

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

ELAHERE 5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 5 mg mirvetuksimabsoravtansin.
Ett hetteglass inneholder 100 mg mirvetuksimabsoravtansin i 20 ml.

Mirvetuksimabsoravtansin er et FR α -rettet antistoff-legemiddelkonjugat (ADC). Dette ADC består av et anti-FR α monoklonalt antistoff av IgG1-subtype produsert ved bruk av rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstre, og festet via en spaltbar kobling (butansyre, 4-(2-pyridinylditio)-2-sulfo-1-(2,5-diokso-1-pyrrolidiny)-ester) til et maytansinoid DM4, et anti-tubulinmiddel. Mirvetuksimabsoravtansin inneholder gjennomsnittlig 3,4 fungerende DM4-molekyler bundet til anti-FR α -antistoffet.

Hjelpestoff med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Klar til svakt opaliserende, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

ELAHERE som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med folatreseptor-alfa (FR α)-positiv, platinaresistent høygradig serøs epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft som har fått én til tre tidligere systemiske behandlingsregimer (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med ELAHERE skal startes opp og overvåkes av en lege med erfaring innen kreftbehandling.

Pasientutvelgelse

Kvalifiserte pasienter bør ha FR α -tumor status definert som ≥ 75 % levedyktige tumorceller som demonstrerer moderat (2+) og/eller sterk (3+) membranfarging ved immunhistokjemi (IHC) vurdert med CE-merket *in vitro*-diagnostikk (IVD) med korresponderende tiltenkt formål. Hvis et CE-merket IVD ikke er tilgjengelig, bør en alternativ validert analyse brukes.

Dosering

Den anbefalte dosen av ELAHERE er 6 mg/kg justert ideell kroppsvekt (AIBW) administrert én gang hver 3. uke (21 dagers syklus) som en intravenøs infusjon, inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Dosering basert på AIBW reduserer eksponeringsvariasjon for pasienter som er undervektige eller overvektige.

Total dose av ELAHERE beregnes basert på hver pasients AIBW etter følgende formel:

Kvinner IBW (Ideell kroppsvekt [kg]) = $0,9 \cdot \text{høyde [cm]} - 92$

AIBW = IBW [kg] + $0,4 \cdot (\text{faktisk vekt [kg]} - \text{IBW})$

For eksempel, for en kvinnelig pasient som er 165 cm høy og veier 80 kg

Først beregnes IBW:	$\text{IBW} = 0,9 \cdot 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Deretter beregnes AIBW:	$\text{AIBW} = 56,5 + 0,4 \cdot (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Premedisinering

Premedisinering mot infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), kvalme og oppkast

Administrer premedisineringen i tabell 1 før hver infusjon av ELAHERE for å redusere insidens og alvorlighetsgrad av IRR, kvalme og oppkast.

Tabell 1: Premedisinering før hver ELAHERE-infusjon

Premedisinering	Administreringsvei	Eksempler (eller tilsvarende)	Administreringstid før ELAHERE-infusjon
Kortikosteroid	intravenøst	deksametason 10 mg	minst 30 minutter før
Antihistamin	oralt eller intravenøst	difenhydramin 25 mg til 50 mg	
Antipyretikum	oralt eller intravenøst	paracetamol 325 mg til 650 mg	
Antiemetikum	oralt eller intravenøst	5-HT ₃ -serotoninreseptorantagonist eller relevante alternativer	før hver dose og etter administrering av annen premedisinering

For pasienter som opplever kvalme og/eller oppkast, kan ytterligere antiemetika deretter vurderes ved behov.

For pasienter som opplever en IRR av grad ≥ 2 , bør ytterligere premedisinering med deksametason 8 mg to ganger daglig (eller tilsvarende) vurderes dagen før administrering av ELAHERE.

Øyeundersøkelse og premedisinering

Øyeundersøkelse: En øyeundersøkelse, inkludert synsskarpheits- og spaltelampeundersøkelse, skal gjennomføres før oppstart av ELAHERE og dersom en pasient utvikler nye eller forverrede øyesymptomer før neste dose. Hos pasienter med øyebivirkninger av grad ≥ 2 , bør ytterligere øyeundersøkelser gjennomføres minst annenhver syklus og som klinisk indisert til bivirkningene har opphørt eller gått tilbakegang til baseline.

Oftalmiske topikale steroider: Hos pasienter hvor det er funnet tegn på hornhinnebivirkninger (keratopati) av grad ≥ 2 ved spaltelampeundersøkelse, anbefales sekundær profylakse med oftalmiske topikale steroider i påfølgende sykluser med ELAHERE, med mindre pasientens øyespesialist fastslår at risikoen oppveier fordelene ved slik behandling.

- Pasienter skal instrueres om å bruke øyedråper med steroider på infusjonsdagen og de neste 7 dagene i hver påfølgende syklus med ELAHERE (se tabell 3).
- Pasienter skal rådes til å vente i minst 15 minutter etter administrering av oftalmiske topikale steroider før drypping med smørende øyedråper.

Under behandling med oftalmiske topikale steroider skal måling av intraokulært trykk og undersøkelse med spaltelampe utføres regelmessig.

Smørende øyedråper: Det er anbefalt å instruere pasienter om å bruke smørende øyedråper under hele behandlingen med ELAHERE.

Doseendringer

Før oppstart av hver syklus skal pasienten rådes til å rapportere eventuelle nye eller forverrede symptomer til behandlende lege eller en kvalifisert person.

Hos pasienter som utvikler nye eller forverrede øyesymptomer, skal en øyeundersøkelse gjennomføres før dosering. Behandlende lege skal vurdere pasientens øyeundersøkelsesrapport før dosering, og bestemme dosen av ELAHERE basert på alvorlighetsgrad av funnene i det øyet som er hardest rammet.

Tabell 2 og tabell 3 angir dosereduksjoner og -endringer ved bivirkninger. Administrasjonsplanen skal følges i et 3-ukersintervall mellom dosene.

Tabell 2: Plan for dosereduksjon

	ELAHERE dosenivåer
Startdose	6 mg/kg AIBW
Første dosereduksjon	5 mg/kg AIBW
Andre dosereduksjon	4 mg/kg AIBW*

* Seponeres permanent hos pasienter som ikke tåler 4 mg/kg AIBW.

Tabell 3: Doseendringer ved bivirkninger

Bivirkning	Bivirkningens alvorlighetsgrad*	Doseendring
Keratitt/keratopati (se pkt. 4.4 og 4.8)	Ikke-konfluent overflatisk keratitt/keratopati	Overvåk
	Konfluent overflatisk keratitt/keratopati, en hornhinneepiteldefekt eller et tap på 3 linjer eller mer i beste korrigerte synsskarphet	Hold tilbake dosen inntil bedring til ikke-konfluent overflatisk keratitt/keratopati eller bedre, eller inntil dette har opphørt. Fortsett deretter med samme dosenivå. Vurder dosereduksjon hos pasienter med tilbakevendende konfluent keratitt/keratopati til tross for beste støttebehandling, eller hos pasienter med okulær toksisitet som varer mer enn 14 dager.
	Hornhinnesar eller stromaopasitet eller beste korrigerte distansesyndskarphet 6/60 eller dårligere	Hold tilbake dosen inntil bedring til ikke-konfluent overflatisk keratitt/keratopati eller bedre, eller inntil dette har opphørt, og reduser deretter med ett dosenivå.
	Hornhinneperforasjon	Seponer permanent

Bivirkning	Bivirkningens alvorlighetsgrad*	Doseendring
Pneumonitt (se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 1	Overvåk
	Grad 2	Hold tilbake dosen inntil grad 1 eller lavere, fortsett deretter med samme dosenivå eller vurder dosereduksjon ved tilbakefall, hvis det varer lenger enn 28 dager, eller etter legens skjønn.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent
Perifer nevropati (se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 2	Hold tilbake dosen inntil grad 1 eller lavere, og reduser deretter med ett dosenivå.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent
Infusjonsrelaterte reaksjoner / overfølsomhet (se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 1	Oppretthold infusjonshastighet
	Grad 2	• Avbryt infusjonen og gi støttebehandling. • Etter bedring av symptomer, gjenoppta infusjonen med 50 % av tidligere hastighet, og hvis ingen nye symptomer oppstår, øk til passende hastighet til infusjonen er fullført. • Administrer ytterligere premedisinering med deksametason 8 mg oralt to ganger daglig dagen før infusjon (eller tilsvarende lokaltvirkende legemiddel) i fremtidige sykluser.
	Grad 3 eller 4	• Avbryt infusjonen umiddelbart og gi støttebehandling. • Pasienten skal oppfordres til å oppsøke legevakt for akuttbehandling og informere helsepersonell umiddelbart dersom de infusjonsrelaterte symptomene kommer tilbake etter at pasienten har forlatt infusjonsområdet. • Seponer permanent
Hematologi (se pkt. 4.8)	Grad 3 eller 4	Utsett dose inntil grad 1 eller lavere, fortsett deretter med ett dosenivå lavere.
Andre bivirkninger (se pkt. 4.8)	Grad 3	Utsett dose inntil grad 1 eller lavere, fortsett deretter med ett dosenivå lavere.
	Grad 4	Seponer permanent

*: Hvis ikke annet er spesifisert, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) versjon 5.0.

