

**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

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder 44 mg elranatamab i 1,1 ml (40 mg/ml).

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass inneholder 76 mg elranatamab i 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab er et IgG2-kappa-bispesifikt antistoff avledet av to monoklonale antistoffer (mAs). Elranatamab produseres ved hjelp av to rekombinante cellelinjer fra eggstokk i kinesisk hamster (CHO).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt brunaktig oppløsning, pH på 5,8 og osmolaritet på ca. 301 mOsm/l.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon

Elrex fio er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling skal initieres og overvåkes av leger med erfaring innen behandling av myelomatose.

Elrex fio skal administreres via subkutan injeksjon av helsepersonell som har fått tilstrekkelig opplæring, og egnet medisinsk utstyr for å håndtere alvorlige reaksjoner, inkludert cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) og immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) (se pkt. 4.4) skal være tilgjengelig.

Komplett blodstatus skal utføres før oppstart av behandlingen. Enhver mulighet for aktive infeksjoner og/eller graviditet hos kvinner i fertil alder skal utelukkes (se pkt. 4.4 og 4.6).

## Dosering

### *Anbefalt doseringsplan*

De anbefalte dosene er opptrappingsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4, etterfulgt av en full behandlingsdose på 76 mg per uke fra uke 2 til uke 24 (se tabell 1).

Hos pasienter som har fått minst 24 ukers behandling og som har oppnådd respons, bør doseringsintervallet gå over til annenhver uke.

Elrexfio bør administreres i henhold til opptrappingsplanen i tabell 1 for å redusere forekomsten og alvorlighetsgraden av CRS og ICANS. På grunn av risikoen for CRS og ICANS skal pasienter overvåkes for tegn og symptomer i 48 timer etter administrering av begge opptrappingsdosene, og få instruksjon om å oppholde seg i nærheten av en helseinstitusjon (se pkt. 4.4).

**Tabell 1. Doseringsplan for Elrexfio**

Doseringsplan	Uke/dag	Dose	
Opptrappingsdose <sup>a,b</sup>	Uke 1: dag 1	Opptrappingsdose 1	12 mg
	Uke 1: dag 4	Opptrappingsdose 2	32 mg
Ukentlig dose <sup>a,c,d</sup>	Uke 2–24: dag 1	Full behandlingsdose	76 mg én gang per uke
Dosering annenhver uke <sup>d,e</sup>	Fra uke 25 og utover: dag 1	Full behandlingsdose	76 mg én gang annenhver uke

- Legemidler til forbehandling bør administreres før de tre første dosene med Elrexfio.
- Det bør gå minst 2 dager mellom opptrappingsdose 1 (12 mg) og opptrappingsdose 2 (32 mg).
- Det bør gå minst 3 dager mellom opptrappingsdose 2 (32 mg) og den første fulle behandlingsdosen (76 mg).
- Det bør gå minst 6 dager mellom hver dose.
- For pasienter som har oppnådd respons.

Merk: Se tabell 5 for anbefalinger om hvordan behandlingen med Elrexfio gjenopptas etter doseutsettelse.

### *Anbefalte legemidler til forbehandling*

For å redusere risikoen for CRS (se pkt. 4.4) bør følgende legemidler til forbehandling administreres ca. 1 time før de tre første dosene med Elrexfio, som inkluderer opptrappingsdose 1, opptrappingsdose 2 og den første fulle behandlingsdosen som beskrevet i tabell 1:

- paracetamol 500 mg oralt (eller tilsvarende)
- deksametason 20 mg oralt eller intravenøst (eller tilsvarende)
- difenhydramin 25 mg oralt (eller tilsvarende)

Profylaktiske antimikrobielle legemidler og antivirale legemidler skal vurderes i henhold til lokale retningslinjer (se pkt. 4.4).

### Doseendringer basert på toksisitet

Det er ikke anbefalt å redusere dosen av Elrexfio. Doseutsettelse kan være nødvendig for å håndtere toksisitet (se pkt. 4.4).

Se tabell 2 og 3 for anbefalte tiltak for håndtering av bivirkningene CRS og ICANS.

Se tabell 4 for anbefalte tiltak for håndtering av andre bivirkninger.

