

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

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed fih 44 mg ta' elranatamab f' 1.1 mL (40 mg/mL).

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

Kunnett wiehed 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. GHAMLA 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. TAGHRIF 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 agent 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' newrotossicità 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-demem. Kwalunkwe possibbiltà ta' infezzjoni attiva u/jew tqala f'nisa li jistghu joħorgu tqal għandha tiġi eskluża (ara s-sezzjonijiet 4.4

u 4.6).

Požoloġija

Skeda ta' dożaġġ rakkomandata

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

Għal pazjenti li rċewew mill-inqas 24 ġimħa ta' trattament u kisbu rispons, l-intervall tad-dożaġġ għandu jgħaddi għal skeda ta' kull ġimagħtejn. Għal pazjenti li rċewew mill-inqas 24 ġimħa ta' trattament skont l-iskeda ta' kull ġimagħtejn u żammew ir-rispons, l-intervall tad-doża għandu jgħaddi għal skeda ta' kull erba' ġimħat.

ELREXFIO għandu jingħata skont l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied fit-Tabella 1 biex titnaqqas l-inċidenza u s-severità ta' CRS u ICANS. Minhabba 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 doži 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	Ġimħa/jum	Doża	
Dożaġġ li jiżdied ^{a,b}	Ġimħa 1: jum 1	Doża li tiżdied 1	12 mg
	Ġimħa 1: jum 4	Doża li tiżdied 2	32 mg
Doża mogħtija kull ġimħa ^{a,c,d}	Ġimħa 2-24: jum 1	Doża ta' trattament shiħa	76 mg darba fil-ġimħa
Doża mogħtija kull ġimagħtejn ^{d,e}	Ġimħa 25-48: jum 1	Doża ta' trattament shiħa	76 mg darba kull ġimagħtejn
Dożaġġ mogħti kull 4 ġimħat ^{d,f,g}	Ġimħa 49 'il quddiem: jum 1	Doża ta' trattament shiħa	76 mg darba kull erba' ġimħat

- a. Prodotti mediċinali ta' qabel it-trattament għandhom jingħataw qabel l-ewwel tliet doži ta' ELREXFIO.
- b. Għandu jinżamm perjodu minimu ta' jumejn bejn id-doża li tiżdied 1 (12 mg) u id-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 shiħa (76 mg).
- d. Għandu jinżamm perjodu minimu ta' 6 ijiem bejn id-doži.
- e. Għal pazjenti li kisbu rispons.
- f. Għal pazjenti li rċewew mill-inqas 24 ġimħa 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 doži 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 doži ta' ELREXFIO, li tinkludi doża li tiżdied 1, doża li tiżdied 2, u l-ewwel doża ta' trattament shiħa 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 profilattici 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 mmanigġjati toossiċitajiet (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 ohra.

Sindrome ta' rilaxx ta' citokini (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 ohra 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

Grad^a	Sintomi rrappurtati	Azzjonijiet
Grad 1	Temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}^{\text{b}}$	• Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi s-CRS.^c • Ipprovdi terapija ta' appoġġ.
Grad 2	Temperatura ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ flimkien ma' jew: • Pressjoni baxxa li tirrispondi għall-fluwidi u li ma tkunx tehtieg vażopressuri, u/jew • Htieġa ta' ossiġenu ta' fluss baxx permezz ta' kannula nażali^d jew blow-by	• Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi s-CRS.^c • Ipprovdi terapija ta' appoġġ. • Żomm lill-pazjenti taht 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' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ flimkien ma' jew: • Pressjoni baxxa li tehtieg vasopressor wiehed flimkien ma' vasopressin jew mingħajru, u/jew • Htieġa ta' ossiġenu ta' fluss għoli permezz ta' kannula nażali^d, maskra tal-wieċċ, 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 taht 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' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ flimkien ma' jew: • Pressjoni baxxa li tehtieg vasopressor wiehed flimkien ma' vasopressin jew mingħajru, u/jew • Htieġa ta' ossiġenu ta' fluss għoli permezz ta' kannula nażali^d, maskra tal-wieċċ, maskra non-rebreather, jew maskra Venturi	• Waqqaf it-terapija b'mod permanenti. • Ipprovdi terapija ta' appoġġ, li tista' tinkludi kura intensiva.