Spesielle populasjoner

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke ELAHERE til behandling av epitelial eggstokk, eggleder- eller primær bukhinnekreft i den pediatriske populasjonen (se pkt. 5.1).

Eldre

Ingen dosejustering av ELAHERE er anbefalt hos pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering av ELAHERE er anbefalt hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance [CLcr] 30 til < 90 ml/minutt). ELAHERE har ikke blitt evaluert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CLcr 15 til < 30 ml/minutt) eller terminal nyresvikt, og et eventuelt behov for dosejustering hos disse pasientene kan ikke fastslås (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering av ELAHERE er anbefalt hos pasienter med mild nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin $\leq$ øvre normalgrense [ULN] og aspartataminotransferase [ASAT] > ULN eller totalbilirubin > 1 til 1,5 ganger ULN og enhver ASAT-verdi) (se pkt. 5.2).

ELAHERE skal unngås hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin > 1,5 ULN med enhver ASAT-verdi).

Administrasjonsmåte

ELAHERE er til intravenøs infusjon med en hastighet på 1 mg/minutt. Hvis det toleres godt etter 30 minutter, kan infusjonshastigheten økes til 3 mg/minutt. Hvis det toleres godt etter 30 minutter ved 3 mg/minutt, kan infusjonshastigheten økes til 5 mg/minutt.

For uforlikeligheter, se pkt. 6.2.

ELAHERE skal fortynnes med 5 % glukose til intravenøs infusjon. For instruksjoner om fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

ELAHERE skal kun administreres som en intravenøs infusjon, ved bruk av et 0,2 eller 0,22 mikrometer polyetersulfon (PES) in-line filter (se Spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon i pkt. 6.6).

Forholdsregler før håndtering eller administrering av legemidlet

Dette legemidlet inneholder en cytotoksisk komponent, som er kovalent bundet til det monoklonale antistoffet (se Spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon i pkt. 6.6).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Øyesykdommer

Mirvetuksimabsoravtansin kan forårsake alvorlige øyebivirkninger, inkludert nedsatt syn (hovedsakelig tåkesyn), keratopati (hornhinnelidelser), tørre øyne, fotofobi og øyesmerter (se pkt. 4.7 og 4.8).

Pasienter skal henvises til øyespesialist for en øyeundersøkelse før oppstart med mirvetuksimabsoravtansin.

Før oppstart av hver syklus skal pasienten rådes til å rapportere eventuelle nye eller forverrede øyesymptomer til behandlende lege eller en kvalifisert person.

Dersom øyesymptomer oppstår, skal en øyeundersøkelse gjennomføres, pasientens øyeundersøkelsesrapport skal vurderes og dosen av mirvetuksimabsoravtansin kan endres basert på funnenes alvorlighetsgrad (se pkt. 4.2).

Bruk av smørende øyedråper under behandling med mirvetuksimabsoravtansin er anbefalt. Hos pasienter som utvikler hornhinnebivirkninger av grad ≥ 2 , anbefales oftalmiske topikale steroider i påfølgende sykluser med mirvetuksimabsoravtansin (se pkt. 4.2).

Legen skal overvåke pasienter for okulær toksisitet og utsette, redusere eller permanent seponere mirvetuksimabsoravtansin basert på øyebivirkningenes alvorlighetsgrad og varighet (se pkt. 4.2).

Pasienter bør rådes til å unngå bruk av kontaktlinser under behandling med mirvetuksimabsoravtansin, med mindre anvist av helsepersonell.

Pneumonitt

Alvorlig, livstruende eller fatal interstitiell lungesykdom (ILD), inkludert pneumonitt, kan oppstå hos pasienter behandlet med mirvetuksimabsoravtansin (se pkt. 4.8).

Pasienter bør overvåkes for pulmonale tegn og symptomer på pneumonitt, som kan inkludere hypoksi, hoste, dyspné og interstitielle infiltrater på radiologiske undersøkelser. Infeksiøse, neoplastiske og andre årsaker til slike symptomer skal utelukkes ved relevante undersøkelser.

Behandling med mirvetuksimabsoravtansin bør holdes tilbake hos pasienter som utvikler vedvarende eller tilbakevendende pneumonitt av grad 2, til symptomer bedres til $\leq$ grad 1, og dosereduksjon bør vurderes. Mirvetuksimabsoravtansin bør seponeres permanent hos alle pasienter med pneumonitt av grad 3 eller 4 (se pkt. 4.2). Pasienter som er asymptomatiske kan fortsette med dosering av mirvetuksimabsoravtansin under tett overvåking.

Perifer nevropati

Perifer nevropati har forekommet med mirvetuksimabsoravtansin, inkludert reaksjoner av grad ≥ 3 (se pkt. 4.8).

Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på nevropati, slik som parestesi, prikking eller svie, nevrologiske smerter, muskelsvakhet eller dysestesi. Hos pasienter som opplever ny eller forverret perifer nevropati, bør dosen av mirvetuksimabsoravtansin utsettes, reduseres eller seponeres permanent basert på alvorlighetsgraden av perifer nevropati (se pkt. 4.2).

Embryoføtal toksisitet

Basert på virkningsmekanismen kan mirvetuksimabsoravtansin forårsake embryoføtal skade når det administreres til en gravid pasient, fordi det inneholder en gentoksisk forbindelse (DM4) og påvirker celler i aktiv deling.

Pasienter som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling med mirvetuksimabsoravtansin og i 7 måneder etter siste dose (se pkt. 4.6).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hetteglass.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen kliniske interaksjonsstudier har blitt utført med ELAHERE.

DM4 er et CYP3A4-substrat. Samtidig bruk av ELAHERE med sterke CYP3A4-hemmere kan øke eksponeringen av ukonjugert DM4 (se pkt. 5.2), noe som kan øke risikoen for bivirkninger av ELAHERE (se pkt. 4.8). Dersom samtidig bruk av sterke CYP3A4-hemmere (f.eks. ceritinib, klaritromycin, kobicistat, idelalisib, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, ritonavir, telitromycin, vorikonazol) ikke kan unngås, skal pasienten overvåkes nøye for bivirkninger. Sterke CYP3A4-induktorer (f.eks. fenytoin, rifampicin, karbamazepin) kan redusere eksponeringen av ukonjugert DM4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner / prevensjon

Graviditetsstatus hos pasienter som kan bli gravide skal verifiseres før oppstart av behandling med mirvetuksimabsoravtansin.

Pasienter som kan bli gravide må bruke sikker prevensjon under behandling med mirvetuksimabsoravtansin og i 7 måneder etter siste dose.

Graviditet

Basert på virkningsmekanismen kan mirvetuksimabsoravtansin forårsake embryoføtal skade når det administreres til en gravid pasient, fordi det inneholder en gentoksisk forbindelse (DM4) og påvirker celler i aktiv deling (se pkt. 5.1 og 5.3). Det er kjent at humant immunoglobulin G (IgG) passerer placentabarrieren. Mirvetuksimabsoravtansin har derfor potensial til å overføres fra en gravid pasient til et foster under utvikling. Det er ingen tilgjengelige humane data på bruk av mirvetuksimabsoravtansin hos gravide pasienter som kan gi informasjon om en legemiddelrelatert risiko. Ingen dyrestudier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet har blitt utført med mirvetuksimabsoravtansin.

Administrering av ELAHERE til gravide pasienter er ikke anbefalt, og pasienter skal informeres om de mulige risikoene for fosteret dersom de blir eller ønsker å bli gravide. Pasienter som blir gravide må kontakte legen sin umiddelbart. Tett overvåkning anbefales hvis en pasient blir gravid under behandling med ELAHERE eller innen 7 måneder etter siste dose.

Amming

Det er ukjent om mirvetuksimabsoravtansin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for det nyfødte/spedbarnet som ammes kan ikke utelukkes, da det er kjent at humant immunoglobulin G (IgG) går over i morsmelk. ELAHERE skal ikke brukes ved amming og i 1 måned etter siste dose.

Fertilitet

Ingen fertilitetsstudier har blitt utført med mirvetuksimabsoravtansin eller DM4. Det er ingen data på effekten av ELAHERE på fertilitet hos mennesker. Med tanke på at virkningsmekanismen til ELAHERE fører til at mikrotubuli ødelegges og dreper celler som deler seg raskt, er det imidlertid risiko for legemiddelrelaterte effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

ELAHERE har moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Dersom pasienter opplever synsforstyrrelser, perifer nevropati, fatigue eller svimmelhet under behandling med

mirvetuksimabsoravtansin, skal de instrueres om å ikke kjøre bil eller bruke maskiner før fullstendig opphør av symptomer er bekreftet.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene med mirvetuksimabsoravtansin var tåkesyn (43 %), kvalme (41 %), diaré (39 %), fatigue (35 %), abdominalsmerter (30 %), keratopati (29 %), tørre øyne (27 %), forstoppelse (26 %), oppkast (23 %), redusert appetitt (22 %), perifer nevropati (20 %), hodepine (19 %), asteni (18 %), økt ASAT (16 %) og artralgi (16 %).