### *Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS)*

CRS identifiseres basert på klinisk presentasjon (se pkt. 4.4). Pasientene skal utredes og behandles for andre årsaker til feber, hypoksi og hypotensjon. Støttende behandling for CRS (blant annet febernedsettende legemidler, intravenøs væskebehandling, vasopressorer, IL-6 eller IL-6-reseptorhemmere, oksygentilførsel, osv.) skal administreres ved behov. Vurder laboratorietesting for å overvåke disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), hematologiske parametere samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunksjon.

**Tabell 2. Anbefalinger for håndtering av CRS**

Grad <sup>a</sup>	Symptomer	Tiltak
Grad 1	Temperatur $\geq 38$ °C <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til CRS har gått over.<sup>c</sup></li> <li>• Gi støttende behandling.</li> </ul>
Grad 2	Temperatur $\geq 38$ °C med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotensjon som responderer på væske og ikke krever vasopressorer, og/eller</li> <li>• behov for oksygen via nesekateter med lav luftstrøm<sup>d</sup> eller innblåsing (blow-by)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til CRS har gått over.<sup>c</sup></li> <li>• Gi støttende behandling.</li> <li>• Overvåk pasienten daglig i 48 timer etter neste dose med Elrexfio. Instruer pasienten om å holde seg i nærheten av en helseinstitusjon.</li> </ul>
Grad 3 (Første forekomst)	Temperatur $\geq 38$ °C med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotensjon som krever én vasopressor med eller uten vasopressin, og/eller</li> <li>• behov for oksygen via nesekateter med høy luftstrøm<sup>d</sup>, ansiktsmaske, reservoar-maske eller Venturimaske</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til CRS har gått over.<sup>c</sup></li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> <li>• Administrer legemidler til forbehandling før neste dose med Elrexfio.</li> <li>• Overvåk pasienten daglig i 48 timer etter neste dose med Elrexfio. Instruer pasienten om å holde seg i nærheten av en helseinstitusjon.</li> </ul>
Grad 3 (tilbakefall)	Temperatur $\geq 38$ °C med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotensjon som krever én vasopressor med eller uten vasopressin, og/eller</li> <li>• behov for oksygen via nesekateter med høy luftstrøm<sup>d</sup>, ansiktsmaske, reservoar-maske eller Venturimaske</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandlingen permanent.</li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> </ul>
Grad 4	Temperatur $\geq 38$ °C med enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotensjon som krever flere vasopressorer (ikke vasopressin), og/eller</li> <li>• behov for oksygen med positivt trykk (f.eks. kontinuerlig positivt luftveistrykk [CPAP], tofaset positivt luftveistrykk [BiPAP], intubering og mekanisk ventilasjon)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandlingen permanent.</li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> </ul>

a. Basert på American society for transplantation and cellular therapy (ASTCT) 2019-klassifisering av CRS.

b. Forbundet med CRS. Feber trenger ikke alltid å være til stede samtidig med hypotensjon eller hypoksi, da den kan maskeres av tiltak som febernedsettende legemidler eller anti-cytokinbehandling.

c. Se tabell 5 for anbefalinger om hvordan behandlingen med Elrexfio gjenopptas etter doseutsettelse.

d. Nesekateter med lav luftstrøm gir  $\leq 6$  l/min, og nesekateter med høy luftstrøm gir  $> 6$  l/min.

### *Nevrologiske toksisiteter, inkludert ICANS*

Andre årsaker til nevrologiske symptomer skal utelukkes. Pasientene skal umiddelbart utredes og behandles basert på alvorlighetsgrad. Det skal gis støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling, ved alvorlig eller livstruende nevrologisk toksisitet. Pasienter som fikk ICANS av grad 2 eller høyere ved forrige dose av Elrexfio, skal få instruksjon om å oppholde seg i nærheten av en helseinstitusjon og overvåkes for tegn og symptomer daglig i 48 timer etter neste dose.

