-doża sħiħa. Tużax fluwidi oħra għall-użu ġol-vini għat-tlaħliħ.

Rimi

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.