Grad ^a	Sintomi rrappurtati	Azzjonijiet
Grad 4	Temperatura ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 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, <i>continuous positive airway pressure</i>], pressjoni pożittiva fil-passaġġ tan-nifs fuq żewġ livelli [BiPAP, <i>bilevel positive airway pressure</i>], intubazzjoni, u ventilazzjoni mekkanika)	- Waqqaf it-terapija b'mod permanenti. - Ipprovdi terapija ta' appoġġ, li tista' tinkludi kura intensiva.

- Abbażi tal-klassifikazzjoni tal-2019 tas-soċjetà Amerikana għat-trapijanti u t-terapija ċellulari (ASTCT, *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*) għas-CRS.
- 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.
- Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-ghoti mill-ġdid ta' ELREXFIO wara dewmien fid-doża.
- 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

Grad ^a	Sintomi rrappurtati ^b	Azzjonijiet
Grad 1	Punteġġ ICE 7-9 ^c Jew livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : wieħed iquim 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 3-6 ^c Jew, livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : wieħed iquim għal vuċi.	- Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi l-ICANS.^e - Agħti dexamethasone^f 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.,

Grad ^a	Sintomi rrappurtati ^b	Azzjonijiet
		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)	Puntegġ ICE 0-2 ^c jew livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : wieħed iquim biss għal stimulu tas-sens tal-mess, jew aċċessjonijiet ^d , jew: • kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew ġeneralizzata, li tissolva malajr, jew • aċċessjonijiet mhux konvulsivi fuq l-elettroencefalogramma (EEG, <i>electroencephalogram</i>) li jissolvew b'intervent, jew zieda fil-pressjoni intrakranjali: edema fokali/lokali fuq in-newroimmaġni ^d	• Waqqaf it-trattament sakemm jgħaddi l-ICANS.^e • Aġhti dexamethasone^f 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma ssehh 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 mmanigġjar 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)	Puntegġ ICE 0-2 ^c jew livell imnaqqas ta' koxjenza ^d : wieħed iquim biss għal stimulu tas-sens tal-mess, jew aċċessjonijiet ^d , jew: • kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew ġeneralizzata, li tissolva malajr, jew • aċċessjonijiet mhux konvulsivi fuq l-elettroencefalogramma (EEG) li jissolvew b'intervent, jew zieda fil-pressjoni intrakranjali: edema fokali/lokali fuq in-newroimmaġni ^d	• Waqqaf it-trattament b'mod permanenti. • Aġhti dexamethasone^f 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma ssehh 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 mmanigġjar 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	Puntegġ ICE 0 ^c Jew, livell imnaqqas ta' koxjenza ^d jew: • il-pazjent ma jistax jiġi f'sensih jew jeħtieġ stimulu vigorużi jew ripetittivi tas-sens tal-mess biex jiġi f'sensih, jew • sturdament jew koma, jew aċċessjonijiet ^d , jew: • aċċessjoni fit-tul ta' theddida għall-ħajja (> 5 minuti), jew	• Waqqaf it-trattament b'mod permanenti. • Aġhti dexamethasone^f 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat. Kompli uża dexamethasone sa ma ssehh riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas b'mod gradwali. • Inkella, ikkunsidra l-ġhoti 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 mmanigġjar ulterjuri.

Grad ^a	Sintomi rrappurtati ^b	Azzjonijiet
	- aċċessjonijiet kliniċi jew elettriċi ripetittivi minghajr ritorn għal-linja bażi bejniethom, jew sejbiet motorji^d: - dgħjufija motorja fokali profonda bħal hemiparesis jew paraparesis, jew żieda fil-pressjoni intrakranjali / edema ċerebrali^d, 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	- 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*).

- Abbażi tal-klassifikazzjoni tal-2019 tas-soċjetà Amerikana għat-trapjanti u t-terapija ċellulari (ASTCT) għall-ICANS.
- L-immaniġġjar huwa ddeterminat mill-aktar avveniment sever, mhux attribwibbli għal xi kawża oħra.
- 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 "aġhlaq 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.
- Mhux attribwibbli għal xi kawża oħra.
- Ara t-Tabella 5 għal rakkomandazzjonijiet dwar l-għoti mill-ġdid ta' ELREXFIO wara dewmien fid-doża.
- 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 $0.5 \times 10^9/L$	Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd assolut tan-newtrofili jkun $0.5 \times 10^9/L$ jew oghla.^b
	Newtopenija bid-deni	Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd assolut tan-newtrofili jkun $1 \times 10^9/L$ jew oghla.^b
	Emoglobina inqas minn 8 g/dL	Waqqaf it-trattament sakemm l-emoglobina tkun 8 g/dL jew oghla.^b
	Għadd tal-plejtlits inqas minn 25 000/mcL Għadd tal-plejtlits bejn 25 000/mcL u 50 000/mcL bi ħruġ tad-demem	Waqqaf it-trattament sakemm l-għadd tal-plejtlits ikun 25 000/mcL jew oghla u bl-ebda evidenza ta' ħruġ tad-demem.^b
Reazzjonijiet avversi oħra* mhux ematoloġiċi ^a (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 jseħx.