**Tabell 3. Anbefalinger for håndtering av ICANS**

<b>Grad<sup>a</sup></b>	<b>Symptomer<sup>b</sup></b>	<b>Tiltak</b>
Grad 1	ICE-skår 7–9 <sup>c</sup>  Eller nedsatt bevissthetsnivå <sup>d</sup> : våkner spontant.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til ICANS har gått over.<sup>e</sup></li> <li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere en nevrolog for videre utredning og behandling.</li> <li>• Vurder ikke-sederende antiepileptika (f.eks. levetiracetam) som anfallsprofylakse.</li> </ul>
Grad 2	ICE-skår 3–6 <sup>c</sup>  Eller nedsatt bevissthetsnivå <sup>d</sup> : våkner av stemmer.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til ICANS har gått over.<sup>e</sup></li> <li>• Administrer 10 mg deksametason<sup>f</sup> intravenøst hver 6. time. Fortsett med deksametason til bedring til grad 1 eller bedre, og trapp deretter ned.</li> <li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere en nevrolog og andre spesialister for videre utredning og håndtering.</li> <li>• Vurder ikke-sederende antiepileptika (f.eks. levetiracetam) som anfallsprofylakse.</li> <li>• Overvåk pasienten daglig i 48 timer etter neste dose med Elrefxio. Instruer pasienten om å holde seg i nærheten av en helseinstitusjon.</li> </ul>
Grad 3 (Første forekomst)	ICE-skår 0–2 <sup>c</sup>  eller nedsatt bevissthetsnivå <sup>d</sup> : våkner kun av taktil stimulus,  eller anfall <sup>d</sup> , enten: <ul style="list-style-type: none"> <li>• alle typer kliniske anfall, fokalt eller generalisert, som raskt går over, eller</li> <li>• ikke-konvulsive anfall på elektroencefalogram (EEG) som går over ved intervensjon,</li> </ul> eller økt intrakranielt trykk: fokalt/lokalt ødem ved nevroavbildning <sup>d</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til ICANS har gått over.<sup>e</sup></li> <li>• Administrer 10 mg deksametason<sup>f</sup> intravenøst hver 6. time. Fortsett med deksametason til bedring til grad 1 eller bedre, og trapp deretter ned.</li> <li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere en nevrolog og andre spesialister for videre utredning og håndtering.</li> <li>• Vurder ikke-sederende antiepileptika (f.eks. levetiracetam) som anfallsprofylakse.</li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> <li>• Overvåk pasienten daglig i 48 timer etter neste dose med Elrefxio. Instruer pasienten om å holde seg i nærheten av en helseinstitusjon.</li> </ul>

<b>Grad<sup>a</sup></b>	<b>Symptomer<sup>b</sup></b>	<b>Tiltak</b>
Grad 3 (tilbakefall)	<p>ICE-skår 0–2<sup>c</sup></p> <p>eller nedsatt bevissthetsnivå<sup>d</sup>: våkner kun av taktil stimulus,</p> <p>eller anfall<sup>d</sup>, enten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• alle typer kliniske anfall, fokalt eller generalisert, som raskt går over, eller</li> <li>• ikke-konvulsive anfall på elektroencefalogram (EEG) som går over ved intervensjon,</li> </ul> <p>eller økt intrakranielt trykk: fokalt/lokalt ødem ved nevroavbygning<sup>d</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandlingen permanent.</li> <li>• Administrer 10 mg deksametason<sup>f</sup> intravenøst hver 6. time. Fortsett med deksametason til bedring til grad 1 eller bedre, og trapp deretter ned.</li> <li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere en nevrolog og andre spesialister for videre utredning og håndtering.</li> <li>• Vurder ikke-sederende antiepileptika (f.eks. levetiracetam) som anfallsprofylakse.</li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> </ul>
Grad 4	<p>ICE-skår 0<sup>c</sup></p> <p>eller nedsatt bevissthetsnivå<sup>d</sup>, enten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pasienten er ikke mulig å vekke eller krever kraftige eller gjentatte taktile stimuli for å våkne, eller</li> <li>• stupor eller koma,</li> </ul> <p>eller anfall<sup>d</sup>, enten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• livstruende, langvarige anfall (&gt; 5 minutter), eller</li> <li>• gjentatte kliniske eller elektriske anfall som ikke går tilbake til baseline mellom anfallet,</li> </ul> <p>eller motoriske funn<sup>d</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dyp fokal motorisk svakhet som hemiparese eller paraparese,</li> </ul> <p>eller økt intrakranielt trykk / hjerneødem<sup>d</sup>, med tegn/symptomer som:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diffust cerebralt ødem ved nevroavbygning, eller</li> <li>• decerebrert eller dekortikert rigiditet, eller</li> <li>• parese i sjette (VI) hjernenerve, eller</li> <li>• papillødem, eller</li> <li>• Cushings triade</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seponer behandlingen permanent.</li> <li>• Administrer 10 mg deksametason<sup>f</sup> intravenøst hver 6. time. Fortsett med deksametason til bedring til grad 1 eller bedre, og trapp deretter ned.</li> <li>• Alternativt kan man vurdere å gi 1 000 mg metylprednisolon per dag intravenøst i 3 dager.</li> <li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere en nevrolog og andre spesialister for videre utredning og håndtering.</li> <li>• Vurder ikke-sederende antiepileptika (f.eks. levetiracetam) som anfallsprofylakse.</li> <li>• Gi støttende behandling, som kan omfatte intensivbehandling.</li> </ul>

Forkortelser: immuneffektorcelle-assosiert encefalopati (ICE).