De vanligst rapporterte alvorlige bivirkningene var pneumonitt (4 %), tynntarmsobstruksjon (3 %), intestinal obstruksjon (3 %), pleuraeffusjon (2 %), abdominalsmerter (2 %), dehydrering (1 %), forstoppelse (1 %), kvalme (1 %), ascites (1 %) og trombocytopeni (< 1 %).

Bivirkningene som hyppigst medførte dosereduksjon eller doseutsettelse var tåkesyn (17 %), keratopati (10 %), tørre øyne (5 %), nøytropeni (5 %), keratitt (4 %), katarakt (3 %), redusert synsskarphet (3 %), trombocytopeni (3 %), perifer nevropati (3 %) og pneumonitt (3 %).

Permanent seponering på grunn av en bivirkning forekom hos 12 % av pasientene som fikk mirvetuksimabsoravtansin, der de mest vanlige inkluderte gastrointestinale sykdommer (4 %), sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum (3 %), sykdommer i blod og lymfatiske organer (1 %), nevrologiske sykdommer (1 %) og øyesykdommer (1 %).

Bivirkningstabell

Frekvensen av bivirkninger er basert på sammenslåtte data fra 4 kliniske studier som inkluderte 682 pasienter med epitelial eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft (med fellesbetegnelsen Epithelial Ovarian Cancer (EOC)) behandlet med mirvetuksimabsoravtansin 6 mg/kg AIBW administrert én gang hver 3. uke. Median varighet av behandling med mirvetuksimabsoravtansin var 19,1 uker (variasjon: 3, 132 uker).

Bivirkningsfrekvensene fra kliniske studier er basert på frekvens av bivirkninger uavhengig av årsak, hvor det etter grundig vurdering i det minste er en rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom legemidlet og bivirkningen.

Frekvenser er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$). Innenfor hver frekvensgruppering, hvor relevant, er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 4: Tabell med alle grader av bivirkninger hos pasienter behandlet med mirvetuksimabsoravtansin i kliniske studier

Organklasser	Frekvenskategori	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Svært vanlige	Urinveisinfeksjon
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Anemi, trombocytopeni
	Vanlige	Nøytropeni
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Redusert appetitt, hypomagnesemi
	Vanlige	Hypokalemi, dehydrering
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Insomni
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Perifer nevropati ¹ , hodepine
	Vanlige	Dysgeusi, svimmelhet
Øyesykdommer	Svært vanlige	Keratopati ² , katarakt ³ , tåkesynhendelse ⁴ , fotofobi, øyesmerter, tørre øyne ⁵

Organklasser	Frekvenskategori	Bivirkninger
	Vanlige	Ubehag i øyet ⁶
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige	Pneumonitt ⁷ , dyspné, hoste
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Diaré, abdominalsmerter ⁸ , forstoppelse, abdominal distensjon, oppkast, kvalme
	Vanlige	Ascites, gastroøsofageal reflukssykdom, stomatitt, dyspepsi
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Hyperbilirubinemi
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Pruritus
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Artralgi
	Vanlige	Myalgi, ryggsmarter, smerter i ekstremiteter, muskelspasmer
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Fatigue
	Vanlige	Pyreksi
Undersøkelser	Svært vanlige	Økt aspartataminotransferase, økt alaninaminotransferase
	Vanlige	Økt alkalisk fosfatase i blod, økt gammaglutamyltransferase, redusert vekt
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Vanlige	Infusjonsrelatert reaksjon / overfølsomhet ⁹

¹ Gruppebetegnelsen perifer nevropati inkluderer hypoestesi, perifer nevropati, nevrotoksisitet, parestesi, perifer motorisk nevropati, perifer sensorimotorisk nevropati, perifer sensorisk nevropati og polynevropati (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

² Gruppebetegnelsen keratopati inkluderer hornhinneepiteldefekt, hornhinneerosjon, uklarheter i hornhinnen, hornhinnepigmentering, keratitt, interstitiell keratitt, keratopati, limbal stamcellemangel og punktkeratitt (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

³ Gruppebetegnelsen katarakt inkluderer katarakt, kortikal katarakt og kjernekatarrakt (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

⁴ Gruppebetegnelsen tåkesynhendelse inkluderer akkommodasjonsforstyrrelse, diplopi, hypermetropi, presbyopi, refraksjonsforstyrrelse, tåkesyn, nedsatt syn, redusert synsskarphet og mouches volantes (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

⁵ Gruppebetegnelsen tørre øyne inkluderer tørre øyne og nedsatt tåreproduksjon (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

⁶ Gruppebetegnelsen ubehag i øyet inkluderer øyeirritasjon, kløe i øyet, fremmedlegeme i øyet og ubehag i øyet (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

⁷ Gruppebetegnelsen pneumonitt inkluderer interstitiell lungesykdom, organiserende pneumoni, pneumonitt, pulmonal fibrose og respirasjonssvikt (se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger).

⁸ Gruppebetegnelsen abdominalsmerter inkluderer abdominalt ubehag, abdominalsmerter, nedre abdominalsmerter og øvre abdominalsmerter.

⁹ Gruppebetegnelsen infusjonsrelatert reaksjon/overfølsomhet inkluderer SMQ overfølsomhet smal og flushing, erytem, øyelokkserytem.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Øyesykdommer

Øyebivirkninger (gruppebetegnelser) forekom hos 59 % av pasientene med EOC behandlet med mirvetuksimabsoravtansin. Elleve prosent (11 %) av pasientene opplevde øyebivirkninger av grad 3 og

< 1 % opplevde hendelser av grad 4. De vanligste øyebivirkningene av grad ≥ 3 var tåkesyn og keratopati (begge 5 %, gruppebetegnelser) og katarakt (4 %).

Median tid til forekomst av første øyebivirkning var 5,1 uker (variasjon: 0,1 til 68,6). Av pasientene som opplevde øyebivirkninger, fikk 53 % fullstendig bedring (grad 0) og 38 % fikk delvis bedring (definert som en reduksjon i alvorlighetsgrad på én eller flere grader fra verste grad). Ved siste oppfølging hadde 0,3 % (2/682) pasienter øyebivirkninger av grad ≥ 3 (1 pasient med redusert synsskarphet av grad 3 og 1 pasient med katarakt av grad 4).

Øyebivirkningene medførte doseutsettelse hos 24 % av pasientene og dosereduksjoner hos 15 % av pasientene. Øyebivirkningene medførte permanent seponering av mirvetuksimabsoravtansin hos 1 % av pasientene.

Pneumonitt

Pneumonitt (gruppebetegnelser) forekom hos 10 % av pasientene med EOC behandlet med mirvetuksimabsoravtansin, inkludert 0,9 % (6/682) pasienter med hendelser av grad 3 og 0,2 % (1/682) pasient med en hendelse av grad 4. To pasienter (0,3 %) døde på grunn av respirasjonssvikt. En pasient (0,2 %) døde på grunn av respirasjonssvikt i forbindelse med pneumonitt av grad 1 og lungemetastaser var bekreftet ved autopsi. En pasient (0,2 %) døde på grunn av respirasjonssvikt av ukjent etiologi uten samtidig pneumonitt.

Median tid til forekomst av pneumonitt var 18,1 uker (variasjon 1,6 til 97,0). Pneumonitt medførte doseutsettelse av mirvetuksimabsoravtansin hos 3 %, dosereduksjoner hos 1 % og permanent seponering hos 3 % av pasientene.

Perifer nevropati

Perifer nevropati (gruppebetegnelser) forekom hos 36 % av pasientene med EOC behandlet med mirvetuksimabsoravtansin på tvers av kliniske studier; 3 % av pasientene opplevde perifer nevropati av grad 3.

Median tid til forekomst av perifer nevropati var 5,9 uker (variasjon 0,1 til 126,7). Perifer nevropati medførte doseutsettelse av mirvetuksimabsoravtansin hos 2 %, dosereduksjoner hos 4 % og permanent seponering hos 0,7 % av pasientene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er ingen kjent behandling/antidot tilgjengelig mot overdose av mirvetuksimabsoravtansin. Ved en overdosering skal pasienter overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger, og egnet symptomatisk behandling skal startes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, andre monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater. ATC-kode: L01FX26

Virkningsmekanisme

Mirvetuksimabsoravtansin er et antistoff-legemiddelkonjugat. Antistoffet er et konstruert IgG1 rettet mot folatreseptor-alfa (FR α). Funksjonen til antistoffdelen er binding til FR α uttrykt på overflaten til ovariekreftceller. DM4 er en mikrotubulihemmer festet til antistoffet via en spaltbar kobling. Ved binding til FR α internaliseres mirvetuksimabsoravtansin, etterfulgt av intracellulær frisetting av DM4 ved proteolytisk spaltning. DM4 ødelegger mikrotubulinettverket inne i cellen, noe som medfører cellesykklusstans og apoptotisk celledød.