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-ghoti 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-ghoti mill-ġdid ta' terapija b'ELREXFIO wara dewmien tad-doża

L-ahhar doża mogħtija	It-tul tad-dewmien mill-ahhar doża mogħtija	Azzjoni
Doża li tiżdied 1 (12 mg)	Ġimagħtejn jew inqas (≤ 14 -il jum)	Erga' ibda bid-doża li tiżdied 2 (32 mg). ^a Jekk tiġi ttollerata, židha għal 76 mg 4 ijiem wara.
	Aktar minn ġimagħtejn (> 14 -il jum)	Erga' 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)	Erga' ibda b'doża ta' 76 mg. ^a
	Aktar minn ġimagħtejn sa inqas minn jew ugħali għal 4 ġimgħat (15-il jum u ≤ 28 jum)	Erga' ibda bid-doża li tiżdied 2 (32 mg). ^a Jekk tiġi ttollerata, židha għal 76 mg ġimgħa wara.
	Aktar minn 4 ġimgħat (> 28 jum)	Erga' ibda l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied bid-doża li tiżdied 1 (12 mg). ^a
Kwalunkwe doża ta' trattament shiħa (76 mg)	12-il ġimgħa jew inqas (≤ 84 jum)	Erga' ibda b'doża ta' 76 mg.
	Aktar minn 12-il ġimgħa (> 84 jum)	Erga' ibda l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied bid-doża li tiżdied 1 (12 mg). ^a Jekk tiġi ttollerata, židha għal 76 mg ġimgħa wara.

a. Aġiti 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 tossicità inaċċettabbli.

Doži 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-kliwi

Mhu rakkomandat l-ebda aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi 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-kliwi, ara sezzjoni 5.2.

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża għal indeboliment tal-fwied ħafif (bilirubin totali > 1 sa $1.5 \times$ ULN u kwalunkwe AST, jew bilirubin totali $\leq$ 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 injettata fit-tessut ta' taħt il-ġilda tal-koxxa).

ELREXFIO m'għandux jiġi injettato f'partijiet fejn il-ġilda hija ħamra, imbengla, 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, uġiġħ ta' ras, u żieda fl-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.8).

It-terapija għandha tinbeda skont l-iskeda tad-dożaġġ li jżied biex jitnaqqas ir-riskju ta' CRS u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati wara l-ġħoti 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 isehħu 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 urgenti jekk isehhu sinjali jew sintomi ta' tossicitajiet newroloġiċi.

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

Minhabba l-potenzjal ta' ICANS, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jhaddmux 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). Sehhew infezzjonijiet virali godda jew riattivati waqt it-terapija b'ELREXFIO, inkluża infezzjoni/riattivazzjoni taċ-ċitomegalovirus. Sehhiet ukoll lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML, *progressive multifocal leukoencephalopathy*), li tista' tkun fatali, 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.

Newtropsenja

Newtropsenja u newtropsenja bid-deni ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jirċievu ELREXFIO (ara sezzjoni 4.8).

L-għadd shiħ 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'newtropsenja 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 immunoglobulin*) jew taht il-ġilda jekk il-livelli ta' IgG jaqgħu taht 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 "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra 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 jsehh 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'indici terapewtiku dejjaq (eż., cyclosporine, phenytoin, sirolimus, u warfarin). Id-doża tal-prodott mediċinali konkomitanti għandha tiġi aġġustata kif mehtieg.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu jorhorgu tqal/Miżuri kontraċettivi

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

Nisa li jistgħu jorhorgu 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-mekkanizmu 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.