- Basert på American society for transplantation and cellular therapy (ASTCT) 2019-klassifisering av ICANS.
- Håndteringen bestemmes av den alvorligste hendelsen som ikke kan tilskrives noen annen årsak.
- Hvis pasienten kan vekkes og er i stand til å gjennomføre en ICE-vurdering, vurder følgende: Orientering (orientert om år, måned, by, sykehus = 4 poeng), navnetting (navngi 3 gjenstander, f.eks. peke på klokke, penn, knapp = 3 poeng), følge instruksjoner (f.eks. «vis meg 2 fingre» eller «lukke øynene og stikk ut tungen» = 1 poeng), skriving (evne til å skrive en standardsetning = 1 poeng) og oppmerksomhet (telle baklengs fra 100 med ti om gangen = 1 poeng). Hvis pasienten ikke kan vekkes og ikke er i stand til å gjennomføre en ICE-vurdering (ICANS av grad 4) = 0 poeng.
- Kan ikke tilskrives noen annen årsak.
- Se tabell 5 for anbefalinger om hvordan behandlingen med Elrexfio gjenopptas etter doseutsettelse.
- Alle henvisninger til administrering av deksametason er deksametason eller tilsvarende legemidler.

**Tabell 4. Anbefalte tiltak ved andre bivirkninger**

<b>Bivirkninger</b>	<b>Alvorlighetsgrad</b>	<b>Tiltak</b>
Hematologiske bivirkninger (se pkt. 4.8)	Absolutt nøytrofiltall under $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til absolutt nøytrofiltall er <math>0,5 \times 10^9/l</math> eller høyere.<sup>b</sup></li> </ul>
	Febril nøytropeni	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til absolutt nøytrofiltall er <math>1 \times 10^9/l</math> eller høyere, og feberen har gått over.<sup>b</sup></li> </ul>
	Hemoglobin under 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til hemoglobin er 8 g/dl eller høyere.<sup>b</sup></li> </ul>
	Trombocytall under 25 000/mikroliter Trombocytall mellom 25 000/mikroliter og 50 000/mikroliter med blødning	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen til antall blodplater er 25 000/mikroliter eller høyere, og det ikke er tegn på blødning.<sup>b</sup></li> </ul>
Andre* ikke-hematologiske bivirkninger <sup>a</sup> (se pkt. 4.8)	Grad 3 eller 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stopp behandlingen inntil bedring til grad 1 eller bedre eller baseline.<sup>b</sup></li> <li>• Seponer behandlingen permanent hvis det ikke skjer noen bedring.</li> </ul>

a. Basert på National cancer institute common terminology criteria for adverse events (CTCAE), versjon 5.0.

b. Se tabell 5 for anbefalinger om hvordan behandlingen med Elrexfio gjenopptas etter doseutsettelse. (se pkt. 4.2).

\* Andre enn CRS og ICANS.

#### Gjenoppta Elrexfio etter doseutsettelse

Hvis en dose utsettes, bør behandlingen gjenopptas etter anbefalingene i tabell 5, og behandlingen bør gjenopptas etter doseringsplanen (se tabell 1). Legemidler til forbehandling bør administreres som angitt i tabell 5.