Farmakodynamiske effekter

Hjertets elektrofysiologi

Ved den godkjente anbefalte dosen forårsaket mirvetuksimabsoravtansin ikke gjennomsnittlige økninger > 10 msek i QTc-intervallet basert på resultatene av QTc-konsentrasjonsanalyse.

Klinisk effekt og sikkerhet

Studie IMGN853-0416 (MIRASOL)

Effekt og sikkerhet av mirvetuksimabsoravtansin ble undersøkt i studie IMGN853-0416, en multisenter, åpen, randomisert fase 3-studie med to armer og aktiv kontroll, som inkluderte pasienter med platinaresistent avansert høygradig serøs epitelialeggstokk-, primær bukhinne- eller egglederkreft med tumorer (inkludert arkivert vev) som var FR α -positive fastslått ved FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx-analyse (≥ 75 % levedyktige tumorceller med moderat (2) og/eller sterk (3) membranfargingsintensitet ved immunhistokjemi (IHC)).

Platinaresistent sykdom ble definert som EOC med tilbakefall innen 6 måneder etter siste dose med platina.

Studien ekskluderte pasienter med primær platinarefraktær sykdom, pasienter med ECOG ≥ 2 og pasienter med aktiv eller kronisk hornhinnesykdom, øyetilstander som krevde pågående behandling, perifer nevropati av grad ≥ 2 eller ikke-infeksiøs ILD/pneumonitt.

Pasienter ble randomisert 1:1 til å få enten ELAHERE 6 mg/kg AIBW i.v. (N = 227) på dag 1 av hver 3 ukers syklus eller én av følgende kjemoterapier (N = 226) valgt av utprøver før randomisering:

- Paklitaxel (Pac) 80 mg/m² administrert én gang i uken i en 4 ukers syklus;
- Pegylert liposomal doksorubicin (PLD) 40 mg/m² administrert én gang hver 4. uke;
- Topotekan (Topo) 4 mg/m² administrert på dag 1, 8 og 15 hver 4. uke eller 5 påfølgende dager med 1,25 mg/m² på dag 1-5 av hver 21 dagers syklus

Randomiseringen ble stratifisert etter antall tidligere behandlingslinjer (1 vs. 2 vs. 3) og etter utprøvers valgte kjemoterapi (IC Chemo) (Pac vs. PLD vs. Topo). Behandling ble administrert frem til sykdomsprogresjon, død, trukket samtykke eller uakseptabel toksisitet.

Det primære effektendepunktet var progresjonsfri overlevelse (PFS) basert på utprøvers vurdering ved bruk av RECIST 1.1-kriterier. Objektiv responsrate (ORR) og totaloverlevelse (OS) var de viktigste sekundære effektendepunktene.

Totalt 453 pasienter ble randomisert. Medianalder var 63 år (variasjon: 29 til 88 år), og pasientene var primært personer med hvit hudfarge (66 %; 12 % asiatiske). De fleste pasientene (80 %) hadde ovariekreft med epitelialt opphav; 11 % egglederkreft; 8 % primær bukhinnekreft; alle (100 %) med høygradig serøs histologi. Omtrent halvparten av pasientene (47 %) hadde fått 3 tidligere systemiske behandlinger, 39 % hadde fått 2 tidligere linjer og 14 % av pasientene hadde fått 1 tidligere linje. De fleste pasientene hadde tidligere fått en poly-ADP-ribosepolymerase (PARP)-hemmer (55 %) og tidligere bevacizumab (62 %). Det platinafrie intervallet etter forrige behandlingslinje var ≤ 3 måneder hos 41 % av pasientene og 3 til 6 måneder hos 58 % av pasientene. Femtifem prosent (55 %) av pasientene hadde en ECOG-funksjonsstatus på 0, og 44 % hadde en ECOG på 1.

Den primære analysen viste en statistisk signifikant bedring i PFS og OS hos pasienter randomisert til ELAHERE sammenlignet med utprøvers valgte kjemoterapi.

Tabell 5 oppsummerer effektresultatene i studie IMGN853-0416 (MIRASOL).

Tabell 5: Effektresultater i studie IMGN853-0416

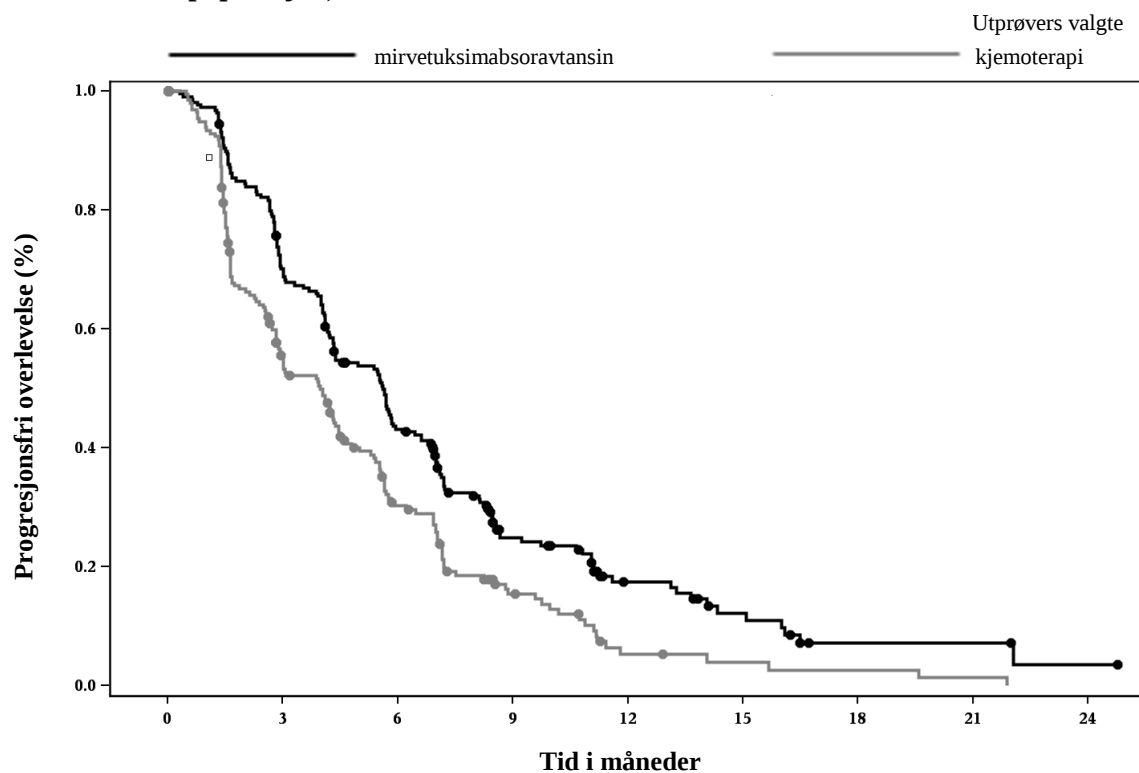
Effektparameter	ELAHERE N = 227	Utprøvers valgte kjemoterapi N = 226
Progresjonsfri overlevelse (PFS) vurdert av utprøver		
Antall hendelser (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Median, måneder (95 % KI)	5,62 (4,34, 5,95)	3,98 (2,86, 4,47)
Risikoforhold (95 % KI)	0,65 (0,521, 0,808)	
p-verdi	< 0,0001	
Totaloverlevelse (OS)		
Antall hendelser (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Median, måneder (95 % KI)	16,46 (14,46, 24,57)	12,75 (10,91, 14,36)
Risikoforhold (95 % KI)	0,67 (0,504, 0,885)	
p-verdi	0,0046*	

Data cut-off dato 06. mars 2023.

*: forhåndsbestemt effektgrense = 0,01313, 2-sidig (justert etter observert antall dødsfall 204).