Treddigh

Mhux magħruf jekk elranatamab jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem jew tal-annimali, jekk jaffettwax lit-trabi ta' twelid li qegħdin jiġu mreddgħin jew jaffettwax il-produzzjoni tal-halib. L-IgGs umani huma magħrufa li jiġu eliminati fil-halib tas-sider. Riskju għat-tarbija mreddgħa ma jistax jiġi eskluż u għalhekk it-treddigh 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-hila biex issuq u thaddem magni

ELREXFIO għandu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Minhabba l-potenzjal ta' ICANS, il-pazjenti li jkunu qed jirċievu ELREXFIO huma f'riskju ta' tnaqqis fil-livell ta' kemm wiehed ikun f'sensih (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux u ma jhaddmux makkinarju tqil jew potenzjalment perikoluż waqt l-iskeda tad-dożaġġ li jiżdied ta' ELREXFIO u għal 48 siegħa wara li ttlesta kull waħda miż-żewġ dożi li jiżdiedu u f'każ

ta' bidu ġdid ta' tossicità 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 (43.2%), reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni (38.3%), dijarea (42.1%), pnemonja (38.3%), tromboċitopenija (36.6%), limfopenja (30.1%), tnaqqis fl-aptit (27.3%), deni (29.0%), raxx (27.9%), artralġja (26.8%), ipokalemija (23.5%), nawsja (21.9%), ġilda xotta (21.9%) u dispnea (20.8%).

Reazzjonijiet avversi serji huma pnemonja (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%), newtropenja bid-deni (3.3%), dijarea (2.7%), dispnea (2.7%), u deni (2.2%).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

It-Tabella 6 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi rappurtati f' pazjenti li rċeww ELREXFIO fil-kors tad-dożaġġ rakkomandat (N=183 inkluż 64 pazjent b'antikorp konjugat tal-medicina tal-antikorpi diretti BCMA [ADC] jew terapija taċ-ċelluli T ta' riċettur tal-antigen kimeriku [CAR] [Koorti B ta' appoġġ]). It-tul medjan tal-kura kien ta' 4.1 (medda: 0.03 sa 35.9) 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 ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

F'kull grupp ta' frekwenza, fejn rilevanti, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati 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-grad kollha)	N=183	
			Kwalunkw e grad (%)	Grad 3 jew 4 (%)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Pnemonja ^a	Komuni ħafna	38.3	25.7
	Sepsi ^b	Komuni ħafna	18.6	13.1
	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju	Komuni ħafna	43.2	6.0
	Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina	Komuni ħafna	13.7	6.0
	Infezzjoni taċ-ċitomegalovirus ^c	Komuni	9.3	2.2
	Lewkoencefalopatija multifokali progressiva	Mhux komuni	0.5*	0
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropenja	Komuni ħafna	45.9	44.3
	Anemija	Komuni ħafna	54.1	42.6
	Tromboċitopenija	Komuni ħafna	36.6	26.2
	Limfopenija	Komuni ħafna	30.1	27.9
	Lewkopenija	Komuni ħafna	18.6	13.1
	Newtropenja bid-deni	Komuni	3.3	3.3

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza (Il-gradi kollha)	N=183	
			Kwalunkwe grad (%)	Grad 3 jew 4 (%)
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokini	Komuni ħafna	57.9	0.5
	Ipogammaglobulinemija	Komuni ħafna	16.9	2.7
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	Komuni ħafna	27.3	1.1
	Ipokalemija	Komuni ħafna	23.5	9.3
	Ipofofatemja	Komuni	6.6	0.5
Disturbi fis-sistema nervuża	Newtropatija periferali ^d	Komuni ħafna	17.5	1.1
	Ugħigh ta' ras	Komuni ħafna	19.7	0
	Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji (ICANS)	Komuni	3.3	1.1
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Qtuġh ta' nifs	Komuni ħafna	20.8	4.9
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea	Komuni ħafna	42.1	2.7
	Nawsja	Komuni ħafna	21.9	0
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Raxx ^e	Komuni ħafna	27.9	0
	Ġilda xotta	Komuni ħafna	21.9	0
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Komuni ħafna	26.8	1.6
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	Komuni ħafna	38.3	0
	Deni	Komuni ħafna	29.0	3.3
	Għeja	Komuni ħafna	44.8	6.0
Investigazzjonijiet	Zieda fit-transaminases	Komuni ħafna	17.5	5.5

* Irrappurtat każ fatali (Grad 5).