**Tabell 5. Anbefalinger for hvordan behandlingen med Elrexfio gjenopptas etter doseutsettelse**

Sist administrerte dose	Varighet av utsettelse fra sist administrerte dose	Tiltak
Opptappingsdose 1 (12 mg)	2 uker eller mindre ( $\leq 14$ dager)	Start opp igjen med opptappingsdose 2 (32 mg). <sup>a</sup> Hvis det tolereres, øk til 76 mg 4 dager senere.
	Mer enn 2 uker ( $> 14$ dager)	Gjenoppta opptappingsplanen med opptappingsdose 1 (12 mg). <sup>a</sup>
Opptappingsdose 2 (32 mg)	2 uker eller mindre ( $\leq 14$ dager)	Start opp igjen med 76 mg. <sup>a</sup>
	Mer enn 2 uker til mindre enn eller lik 4 uker (15 dager til $\leq 28$ dager)	Start opp igjen med opptappingsdose 2 (32 mg). <sup>a</sup> Hvis det tolereres, øk til 76 mg 1 uke senere.
	Mer enn 4 uker ( $> 28$ dager)	Gjenoppta opptappingsplanen med opptappingsdose 1 (12 mg). <sup>a</sup>
Full behandlingsdose (76 mg)	6 uker eller mindre ( $\leq 42$ dager)	Start opp igjen med 76 mg.
	Mer enn 6 uker til mindre enn eller lik 12 uker (43 dager til $\leq 84$ dager)	Start opp igjen med opptappingsdose 2 (32 mg). <sup>a</sup> Hvis det tolereres, øk til 76 mg 1 uke senere.
	Mer enn 12 uker ( $> 84$ dager)	Gjenoppta opptappingsplanen med opptappingsdose 1 (12 mg). <sup>a</sup>

a. Administrer legemidler til forbehandling før Elrexfio-dosen.

#### *Behandlingens varighet*

Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

#### *Glemte doser*

Hvis en dose glemmes, skal dosen administreres så snart som mulig, og doseringsplanen bør justeres etter behov for å opprettholde doseringsintervallet (se tabell 1).

#### Spesielle populasjoner

##### *Eldre*

Dosejustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.1 og 5.2).

##### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er anbefalt hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonsrate [eGFR]  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Det er begrensede data fra pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, se pkt. 5.2.

##### *Nedsatt leverfunksjon*

Dosejustering er ikke nødvendig ved lett nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin  $> 1$  til  $1,5 \times$  ULN og enhver ASAT, eller totalbilirubin  $\leq$  ULN og ASAT  $>$  ULN, se pkt. 5.2).

##### *Pediatrik populasjon*

Det er ikke relevant å bruke Elrexfio i den pediatrike populasjonen for behandling av myelomatose.

#### Administrasjonsmåte

Elrexfio er kun til subkutan injeksjon og skal administreres av helsepersonell.



Den nødvendige dosen bør injiseres i abdomens subkutane vev (foretrukket injeksjonssted). Alternativt kan det injiseres i det subkutane vevet på låret.

Elrexfio skal ikke injiseres i områder der huden er rød, har blåmerker, er øm, hard eller der det er arr.

For instruksjoner om håndtering av dette legemidlet før administrering, se 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.

#### Cytokinfrigøringssyndrom (CRS)

Cytokinfrigøringssyndrom (CRS), inkludert livstruende eller dødelige reaksjoner, kan forekomme hos pasienter som får Elrexfio. Kliniske tegn og symptomer på CRS kan blant annet være feber, hypoksi, frysninger, hypotensjon, takykardi, hodepine og forhøyede leverenzymmer (se pkt. 4.8).

For å redusere risikoen for CRS bør behandlingen startes opp i henhold til opptrappingsplanen, og pasientene skal overvåkes etter administrering av Elrexfio. Legemidler til forbehandling bør administreres før de tre første dosene for å redusere risikoen for CRS (se pkt. 4.2).

Pasientene skal rådes til å oppsøke lege umiddelbart dersom det oppstår tegn eller symptomer på CRS.

Ved første tegn på CRS skal behandlingen med Elrexfio stoppes, og pasientene skal umiddelbart vurderes for sykehusinnleggelse. CRS bør håndteres i henhold til anbefalingene i pkt. 4.2, og videre håndtering skal vurderes i henhold til lokale retningslinjer. Støttende behandling for CRS (f.eks. febernedsettende legemidler, intravenøs væskebehandling, vasopressorer, interleukin-6 (IL-6) eller IL-6-reseptorhemmere, oksygentilførsel osv.) skal administreres ved behov. Vurder laboratorietesting for å overvåke disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), hematologiske parametere samt lunge-, hjerte-, nyre- og leverfunksjon.