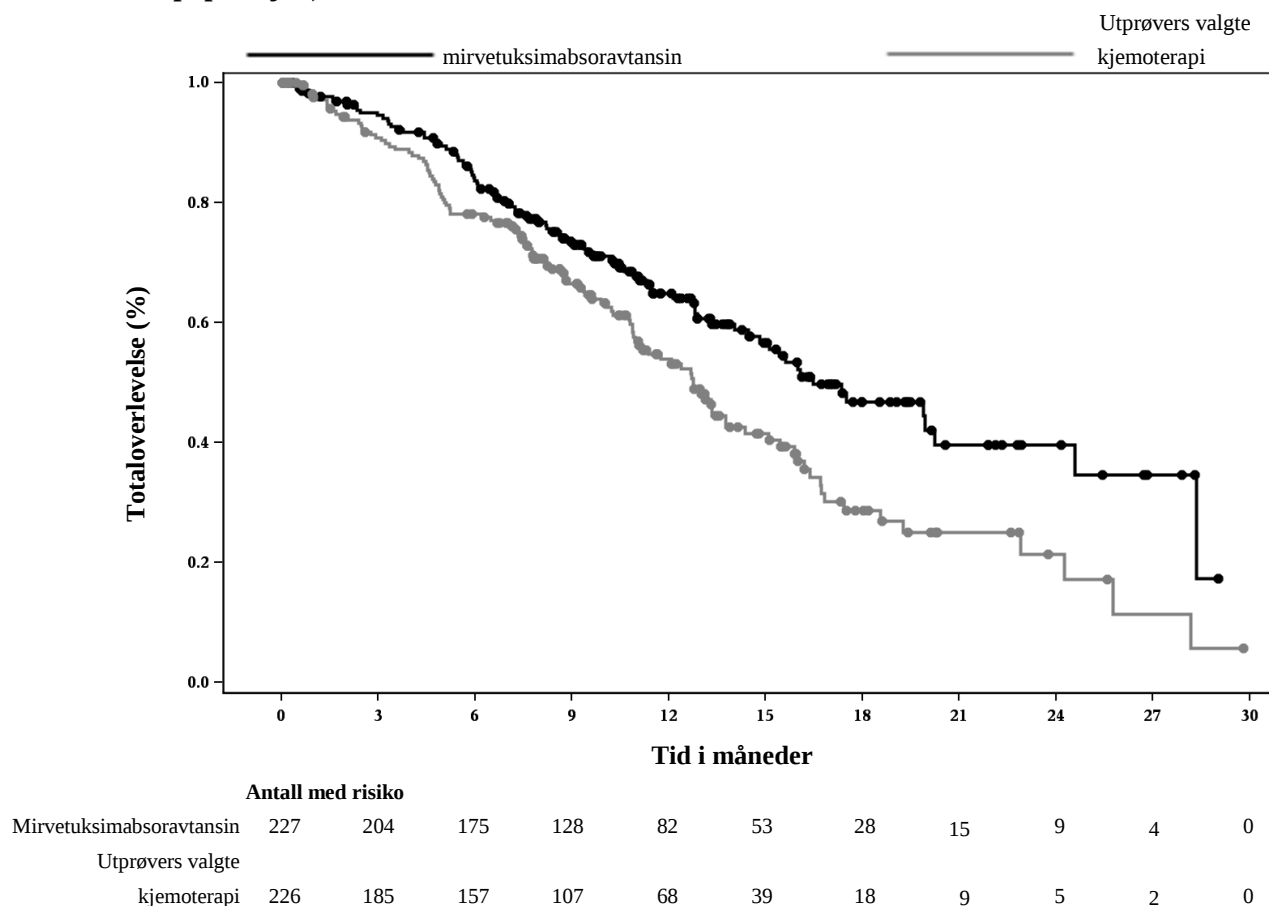
Kaplan-Meier-kurver for utprøvervurdert PFS (median oppfølging 11,2 måneder) og OS (median oppfølging 13,1 måneder) presenteres i figur 1 og figur 2.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for progresjonsfri overlevelse etter behandlingsarm i MIRASOL (intent-to-treat-populasjon)



	Antall med risiko								
Mirvetuksimabsoravtansin	227	151	89	38	18	10	3	3	1
Utprøvers valgte									
kjemoterapi	226	98	48	19	5	3	2	1	0

Figur 2: Kaplan-Meier-kurve for totaloverlevelse etter behandlingsarm i MIRASOL (intent-to-treat-populasjon)



Ved en ytterligere deskriptiv analyse med median oppfølging på 20,3 måneder, var OS-resultatene i samsvar med den primære analysen.

Immunogenisitet

Anti-legemiddel-antistoffer (ADA) ble påvist ofte. Ingen holdepunkter for ADA-påvirkning på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet ble observert, men data er fortsatt begrensede.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med ELAHERE i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av ovariekarsinom, behandling av eggstokk-, eggleder- eller primær bukhinnekreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken ble beskrevet etter at pasienter hadde fått administrert mirvetuksimabsoravtansin 0,161 mg/kg til 8,71 mg/kg AIBW-doser (dvs. 0,0268 ganger til 1,45 ganger den godkjente anbefalte dosen på 6 mg/kg AIBW), med mindre annet er angitt.

Tabell 6 oppsummerer eksponeringsparametere for mirvetuksimabsoravtansin, ukonjugert DM4 og dets metabolitt S-metyl-DM4 etter administrering av første syklus (3 uker) med mirvetuksimabsoravtansin 6 mg/kg til pasienter. Maksimale konsentrasjoner av mirvetuksimabsoravtansin ble observert nær slutten av intravenøs infusjon, mens maksimale konsentrasjoner av ukonjugert DM4 ble observert den andre dagen etter administrering av mirvetuksimabsoravtansin, og maksimale konsentrasjoner av S-metyl-DM4 ble observert ca. 3 dager

etter administrering av mirvetuksimabsoravtansin. Steady state-konsentrasjoner av mirvetuksimabsoravtansin, DM4 og S-metyl-DM4 ble nådd etter 1 behandlingssyklus. Akkumulering av mirvetuksimabsoravtansin, DM4 og S-metyl-DM4 var minimal etter gjentatt administrering av mirvetuksimabsoravtansin.

Tabell 6: Eksponeringsparametere for mirvetuksimabsoravtansin, ukonjugert DM4 og S-metyl-DM4 etter første behandlingssyklus med 6 mg/kg mirvetuksimabsoravtansin

	Mirvetuksimabsoravtansin Gjennomsnitt (±SD)	Ukonjugert DM4 Gjennomsnitt (±SD)	S-metyl-DM4 Gjennomsnitt (±SD)
C _{max}	137,3 (±62,3) mikrog/ml	4,11 (±2,29) ng/ml	6,98 (±6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (±6,84) t*mg/ml	530 (±245) t*ng/ml	1848 (±1585) t*ng/ml

C_{max} = maksimal konsentrasjon, AUC_{tau} = areal under konsentrasjon vs. tid-kurven i doseringsintervallet (21 dager).

Absorpsjon

Mirvetuksimabsoravtansin administreres som en intravenøs infusjon. Ingen studier har blitt utført med andre administrasjonsveier.

Distribusjon

Ved steady state var gjennomsnittlig (±SD) distribusjonsvolum for mirvetuksimabsoravtansin 2,63 (±2,98) liter. Binding til humane plasmaproteiner for DM4 og S-metyl-DM4 var > 99 %, *in vitro*.

Biotransformasjon

Den monoklonale antistoffdelen av mirvetuksimabsoravtansin forventes å metaboliseres til små peptider ved katabolisme. Ukonjugert DM4 og S-metyl-DM4 gjennomgår metabolisme via CYP3A4. I humant plasma ble DM4 og S-metyl-DM4 identifisert som de viktigste sirkulerende metabolittene, som står for henholdsvis ca. 0,4 % og 1,4 % av mirvetuksimabsoravtansins AUC.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig (±SD) total plasmaclearance av mirvetuksimabsoravtansin var 18,9 (±9,8) ml/time. Gjennomsnittlig halveringstid i terminalfasen for mirvetuksimabsoravtansin etter første dose var 4,9 dager. For ukonjugert DM4 var gjennomsnittlig (±SD) total plasmaclearance 14,5 (±4,5) l/time og gjennomsnittlig halveringstid i terminalfasen var 2,8 dager. For S-metyl-DM4 var gjennomsnittlig (±SD) total plasmaclearance 5,3 (±3,4) l/time og gjennomsnittlig halveringstid i terminalfasen var 5,1 dager. In vitro- og prekliniske in vivo-studier indikerer at DM4 og S-metyl-DM4 primært metaboliseres via CYP3A4 og elimineres via galleutskillelse i feces.

Spesielle populasjoner

Ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til mirvetuksimabsoravtansin ble observert basert på alder (32 til 89 år), etnisitet (personer med hvit hudfarge, mørkhudet av afrikansk opprinnelse eller asiatisk), kroppsvekt (36 til 136 kg), mild nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin ≤ ULN og ASAT > ULN eller totalbilirubin > 1 til 1,5 ganger ULN og enhver ASAT-verdi) eller mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} ≥ 30 og < 90 ml/minutt).

Farmakokinetikken til mirvetuksimabsoravtansin hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin > 1,5 ganger ULN med enhver ASAT-verdi) eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CL_{cr} 15 til 30 ml/minutt) er ikke kjent.

Legemiddelinteraksjonsstudier

In vitro-studier

Cytokrom P450 (CYP)-enzymer: Ukonjugert DM4 er en tidsavhengig hemmer av CYP3A4. Ukonjugert DM4 og S-metyl-DM4 er ikke direkte hemmere av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A. DM4 og S-metyl-DM4 er ikke induktorer av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4.