- Pnewmonja tinkludi pnewmonja atipika, aspergillozi bronkopulmonari, pnewmonja tal-coronavirus, pnewmonja tal-COVID-19, 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, pnewmonja adenovirali, aspirazzjoni tal-pnewmonja, pnewmonja batterika, pnewmonja ċitomegalovirali, pnewmonja fungali, pnewmonja emofiljali, pnewmonja influwenzali, pnewmonja pnewmokokkali, pnewmonja psewdomonali, pnewmonja kkawżata minn virus sinktjali respiratorju, pnewmonja virali.
- Sepsi tinkludi batteremija, batteremija campylobacter, batteremija relatata ma' apparat, sepsi relatata ma' apparat, batteremija minn escherichia, sepsi minn escherichia, sepsi minn klebsiella, sepsi psewdomonali, sepsi, xokk settiku, batteremija minn staphylococcus, sepsi minn staphylococcus, sepsi minn streptococcus, urosepsi..
- Infezzjoni taċ-ċitomegalovirus tinkludi korjoretinite taċ-ċitomegalovirus, gastroenterite taċ-ċitomegalovirus, infezzjoni taċ-ċitomegalovirus, riattivazzjoni tal-infezzjoni taċ-ċitomegalovirus, viremija taċ-ċitomegalovirus.
- Newropatija periferali tinkludi disasteżija, sindrome ta' Guillain-Barre, ipoesteżija, newralġja, newropatija periferali, paresteżija, newropatija tal-moviment periferali, newropatija sensorjali u tal-moviment periferali, newropatija sensorjali periferali, polineuropatija.
- Raxx jinkludi dermatite b'esfoljazzjoni, dermatite b'esfoljazzjoni ġeneralizzata, epidermolizi, eritema, sindrome ta' eritrosistesija tal-idejn u s-saqajn, raxx, raxx eritematuż, raxx makulari, raxx makulopapulari, raxx pustulari, ekzantema intertriġinuża u flessurali simetrika relatata mal-prodott mediċinali.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome ta' rilaxx taċ-ċitokini (CRS)

CRS seħħ f' 57.9% tal-pazjenti li rċewew 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 shiħa 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 (98.1%), pressjoni baxxa (20.8%), u ipoksja (11.3%) u 34.0% irċevew tocilizumab (jew siltuximab) u 15.1% irċevew kortikosteroidi għat-trattament tas-CRS.

Sindrome ta' newrotossicità 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 kortikosteroidi, 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 rappurtati 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](#).

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 jinbada 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-ispeċifità tar-riċettur taċ-ċelluli T nattivi (TCR, *T cell receptor*) jew id-dipendenza fuq molekuli ta' Klassi I 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 farmakodinamici

Immunogenicità

Waqit 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 giet 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 giet evalwata f'pazjenti b'majeloma multipla rikaduta jew refrattorja fi studju ta' Fażi 2 open-label, fejn il-pazjenti ma ntgħażlux b'mod każwali, multicentriku (MagnetisMM-3). L-istudju kien jinkludi pazjenti li kienu refrattarji għal mill-inqas inibitur wiehed tal-proteasomes (PI, *protease inhibitor*), aġent immunomodulatorju wiehed (IMiD, *immunomodulatory agent*) u antikorp monoklonali kontra CD38 wiehed. 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' hidma internazzjonali dwar il-majeloma (IMWG, *international myeloma working group*) waqt ir-registrazzjoni. L-istudju kien jinkludi pazjenti b'puntegġ ECOG ta' ≤ 2 , livelli fil-linja bażi adegwati tal-mudullun (għadd assolut tan-newtrofili $\geq 1.0 \times 10^9/L$, għadd tal-plejtlits $\geq 25 \times 10^9/L$, livell tal-emoglobina ≥ 8 g/dL), funzjoni tal-kliwi (CrCL ≥ 30 mL/min), u tal-fwied [aspartate aminotransferase (AST) u alanine transaminase (ALT) $\leq 2.5 \times$ limitu ta' fuq tan-normal (ULN, *upper limit of normal*)], bilirubina totali $\leq 2 \times$ ULN), u frazzjoni ta' eġezzjoni mill-ventrikulu tax-xellug $\geq 40\%$. 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-registrazzjoni, infezzjonijiet attivi, u newropatiji klinikament sinifikanti u mard kardjovaskulari, ġew esklużi mill-istudju.