#### Nevrologiske toksisiteter, inkludert ICANS

Alvorlige eller livstruende nevrologiske toksisiteter, inkludert ICANS, kan forekomme etter behandling med Elrexfio (se pkt. 4.8). Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på nevrologisk toksisitet (f.eks. nedsatt bevissthetsnivå, anfall og/eller motorisk svakhet) under behandling.

Pasientene skal rådes til å oppsøke lege umiddelbart dersom det oppstår tegn eller symptomer på nevrologisk toksisitet.

Ved første tegn på nevrologisk toksisitet, inkludert ICANS, skal behandlingen med Elrexfio stoppes og nevrologisk utredning vurderes. Generell behandling av nevrologisk toksisitet (f.eks. ICANS) er oppsummert i tabell 3 (se pkt. 4.2).

På grunn av risikoen for ICANS skal pasientene rådes til å unngå å kjøre bil eller bruke tunge eller potensielt farlige maskiner under opptrappingsplanen og i 48 timer etter begge opptrappingsdosene samt ved nyoppståtte nevrologiske symptomer (se pkt. 4.2 og 4.7).

## Infeksjoner

Alvorlige, livstruende eller dødelige infeksjoner har blitt rapportert hos pasienter som får Elrexfio (se pkt. 4.8). Nye eller reaktiverte virusinfeksjoner forekom under behandling med Elrexfio. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har også forekommet under behandling med Elrexfio.

Behandling skal ikke startes opp hos pasienter med aktive infeksjoner. Pasienter skal overvåkes for tegn og symptomer på infeksjon før og under behandling med Elrexfio og behandles deretter. Behandlingen med Elrexfio skal stoppes i henhold til alvorlighetsgraden av infeksjonen som angitt i tabell 4 for andre ikke-hematologiske bivirkninger (se pkt. 4.2).

Profylaktiske antimikrobielle (f.eks. forebygging av pneumocystis jirovecii-lungebetennelse) og antivirale vaksiner (f.eks. forebygging av reaktivering av herpes zoster) skal administreres i henhold til lokale retningslinjer.

## Nøytropeni

Nøytropeni og febril nøytropeni har blitt rapportert hos pasienter som får Elrexfio (se pkt. 4.8).

Komplett blodstatus skal overvåkes ved behandlingsstart og regelmessig under behandling. Behandling med Elrexfio skal avbrytes som angitt i tabell 4 (se pkt. 4.2). Pasienter med nøytropeni skal overvåkes for tegn på infeksjon. Støttende behandling skal gis i henhold til lokale retningslinjer.

## Hypogammaglobulinemi

Hypogammaglobulinemi har blitt rapportert hos pasienter som får Elrexfio (se pkt. 4.8).

Immunglobulinnivåene skal overvåkes under behandling. Behandling med subkutant eller intravenøst immunglobulin (IVIG) skal vurderes hvis IgG-nivåene faller under 400 mg/dl, og pasientene bør behandles i henhold til lokale retningslinjer, inkludert infeksjonsforebyggende tiltak og antimikrobiell profylakse.

## Samtidig bruk av levende virusvaksiner

Sikkerhet ved vaksinasjon med levende virusvaksiner under eller etter behandling med Elrexfio har ikke blitt undersøkt. Vaksinasjon med levende virusvaksiner anbefales ikke i løpet av de siste 4 ukene før første dose, under behandling og i minst 4 uker etter behandling.

## Hjelpestoffer

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

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Elrexfio.

Den første frigjøringen av cytokiner i forbindelse med oppstart av behandling med Elrexfio kan hemme cytokrom P450 (CYP)-enzymer. Den høyeste risikoen for interaksjon forventes å oppstå under og opptil 14 dager etter opptrappingsdoseringen samt under og opptil 14 dager etter CRS. I denne perioden skal toksisitet eller legemiddelkonsentrasjoner overvåkes hos pasienter som samtidig får sensitive CYP-substrater med smal terapeutisk indeks (f.eks. ciklosporin, fenytoin, sirolimus og warfarin). Dosen av det samtidig administrerte legemidlet skal justeres etter behov.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Fertile kvinner / prevensjon

Graviditetsstatusen til kvinner i fertil alder skal bekreftes før oppstart av behandling med Elrexfio.

Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandlingen med Elrexfio og i 6 måneder etter siste dose.

### Graviditet

Det er ingen data fra mennesker eller dyr på bruk av elranatamab under graviditet. Det er kjent at humant immunglobulin (IgG) krysser placenta etter første trimester av graviditeten. Basert på virkningsmekanismen kan elranatamab forårsake fosterskader når det administreres til en gravid kvinne, og Elrexfio er derfor ikke anbefalt til bruk under graviditet.