Transportsystemer: Ukonjugert DM4 og S-metyl-DM4 er substrater for P-gp, men er ikke hemmere av P-gp.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Målorganer identifisert ved administrering av enkeltdoser av mirvetuksimabsoravtansin hos cynomolgusaper var begrenset til hud og celletap i benmarg og lymfatisk vev. Gjentatt dosering hos cynomolgusaper og hollandske (Dutch-belted) kaniner indikerte også oftalmiske funn, inkludert hornhinnemikrocyster, pigmentering, svekkelse og nedbrytning/nekrose av hornhinneepitel. Disse funnene var avhengige av doseintensitet (dose og doseringsplan) med totalt færre funn og restituerende av funn observert i 3 ukers doseringsplan (klinisk doseringsplan).

Ingen karsinogenitetsstudier er utført med mirvetuksimabsoravtansin eller DM4.

DM4 og S-metyl-DM4 var ikke mutagene i bakteriell revers mutasjons (Ames)-testen. DM4 og S-metyl-DM4 medførte mikronuklei i polykromatiske erytrocytter.

Ingen dyrestudier av reproduksjons- og utviklingstoksisitet er utført med mirvetuksimabsoravtansin.

Ingen fertilitetsstudier er utført med mirvetuksimabsoravtansin eller DM4. Det er ingen data på effekten av ELAHERE på fertilitet hos mennesker. Gitt at virkningsmekanismen til ELAHERE medfører at mikrotubuli ødelegges og celler i rask deling dør, er det imidlertid fare for legemiddelrelaterte effekter på fertilitet.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Iseddiksyre (E260)
Natriumacetat (E262)
Sukrose
Polysorbat 20 (E432)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

ELAHERE er uforlikelig med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

5 år

Fortynnet oppløsning

Etter fortynning er kjemisk og fysisk stabilitet vist mellom 1 mg/ml til 2 mg/ml i 8 timer ved 15 °C–25 °C, eller i 24 timer ved 2 °C–8 °C, etterfulgt av 8 timer ved 15 °C–25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering, skal preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares stående i kjøleskap (2 °C–8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass type I med butylgummipropp og aluminumsforsegling med kongeblått vippelukk av polypropylen, som inneholder 20 ml konsentrat til oppløsning.

Pakningsstørrelse med 1 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

ELAHERE er et cytotoxisk legemiddel. Følg relevante spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon.

Tilberedning

- Beregn dosen (mg) (basert på pasientens AIBW), nødvendig totalvolum (ml) av oppløsning og nødvendig antall hetteglass med ELAHERE (se pkt. 4.2). En full dose krever mer enn ett hetteglass.
- Ta hetteglassene med ELAHERE ut av kjøleskapet og la de oppnå romtemperatur.
- Parenterale legemidler skal sjekkes visuelt for partikler og misfarging før administrering, dersom oppløsningen og beholderen gjør dette mulig. ELAHERE er en klar til svakt opaliserende, fargeløs oppløsning.
- Legemidlet skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget eller uklar, eller inneholder fremmedpartikler.
- Virvle forsiktig og inspisert hvert hetteglass før beregnet dosevolum av ELAHERE trekkes opp til påfølgende fortynning. Hetteglasset skal ikke ristes.
- Bruk aseptisk teknikk til å trekke opp beregnet dosevolum av ELAHERE til påfølgende fortynning. Hvert hetteglass har en overfylling som tillater at angitt mengde kan trekkes opp.
- ELAHERE inneholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til en enkeltdose. Kast eventuelle rester av ubrukt oppløsning i hetteglasset.

Fortynning

- ELAHERE skal fortynnes før administrering med 5 % glukose til en endelig konsentrasjon på 1 mg/ml til 2 mg/ml.
- ELAHERE er uforlikelig med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. ELAHERE skal ikke blandes med andre legemidler eller intravenøse væsker.

- Beregn nødvendig volum av 5 % glukose for å oppnå endelig fortynnet virkestoffkonsentrasjon. Fjern overskytende 5 % glukose fra en ferdigfylt infusjonspose eller tilsett beregnet volum av 5 % glukose til en steril tom infusjonspose. Tilsett deretter beregnet dosevolum av ELAHERE til infusjonsposen.
- Bland forsiktig den fortynnede oppløsningen ved å langsomt vende posen flere ganger for å sikre uniform blanding. Skal ikke ristes eller bevegges raskt.
- Dersom den fortynnede infusjonsvæsken ikke brukes umiddelbart, skal oppløsningen oppbevares som angitt i pkt. 6.3. Dersom den oppbevares i kjøleskap, la infusjonsposen oppnå romtemperatur før administrering. Etter oppbevaring i kjøleskap skal fortynnet infusjonsvæske administreres innen 8 timer (inkludert infusjonstid).
- Tilberedt infusjonsvæske skal ikke fryses.

Administrering

- Undersøk posen med ELAHERE til intravenøs infusjon visuelt for partikler og misfarging før administrering.
- Premedisinering skal administreres før administrasjon av ELAHERE (se pkt. 4.2).
- ELAHERE skal kun administreres som en intravenøs infusjon ved bruk av et 0,2 eller 0,22 mikrometer polyetersulfon (PES) in-line filter. Skal ikke erstattes med andre membranmaterialer.
- Bruk av tilførselsutstyr som inneholder di-2-etylheksylftalat (DEHP) skal unngås.
- Administrer startdosen som en intravenøs infusjon med en hastighet på 1 mg/minutt. Hvis det toleres godt etter 30 minutter ved 1 mg/minutt, kan infusjonshastigheten økes til 3 mg/minutt. Hvis det toleres godt etter 30 minutter ved 3 mg/minutt, kan infusjonshastigheten økes til 5 mg/minutt.
- Hvis det ikke oppstår infusjonsrelaterte reaksjoner med den forutgående dosen, bør påfølgende infusjoner startes ved den maksimalt tolererte hastigheten, som kan økes opp til maksimal infusjonshastighet på 5 mg/minutt, dersom det tåles.
- Etter infusjonen skylles infusjonsslangen med 5 % glukose for å sikre at hele dosen leveres. Det skal ikke brukes andre infusjonsvæsker til skylling.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1866/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. november 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

og

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);

- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**YTTEREMBALLASJE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

ELAHERE 5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
mirvetuksimabsoravtansin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning inneholder 5 mg mirvetuksimabsoravtansin. Ett
hetteglass inneholder 100 mg mirvetuksimabsoravtansin i 20 ml.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: iseddiksyre (E260), natriumacetat (E262), sukrose, polysorbat 20 (E432), vann til
injeksjonsvæsker

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
100 mg/20 ml
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intravenøs bruk etter fortynning.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Cytostatikum
Skal ikke ristes.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglasset i ytteresken for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1866/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

ETIKETT PÅ HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

ELAHERE 5 mg/ml sterilt konsentrat
mirvetuksimabsoravtansin
i.v. bruk etter fortynning

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

i.v. bruk etter fortynning

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

100 mg/20 ml

6. ANNET

Cytostatikum

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

ELAHERE 5 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

mirvetuksimabsoravtansin

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva ELAHERE er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får ELAHERE
3. Hvordan du får ELAHERE
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer ELAHERE
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva ELAHERE er og hva det brukes mot

Hva ELAHERE er

ELAHERE er et legemiddel mot kreft som inneholder virkestoffet mirvetuksimabsoravtansin.

Hva ELAHERE brukes mot

ELAHERE brukes til behandling av voksne med følgende krefttyper:

- eggstokkreft
- egglederkreft (kreft i ett av to lange, tynne rør som forbinder eggstokkene med livmoren)
- primær bukhinnekreft (kreft som dannes i vevet som dekker bukveggen og organer i bukhulen, og ikke har spredd seg dit fra en annen del av kroppen)

Det brukes hos pasienter med kreftceller som har et protein på overflaten som kalles folatreseptor-alfa (FR α), og som tidligere ikke har hatt effekt av eller ikke lenger har effekt av behandling med "platinabasert" kjemoterapi, og som allerede har fått én til tre tidligere behandlinger.

Hvordan ELAHERE virker

ELAHERE virker ved å finne og feste seg til kreftceller som har FR α -proteinet. Dette kan stoppe kreftceller fra å vokse og kan bidra til å hindre at sykdommen sprer seg.

Legen vil sørge for at du har tatt en prøve som bekrefter at du oppfyller kravene for å få ELAHERE. Denne prøven tas på vev fra en biopsi av svulsten din. Dersom det finnes vev fra en tidligere operasjon eller biopsi tatt av deg, kan dette vevet analyseres.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om hvordan ELAHERE virker eller hvorfor dette legemidlet har blitt skrevet ut til deg.

2. Hva du må vite før du får ELAHERE

Du skal ikke få ELAHERE

- dersom du er allergisk overfor mirvetuksimabsoravtansin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier **før du får ELAHERE** dersom du:

- har syns- eller øyeproblemer som du tar legemidler for eller som krever overvåking
- har nerveskade i armer eller ben, symptomer kan inkludere nummenhet, prikking eller svakhet
- er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Dette fordi ELAHERE muligens kan skade ditt ufødte barn.