Il-pazjenti rċevew għoti taht il-ġilda ta' ELREXFIO f'dożi li jizziedu ta' 12 mg f'Jum 1 u 32 mg f'Jum 4 tat-trattament, segwit mill-ewwel doża ta' trattament shiha 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 ġimgħatejn, u minn kull ġimgħatejn għal kull 4 ġimgħat wara mill-inqas 24 ġimgħa ta' dożaġġ ta' 76 mg kull ġimgħatejn (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 Azjatiċi, 8.9% kienu Ispaniċi/Latini, u 7.3% kienu Suwed. L-istadju tal-marda (R-ISS) fid-dhul 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-registrazzjoni 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. Ċitogenetika 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 nghataw 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, <i>Stringent complete response</i>)	20 (16.3%)
Rispons komplet (CR, <i>Complete response</i>)	26 (21.1%)
Rispons parzjali tajjeb ħafna (VGPR, <i>Very good partial response</i>)	23 (18.7%)
Rispons parzjali (PR, <i>Partial response</i>)	6 (4.9%)
Rata ta' rispons komplet (sCR+CR), n (%) (CI ta' 95%)	46 (37.4%) (28.8, 46.6)
Hin għall-ewwel rispons (xhur)	
Numru ta' dawg li rrispondew	75
Medjan	1.22
Medda	(0.9, 7.4)
Tul tar-rispons (DOR) (xhur)	
Numru ta' dawg li rrispondew	75
Medjan (CI ta' 95%)	NE (NE, NE)
Rata wara 12-il xahar (CI ta' 95%)	73.4 (61.4, 82.1)
Rata wara 24 xahar (CI ta' 95%)	66.9 (54.4, 76.7)
Rata ta' negattività għal MRD^a 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 (%)	28 (90.3%)
CI ta' 95% (%)	(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-generazzjoni li jmiss (*next generation sequencing clonoSEQ*) (Adaptive Biotechnologies).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati 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 taht 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 għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif mehtieg.

5.2. Tagħrif farmakokinetiku

Il-parametri farmakokinetiċi huma pprezentati bħala medja ġeometrika (koeffiċjent ta' varjazzjoni [CV, *coefficient of variation*]%) għal elranatamab mhux marbut sakemm ma jkunx speċifikat mod ieħor. Is- C_{max} u l-AUC_{tau} ta' elranatamab wara l-ewwel doża taht il-ġilda żdiedu b'mod proporzjonali għad-doża fuq il-medda tad-doża evalwata permezz ta' amministrazzjoni taht il-ġilda (~ 6 sa 76 mg). Il-proporzjon ta' akumulazzjoni medjan wara 24 ġimgħa ta' dożaġġ kull ġimgħa mqabbel mal-ewwel doża taht il-ġilda ta' elranatamab 76 mg għas- C_{max} u l-AUC_{tau} kien 6.6 darbiet u 11.2 darbiet oghla, rispettivament. Is- C_{avg} , C_{max} , u C_{trough} mbassra u s- $C_{through}$ osservat ta' elranatamab huma pprezentati fit-Tabella 8.

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

Punt taż-żmien	Parametri			
	Imbassra			Osservati
	C_{avg} (mcg/mL)	C_{max} (mcg/mL)	C_{trough} (mcg/mL)	C_{trough}^d (mcg/mL)
Tmien 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 ġimgħa) ^{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 rrapportati għal pazjenti li kisbu rispons.

b. L-esponiment fi stat fiss imbassar ta' elranatamab wara doża ta' kull ġimgħa 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- C_{trough} 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) jirrapprezentaw C_{trough} fi stat fiss għal dożaġġ li jsir kull ġimgħa, dożaġġ li jsir kull ġimgħa, u dożaġġ li jsir kull 4 ġimgħat, rispettivament.

Assorbiment

Il-bijodisponibilità medja mbassra ta' elranatamab kienet 56.2% meta ingħata taħt il-ġilda. It- T_{max} medjan wara l-ghoti 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 dozi 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-eż (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 hafif ($60 \text{ mL/min/1.73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) jew indeboliment tal-kliewi moderat ($30 \text{ mL/min/1.73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$) ma influwenzawx b'mod sinifikanti l-farmakokinetika ta' elranatamab. *Data* limitata hija disponibbli minn pazjenti b'indeboliment tal-kliewi sever (eGFR inqas minn $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$).

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 hafif (bilirubina totali > 1 sa 1.5 darbiet x ULN u kwalunkwe AST, jew bilirubina totali $\leq$ 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 $3.0 \times$ ULN u kwalunkwe AST) jew sever (bilirubina totali $> 3.0 \times$ ULN u kwalunkwe AST).