Elrexfio er forbundet med hypogammaglobulinemi, og måling av immunglobulinnivåer skal derfor vurderes hos nyfødte av mødre behandlet med Elrexfio.

### Amming

Det er ukjent om elranatamab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker eller melk fra dyr, om det påvirker spedbarn som ammes, eller om det påvirker melkeproduksjonen. Det er kjent at humant IgG blir skilt ut i morsmelk. Risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes, og amming anbefales derfor ikke under behandling med Elrexfio og i 6 måneder etter siste dose.

### Fertilitet

Det er ingen data på effekten av elranatamab på fertilitet hos mennesker. Effekter av elranatamab på fertiliteten hos hanner og hunner har ikke blitt evaluert i dyrestudier.

## 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Elrexfio har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

På grunn av risikoen for ICANS, har pasienter som får Elrexfio risiko for nedsatt bevissthetsnivå (se pkt. 4.8). Pasientene skal instrueres om å unngå å kjøre bil eller å bruke tunge eller potensielt farlige maskiner under og i 48 timer etter begge opptrappingsdosene, og ved nyoppstått nevrologisk toksisitet inntil eventuelle nevrologiske symptomer går over (se pkt. 4.2 og 4.4).

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene er CRS (57,9 %), anemi (54,1 %), nøytropeni (44,8 %), fatigue (44,3 %), infeksjon i øvre luftveier (38,8 %), reaksjon på injeksjonsstedet (38,3 %), diaré (37,7 %), pneumoni (37,2 %), trombocytopeni (36,1 %), lymfopeni (30,1 %), nedsatt appetitt (26,8 %), pyreksi (27,3 %), utslett (26,2 %), artralgi (25,1 %), hypokalemi (23,0 %), kvalme (21,3 %) og tørr hud (21,3 %).

Alvorlige bivirkninger er pneumoni (30,6 %), sepsis (15,3 %), CRS (12,6 %), anemi (5,5 %), infeksjon i øvre luftveier (4,9 %), urinveisinfeksjon (3,3 %), febril nøytropeni (2,7 %), dyspné (2,2 %) og pyreksi (2,2 %).

### Bivirkningstabell

Tabell 6 oppsummerer bivirkninger rapportert hos pasienter som fikk Elrexfio ved anbefalt doseringsregime (N=183, inkludert 64 pasienter som tidligere hadde fått BCMA-rettet behandling med

antistoffkonjugat (ADC) eller kimær antigenreseptor [CAR] T-celleterapi [støttende kohort B]). Median varighet av behandling var 4,1 (variasjonsbredde: 0,03 til 20,3) måneder. Sikkerhetsdataene for Elrexfio ble også evaluert i hele den behandlede populasjonen (N = 265), og ingen ytterligere bivirkninger ble identifisert.

Bivirkninger er oppgitt i henhold til MedDRA-organklassesystemet og etter frekvens. Frekvenskategoriene 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 ( $< 1/10\,000$ ) og ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Innenfor hver frekvenskategori presenteres bivirkningene etter synkende alvorlighetsgrad, der det er relevant.

**Tabell 6. Bivirkninger hos myelomatosepasienter behandlet med Elrexfio i MagnetisMM-3 ved anbefalt dose**

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens (alle grader)	N = 183	
			Alle alvorlighetsgrader (%)	Grad 3 eller 4 (%)
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Pneumoni <sup>a</sup>	Svært vanlige	37,2	24,6
	Sepsis <sup>b</sup>	Svært vanlige	18,0	12,6
	Infeksjon i øvre luftveier	Svært vanlige	38,8	5,5
	Urinveisinfeksjon	Svært vanlige	12,6	4,4
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Nøytropeni	Svært vanlige	44,8	43,2
	Anemi	Svært vanlige	54,1	42,6
	Trombocytopeni	Svært vanlige	36,1	26,2
	Lymfopeni	Svært vanlige	30,1	27,9
	Leukopeni	Svært vanlige	17,5	12,6
	Febril nøytropeni	Vanlige	2,7	2,7
Forstyrrelser i immunsystemet	Cytokinfrigerings-syndrom	Svært vanlige	57,9	0,5
	Hypogamma-globulinemi	Svært vanlige	14,2	2,7
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt	Svært vanlige	26,8	1,1
	Hypokalemi	Svært vanlige	23,0	8,7
	Hypofosfatemi	Vanlige	6,6	0,5
Nevrologiske sykdommer	Perifer nevropati <sup>c</sup>	Svært vanlige	15,8	1,1
	Hodepine	Svært vanlige	19,1	0
	Immuneffektor-celle-assosiert nevrotoxisitets-syndrom (ICANS)	Vanlige	3,3	1,1
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Svært vanlige	19,1	4,9
Gastrointestinale sykdommer	Diaré	Svært vanlige	37,7	1,1
	Kvalme	Svært vanlige	21,3	0
Hud- og underhudssykdommer	Utslett <sup>d</sup>	Svært vanlige	26,2	0
	Tørr hud	Svært vanlige	21,3	0
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi	Svært vanlige	25,1	1,6