Oppsøk helsepersonell umiddelbart dersom du får noen av følgende alvorlige bivirkninger (se avsnitt 4) under eller etter behandlingen:

- **Øyeproblemer:** ELAHERE kan forårsake alvorlige øyeproblemer, som synstap, skade på hornhinnen (det gjennomsiktige laget foran på øyet; keratopati), tørre øyne, unormal lysfølsomhet i øynene (fotofobi) eller øyesmerter. Det er viktig at du umiddelbart rapporterer eventuelle nye eller forverrede øyeproblemer før oppstart av hver behandlingssyklus. Til hjelp mot noen av disse problemene anbefales det at du bruker smørende øyedråper under behandlingen. Dersom du får andre bivirkninger i øynene, kan legen i tillegg anbefale øyedråper som inneholder kortikosteroider. Du skal gå til en øyespesialist før oppstart av behandlingen. Du skal ikke bruke kontaktlinser under behandling med ELAHERE, med mindre legen eller øyespesialisten sier du kan gjøre det. Se "Øyekontroll" i avsnitt 3 for mer informasjon.
- **Betennelse i lungene:** Alvorlig, livstruende arrdannelse i lungene (interstitiell lungesykdom), inkludert betennelse i lungene, kan oppstå hos pasienter som behandles med ELAHERE. Legen vil overvåke deg for tegn på lungebetennelse. Snakk med legen umiddelbart dersom du opplever hoste, nysing, brystsmerter eller pustevansker.
- **Nerveskade i armer og ben:** Nerveskade i armer og ben kan være alvorlig hos enkelte pasienter som behandles med ELAHERE. Legen vil overvåke deg for tegn på nerveskade. Snakk med legen umiddelbart dersom du opplever symptomer på nerveskade, slik som fornemmelser som nummenhet, prikking, stikking (parestesi), svie, smerter, muskelsvakhet eller en ubehagelig, uvanlig følelse ved berøring (dysestesi) i armer eller ben.
- **Infusjonsrelaterte reaksjoner:** Disse kan oppstå under eller kort tid etter at du har fått en infusjon med ELAHERE. For å minimere risikoen for disse reaksjonene, vil legen gi deg noen legemidler, se "Legemidler som gis før infusjon" i avsnitt 3. Ved eventuelle alvorlige reaksjoner, vil legen avbryte infusjonen umiddelbart og gi deg legemidler til behandling av reaksjonen.

Dersom du opplever noen av de alvorlige bivirkningene nevnt ovenfor, kan legen utsette eller redusere behandlingen til symptomene blir bedre. I mer alvorlige tilfeller vil behandlingen bli avsluttet permanent.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn eller ungdom under 18 år, da det ikke har blitt undersøkt i denne gruppen.

Andre legemidler og ELAHERE

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette gjelder:

- reseptpliktige og reseptfrie legemidler
- vitaminer og urtebaserte kosttilskudd

Dette er fordi noen legemidler kan påvirke hvordan ELAHERE virker. ELAHERE kan også påvirke hvordan andre legemidler virker.

Følgende legemidler kan øke risikoen for bivirkninger av ELAHERE ved å øke mengden av ELAHERE i blodet. Disse legemidlene inkluderer:

- ceritinib (til behandling av ikke-småcellet lungekreft)
- klaritromycin (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- kobicistat, ritonavir (til behandling av hiv/aids)
- idelalisib (til behandling av visse typer blodkreft)
- itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol (til behandling av soppinfeksjoner)
- nefazodon (til behandling av depresjon)
- telitromycin (til behandling av en infeksjon kalt smittsom lungebetennelse)

Graviditet, amming og fertilitet

Du skal ikke bruke ELAHERE dersom du er gravid, da det kan skade ditt ufødte barn.

Snakk med lege før du får dette legemidlet dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Dersom du er en kvinne som kan bli gravid:

- Vil du bli bedt om å ta en graviditetstest før oppstart av behandling med ELAHERE.
- Må du bruke sikker prevensjon under behandling og i 7 måneder etter siste dose med ELAHERE.
- Snakk med lege umiddelbart dersom du blir gravid under behandlingen eller innen 7 måneder etter siste dose med ELAHERE.
- Skal du ikke amme under behandlingen og i 1 måned etter siste dose. ELAHERE kan gå over i morsmelk.
- Det er ukjent om dette legemidlet kan påvirke din evne til å bli gravid (fertilitet). Grunnet legemidlets virkemåte er fertilitetsproblemer mulig ved bruk av dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

ELAHERE kan påvirke din evne til å kjøre bil og bruke maskiner.

Dersom du har noen av følgende symptomer skal du ikke kjøre bil, bruke verktøy eller betjene maskiner før de er helt borte:

- tåkesyn
- nerveskade som gir smerter, nummenhet eller svakhet i hender, armer eller føtter
- uttalt tretthet (fatigue)
- eller svimmelhet

ELAHERE inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

ELAHERE inneholder polysorbat

Dette legemidlet inneholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med lege dersom du har kjente allergier.

3. Hvordan du får ELAHERE

ELAHERE gis til deg av en lege eller sykepleier med erfaring innen bruk av kreftlegemidler.

Du får ELAHERE som en infusjon (drypp) i en vene.

- Legen beregner dosen din basert på kroppsvekten din.
- Du får en infusjon én gang hver 3. uke, i 21 dagers behandlingssykluser
- Hver infusjon varer fra 2 til 4 timer.

Du får ELAHERE så lenge legen mener at du har nytte av behandlingen.

Legemidler som gis før infusjon

Legen gir deg følgende legemidler ca. 30 minutter før hver infusjon:

- Kortikosteroider (slik som deksametason) for å forebygge betennelse
- Antihistaminer (slik som difenhydramin) for å forebygge allergiske reaksjoner
- Antipyretika (slik som paracetamol) for å redusere feber

Legen kan også gi deg kortikosteroider dagen før infusjonen dersom du tidligere har fått infusjonsrelaterte reaksjoner.

Legen kan også gi deg et legemiddel som demper kvalme og oppkast før hver dose, og deretter ved behov.

Øyekontroll

En øyespesialist skal undersøke øynene dine før du starter behandling med ELAHERE.

- Før hver 21 dagers behandlingssyklus er det viktig at du informerer legen eller øyespesialisten om eventuelle nye eller forverrede øyeproblemer.
- Dersom du får moderate eller alvorlige øyeproblemer under behandlingen, kan legen redusere dosen av ELAHERE til øyeproblemene dine bedres.
- Legen kan justere, utsette eller permanent avslutte behandlingen med ELAHERE dersom øyeproblemene dine forverres.

Kontaktlinser

- Bruk ikke kontaktlinser under behandling med ELAHERE, med mindre legen eller øyespesialisten sier du kan gjøre det.

Øyedråper

- Du anbefales å bruke smørende øyedråper ved behov under behandling med ELAHERE. Dersom du opplever moderate eller alvorlige øyebivirkninger, kan legen anbefale at du bruker øyedråper med steroider.
 - Bruk dine øyedråper med steroider som anvist av legen.
 - Vent minst 15 minutter etter bruk av øyedråpene med steroider før du bruker de smørende øyedråpene.

Doseendringer dersom du får bivirkninger

Legen justerer dosen av ELAHERE dersom du får bivirkninger (se avsnitt 4, Mulige bivirkninger).

Dersom du får for mye av ELAHERE

Siden infusjonen gis til deg av legen eller en sykepleier, er en overdosering lite sannsynlig. Dersom du får for mye av legemidlet, vil legen overvåke deg nøye.

Dersom en dose av ELAHERE utelates

Dersom du glemmer eller går glipp av en infusjonstid, ring legen eller behandlingssenteret for å avtale en ny så snart som mulig. Ikke vent til neste planlagte avtale. For at behandlingen skal ha full effekt, er det svært viktig å ikke utelate en dose, med mindre legen anbefaler det.

Dersom du avbryter behandling med ELAHERE

Du skal ikke avbryte behandlingen uten å snakke med legen først.

Det er vanligvis nødvendig med flere behandlingssykluser med ELAHERE. Antall infusjoner du får avhenger av hvordan din kreft responderer på behandlingen. Du skal derfor fortsette å få ELAHERE selv om du ser at symptomene bedres, helt til legen bestemmer at behandling med ELAHERE skal avsluttes.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med lege umiddelbart dersom du merker noen av symptomene på følgende alvorlige bivirkninger. Du kan få ett eller flere av disse symptomene. Tegn eller symptomer kan omfatte:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- **Øye problemer:** skade på hornhinnen (det gjennomsiktige laget på øyet) (keratopati), uklar øyelinse (grå stær), tåkesyn, lysfølsomhet (fotofobi), øyesmerter og tørre øyne.
- **Betennelse i lungene:** pustevansker, hosting og arrdannelse i lungene (ses på røntgen). Andre symptomer forårsaket av lavt oksygennivå kan omfatte forvirring, rastløshet, rask hjerterefrekevns eller blålig hud.
- **Nerveskade i armer eller ben:** stikking, prikking, svie, smerter, muskelsvakhet eller en ubehagelig, unormal følelse ved berøring i armer eller ben.