5.3 Taghrif 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. TAGHRIF 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 jithallat 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 mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-hinijiet 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 asemi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzzjonijiet 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 (ħgieġ tat-Tip 1) b'tapp (lastiku butyl) u sigill 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 (ħgieġ tat-Tip 1) b'tapp (lastiku butyl) u sigill 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 iehor

ELREXFIO 40 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni huwa fornut b'hala soluzzjoni lesta għall-użu li m'għandhiex bżonn dilwizzjoni qabel l-ġhoti. Thawwdux.

ELREXFIO huwa soluzzjoni ċara għal kemxejn opalescenti, 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 aseptika għall-preparazzjoni u l-ġhoti ta' ELREXFIO.

Istruzzjonijiet għall-preparazzjoni

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

ELREXFIO għandu jġi ppreparat billi jiġu segwiti l-istruzzjonijiet ta' hawn taht (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 jizdiedu.

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 shiħa)	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-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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: 8 ta' Settembru 2025

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>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA 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**
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Wyeth BioPharma
Diviżjoni ta' Wyeth Pharmaceuticals LLC
Wiehded Burt Road
Andover, MA 01810
L-Istati Uniti tal-Amerika

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ 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 OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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-tqeghid 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-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid 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).

- **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 f'siebhom 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-ġhoti tal-ewwel żewġ dożi li jiżiedu.
- Deskrizzjoni ta' meta għandha titfittex attenzjoni urġenti mingħand il-fornitur tal-kura tas-saħħa jew titfittex għajjuna 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 SPECIFIKU BIEK MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI Għall-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID 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 rċewew 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 Ntghažlu b'Mod Każwali dwar Monoterapija b'Elranatamab u Elranatamab + Daratumumab Kontra Daratumumab + Pomalidomide + Dexamethasone f'Parteċipanti b'Majeloma Multipla Rikaduta/Refrattarja li rċewew mill-inqas linja waħda ta' terapija preċedenti inkluż lenalidomide u PI.	Ġunju 2027

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU 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)

Kunnett wiehed 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunnett wiehed (44 mg/1.1 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għal użu għal taħt il-ġilda biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-frیża.

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/23/1770/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 (44 mg/1.1 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ELREXFIO 40 mg/mL injezzjoni
elranatamab
Għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU 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)

Kunnett wiehed 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. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni
Kunnett wiehed (76 mg/1.9 mL)

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu għal taħt il-ġilda biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.
Tagħmlux fil-friza.
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/23/1770/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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 (76 mg/1.9 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ELREXFIO 40 mg/mL injezzjoni
elranatamab
Għal taħt il-ġilda

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

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. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: 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 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-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti 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 tinghata ELREXFIO
3. Kif jinghata ELREXFIO
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen 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 imsejjah majeloma multipla.

Jintuża wahdu 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 jahdem ELREXFIO

ELREXFIO huwa antikorp, tip ta' proteina li ġiet iddisinjata biex tagħraf u tehel ma' miri speċifiċi f'gismek. ELREXFIO jimmira lejn l-antigen 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-demmm fis-sistema immunitarja tiegħek. Din il-mediċina taħdem billi tehel 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 tinghata ELREXFIO

Tihux ELREXFIO

Jekk inti allergiku għal elranatamab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżzla fis-sezzjoni 6).

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Ogghod attent għal effetti sekondarji serji.

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed 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, tkexxix ta' bard, uġiġħ ta' ras, pressjoni baxxa, taħbit mgħaġġel tal-qalb, tħossok sturdut, u livell oġġla 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 whud minn dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni immunitarja serja msejja "sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelluli effetturi immunitarji" (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*).
- Sinjali u sintomi ta' infezzjoni bħal deni, tkexxix ta' bard, għeja, jew diffikultà biex tieħu n-nifs.

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

ELREXFIO u vaċċini

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

M'għandekx tirċievi vaċċini haġjin 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 jimmonitorja għal effetti sekondarji. It-tabib tiegħek se jimmonitorja 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-medicina.

Medicini oħra u ELREXFIO

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

Tqala u treddiġh

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-medicina, 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.

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Xi nies jistgħu jhossuhom għajjenin, sturduti, jew konfużi waqt li jkunu qed jirċievu ELREXFIO. M'għandekx issuq, tuża għodda, jew thaddem magni qabel jgħaddu mill-inqas 48 siegħa wara kull waħda miż-żewġ doži 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 "hieles 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 doži 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 shiħa 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 ġimgħatejn, 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 ġimgħatejn 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 doži li jiżdiedu f'każ li jkollok xi effetti sekondarji. It-tabib tiegħek se jimmonitorja għal effetti sekondarji għal 48 siegħa wara kull waħda mill-ewwel żewġ doži tiegħek.