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- **Infusjonsrelaterte reaksjoner eller overfølsomhet:** lavt blodtrykk, feber, frysninger, kvalme, oppkast, hodepine, ørhet, pustevansker, hvesing, utslett, rødming, hevelse i ansiktet eller rundt øynene, nysing, kløe og muskel- eller leddsmerter.

Dersom du opplever noen av de ovennevnte alvorlige bivirkningene, kan legen din holde tilbake eller redusere behandlingen til symptomene går over. I mer alvorlige tilfeller vil behandlingen bli permanent stoppet.

Andre bivirkninger

Snakk med lege eller sykepleier dersom du merker noen av følgende bivirkninger

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- urinveisinfeksjon (UVI)
- tap av appetitt
- hodepine
- oppblåst mage (abdominal distensjon)
- magesmerter (abdominalsmerter)
- diaré
- forstoppelse
- kvalme eller oppkast
- leddsmerter (artralgi)
- tretthet

Påvist i blodprøver

- lavt antall røde blodceller, som kan medføre tretthet og blek hud (anemi)
- lavt antall blodplater, som kan medføre blødninger og blåmerker (trombocytopeni)
- lavt blodnivå av magnesium, som kan medføre kvalme, svakhet, rykninger, kramper og uregelmessige hjerteslag (hypomagnesemi)
- høyt nivå av aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT), som viser leverproblemer

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- dehydrering
- vansker med å sovne og fortsette å sove, og dårlig søvnkvalitet (insomni)

- smaksforstyrrelser (dysgeusi)
- svimmelhet
- høyt blodtrykk (hypertensjon)
- væskeansamling i magen (buken) (ascites)
- magesyre som stiger opp i spiserøret (gastroøsofageal reflukssykdom)
- betennelse i munnslimhinnen (stomatitt)
- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- kløe i huden (pruritus)
- muskelsmerter (myalgi)
- ryggsmarter
- smerter i armer, hender, ben og føtter
- muskelspasmer
- vekttap

Påvist i blodprøver

- lavt antall nøytrofiler, som kan påvirke kroppens evne til å bekjempe infeksjoner (nøytropeni)
- lavt blodnivå av kalium, som kan medføre svakhet, muskelkramper, prikking og hjerterytmeproblemer (hypokalemi)
- høyt blodnivå av bilirubin, som kan medføre gulfarging av hud eller øyne (hyperbilirubinemi)
- høyt nivå av alkalisk fosfatase (ALP) og gammaglutamyltransferase (GGT), som viser leverproblemer

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer ELAHERE

ELAHERE oppbevares av legen eller sykehusapoteket.

For korrekt oppbevaring av ELAHERE:

- Oppbevares utilgjengelig for barn.
- Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og etiketten på hetteglasset etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.
- Oppbevar hetteglassene stående i kjøleskap (2 °C–8 °C). Skal ikke fryses.
- Oppbevar hetteglasset i ytteresken for å beskytte mot lys.
- Dersom den ikke brukes umiddelbart, kan den tilberedte oppløsningen oppbevares enten ved romtemperatur (15 °C–25 °C) i høyst 8 timer (inkludert infusjonstid), eller i kjøleskap (2 °C–8 °C) i høyst 24 timer etterfulgt av romtemperatur (15 °C–25 °C) i høyst 8 timer (inkludert infusjonstid).
- Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen er uklar eller misfarget.
- Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Sykehusapoteket vil kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av ELAHERE

- Virkestoff er mirvetuksimabsoravtansin. Hvert 20 ml hetteglass inneholder 100 mg mirvetuksimabsoravtansin i en konsentrasjon på 5 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer er iseddiksyre (E260), natriumacetat (E262), sukrose, polysorbat 20 (E432) og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2, "ELAHERE inneholder natrium" og "ELAHERE inneholder polysorbat").

Hvordan ELAHERE ser ut og innholdet i pakningen

Legemidlet er en klar til svakt opaliserende, fargeløs oppløsning. Det leveres i et hetteglass av glass med gummipropp, aluminumsforsegling og kongeblått vippelukk.

Hver pakning inneholder 1 hetteglass.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tilvirker

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

eller

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)

Nederland

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

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

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

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.

For å lytte til eller be om en kopi av dette pakningsvedlegget i <blindeskrift>, <større skrift> eller <lydfil> kan du kontakte den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

ELAHERE er et cytotoksisk legemiddel. Følg relevante spesielle prosedyrer for håndtering og destruksjon.

Tilberedning

- Beregn dosen (mg) (basert på pasientens justerte ideallvekt (AIBW)), nødvendig totalvolum (ml) av oppløsning og nødvendig antall hetteglass med ELAHERE. En full dose krever mer enn ett hetteglass.
- Ta hetteglassene med ELAHERE ut av kjøleskapet og la de oppnå romtemperatur.
- Parenterale legemidler skal sjekkes visuelt for partikler og misfarging før administrering, dersom oppløsningen og beholderen gjør dette mulig. ELAHERE er en klar til svakt opaliserende, fargeløs oppløsning.
- Legemidlet skal ikke brukes dersom oppløsningen er misfarget eller uklar, eller inneholder fremmedpartikler.
- Virvle forsiktig og inspiser hvert hetteglass før beregnet dosevolum av ELAHERE trekkes opp til påfølgende fortynning. Hetteglasset skal ikke ristes.
- Bruk aseptisk teknikk til å trekke opp beregnet dosevolum av ELAHERE til påfølgende fortynning. Hvert hetteglass har en overfylling som tillater at angitt mengde kan trekkes opp.
- ELAHERE inneholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til en enkeltdose. Kast eventuelle rester av ubrukt oppløsning i hetteglasset.

Fortynning

- ELAHERE skal fortynnes før administrering med 5 % glukose til en endelig konsentrasjon på 1 mg/ml til 2 mg/ml.
- ELAHERE er uforlikelig med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusjonsvæske, oppløsning. ELAHERE skal ikke blandes med andre legemidler eller intravenøse væsker.
- Beregn nødvendig volum av 5 % glukose for å oppnå endelig fortynnet virkestoffkonsentrasjon. Fjern overskytende 5 % glukose fra en ferdigfylt infusjonspose, eller tilsett beregnet volum av 5 % glukose til en steril tom infusjonspose. Tilsett deretter beregnet dosevolum av ELAHERE til infusjonsposen.
- Bland forsiktig den fortynnete oppløsningen ved å langsomt vende posen flere ganger for å sikre uniform blanding. Skal ikke ristes eller beveges raskt.
- Etter fortynning er kjemisk og fysisk stabilitet vist mellom 1 mg/ml til 2 mg/ml i 8 timer ved 15 °C–25 °C, eller i 24 timer ved 2 °C–8 °C, etterfulgt av 8 timer ved 15 °C–25 °C.
- Fra et mikrobiologisk synspunkt, med mindre fortynningsmetoden utelukker risiko for mikrobiell kontaminering, skal preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og oppbevaringsbetingelser brukerens ansvar.
- Dersom den fortynnete infusjonsvæsken ikke brukes umiddelbart, skal oppløsningen oppbevares som angitt i pkt. 6.3 i preparatomtalen. Dersom den oppbevares i kjøleskap, la infusjonsposen oppnå romtemperatur før administrering. Etter oppbevaring i kjøleskap skal fortynnet infusjonsvæske administreres innen 8 timer (inkludert infusjonstid).
- Tilberedt infusjonsvæske skal ikke fryses.

Administrering

- Undersøk posen med ELAHERE til intravenøs infusjon visuelt for partikler og misfarging før administrering.
- Premedisinering skal administreres før administrasjon av ELAHERE (se pkt. 4.2).
- ELAHERE skal kun administreres som en intravenøs infusjon ved bruk av et 0,2 eller 0,22 mikrometer polyetersulfon (PES) in-line filter. Skal ikke erstattes med andre membranmaterialer.
- Bruk av tilførselsutstyr som inneholder di-2-etylheksylftalat (DEHP) skal unngås.
- Administrer startdosen som en intravenøs infusjon med en hastighet på 1 mg/minutt. Hvis det toleres godt etter 30 minutter ved 1 mg/minutt, kan infusjonshastigheten økes til 3 mg/minutt.

Hvis det toleres godt etter 30 minutter ved 3 mg/minutt, kan infusjonshastigheten økes til 5 mg/minutt.

- Hvis det ikke oppstår infusjonsrelaterte reaksjoner med den forutgående dosen, bør påfølgende infusjoner startes ved den maksimalt tolererte hastigheten, som kan økes opp til maksimal infusjonshastighet på 5 mg/minutt, dersom det tåles.
- Etter infusjonen skylles infusjonsslangen med 5 % glukose for å sikre at hele dosen leveres. Det skal ikke brukes andre infusjonsvæsker til skylling.

Destruksjon

Ikke anvendt legemiddel, samt avfall, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.