Kif tingħata l-medicina

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, uġigh, nefha, tbengil, raxx, ħakk, jew hruġ 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 doġi 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 (kortikosteroidi)
- Mediċini biex tnaqqas ir-riskju ta' reazzjoni allergika (antistamini bħal diphenhydramine)

Tista' wkoll tingħata dawn il-mediċini għal doġi aktar tard ta' ELREXFIO abbażi ta' kwalunkwe sintomi li jkollok wara li tiegħu 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 jiċċekkja 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 jahdem. Jekk taqbeż appuntament, aghmel iehor 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'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Ikseb għajnnuna 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 tiegħu n-nifs, tertir ta' bard, sturdament jew tħossok se tistordi, taħbit mgħaġġel tal-qalb, zieda 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 msejja "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 aktar minn persuna 1 minn kull 100):

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

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 1 000):

- Lewkoencefalopatija Multifokali Progressiva (PML), infezzjoni tal-moħħ serja u potenzjalment fatali. Xi whud mis-sintomi huma:
 - Vista mċajpra, telf tal-vista jew vista doppja

- Diffikultà biex titkellem
- Dghufija fi driegħ jew f'riġel
- Bidla fil-mod kif timxi jew problemi bil-bilanċ tiegħek
- Nuqqas ta' sensazzjoni persistenti
- Sensazzjoni mnaqqsa jew telf ta' sensazzjoni
- Telf ta' memorja jew konfużjoni

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

Effetti sekondarji ohra

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

Komuni hafna (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Livelli baxxi ta' xi ċelluli ħomor tad-demem (anemija)
- Thossok għajjen jew bla saħħa
- Infezzjoni fl-immieher 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, uġiġħ, tbenġil, raxx, jew ħruġ ta' demem
- Dijarea
- Infezzjoni tal-pulmun (pnewmonja)
- Livelli baxxi tal-plejtlits tad-demem (ċelluli li jgħinu lid-demem jagħqad; tromboċitopenija)
- Livelli baxxi ta' tip ta' limfoċiti, tip ta' ċellula bajda tad-demem (limfopenija)
- Deni (*pyrexia*)
- Tnaqqis fl-aptit
- Raxx tal-ġilda
- Ġilda xotta
- Uġiġħ fil-ġogi tiegħek (artralġja)
- Livelli baxxi ta' potassium fid-demem (ipokalemija)
- Thossok imdardar (nawsja)
- Uġiġħ ta' ras
- Diffikultà biex tieħu n-nifs (dispnea)
- Ivvalenar tad-demem (sepsi)
- Numru baxx ta' ċelluli bojod tad-demem (lewkopenija)
- Żieda fil-livell tal-enzimi tal-fwied fid-demem (żieda fit-transaminases)
- Ħsara fin-nervituri fir-riglejn u/jew fid-dirghajn li tista' tikkawża tnefnim, nuqqas ta' sensazzjoni, uġiġħ, jew telf tas-sensazzjoni (newropatija periferali)
- Infezzjoni tal-partijiet tal-ġisem li jiġbru u jgħaddu l-awrina (infezzjoni tal-passaġġ tal-awrina)

Komuni (jistghu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 100):

- Livell baxx ta' phosphates fid-demem (ipofosfatemja)
- Numru baxx ta' newtrofili fid-demem, 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 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 taħzen ELREXFIO

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

Żomm din il-medicina 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.

Ahżen fi friġġ (2°C sa 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Ahżen 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 immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet 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 asemi kkontrollati u vvalidati.

Tużax din il-mediċina jekk tinnotta 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 wiehed ta' 1.1 mL fih 44 mg ta' elranatamab (40 mg/mL).
 - Kunjett wiehed 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 wiehed.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid 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-Tqeghid 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

Danmark

Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

Deutschland

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

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

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

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

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

Magyarország

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

Malta

Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

Nederland

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

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida 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. Thawdux.

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

Għandha tintuża teknika aseptika 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 taht (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-hinijiet 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 aseptiċi kkontrollati u vvalidati. Wara l-ftuħ, inkluż il-ħżin f'siringi ppreparati f'ambjent aseptiku, 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 taht il-ġilda biss u għandu jingħata minn professjonist tal-kura tas-saħħa.

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

ELREXFIO għall-injezzjoni taht il-ġilda m'għandux jiġi injettat f'partijiet fejn il-ġilda hija ħamra, imbengħla, 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.