Organklassesystem	Bivirkning	Frekvens (alle grader)	N = 183	
			Alle alvorlighetsgrader (%)	Grad 3 eller 4 (%)
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjon på injeksjonsstedet	Svært vanlige	38,3	0
	Pyreksi	Svært vanlige	27,3	3,3
	Fatigue	Svært vanlige	44,3	6,0
Undersøkelser	Økte transaminaser	Svært vanlige	16,9	5,5

- Pneumoni omfatter lungebetennelse, covid-19-lungebetennelse, bronkopulmonal aspergillose, bakteriell infeksjon i nedre luftveier, virusinfeksjon i nedre luftveier, pneumocystis jirovecii-lungebetennelse, adenoviral lungebetennelse, bakteriell lungebetennelse, cytomegalovirus-lungebetennelse, fungal lungebetennelse, influensalungebetennelse, pseudomonas-lungebetennelse, viruslungebetennelse, atypisk lungebetennelse, koronavirus-lungebetennelse, haemophilus-lungebetennelse, pneumokokk-lungebetennelse, respiratorisk syncytialvirus-lungebetennelse.
- Sepsis omfatter sepsis, bakteriemi, utstysrelatert bakteriemi, utstysrelatert sepsis, escherichia-bakteriemi, escherichia-sepsis, klebsiella-sepsis, pseudomonas-sepsis, septisk sjokk, stafylokokk-bakteriemi, stafylokokk-sepsis, streptokokk-sepsis, urosepsis, campylobacter-bakteriemi.
- Perifer nevropati omfatter perifer sensorisk nevropati, parestesi, perifer sensorimotorisk nevropati, dysestesi, perifer nevropati, perifer motorisk nevropati, Guillain-Barrés syndrom, hypoestesi, nevralgi, polynevropati.
- Utslett omfatter eksfoliativ dermatitt, generalisert eksfoliativ dermatitt, erytem, palmar-plantart erythrodysestesisyndrom, utslett, erytematøst utslett, makulært utslett, makulopapuløst utslett, pustuløst utslett, symmetrisk legemiddelrelatert intertriginøst og fleksuralt eksantem, epidermolyse.

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS)*

Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) forekom hos 57,9 % av pasientene som fikk Elrexfio etter anbefalt doseringsplan, med CRS av grad 1 hos 43,7 %, grad 2 hos 13,7 % og grad 3 hos 0,5 % av pasientene. De fleste pasientene fikk CRS etter den første opptrappingsdosen (43,2 %) eller den andre opptrappingsdosen (19,1 %), mens 7,1 % av pasientene fikk CRS etter den første fulle behandlingsdosen og 1,6 % av pasientene etter en påfølgende dose. Tilbakevendende CRS forekom hos 13,1 % av pasientene. Median tid til CRS oppsto var 2 (variasjonsbredde: 1 til 9) dager etter siste dose, med en median varighet på 2 (variasjonsbredde: 1 til 19) dager.

Pasientene som utviklet CRS hadde assosierte symptomer som feber (99,0 %), hypotensjon (21,0 %) og hypoksi (11,4 %), og 33 % fikk tocilizumab (eller siltuksimab) og 15,1 % fikk kortikosteroider til behandling av CRS.

#### *Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS)*

ICANS forekom hos 3,3 % av pasientene etter behandling med Elrexfio etter anbefalt doseringsplan, med ICANS av grad 1 hos 0,5 %, grad 2 hos 1,6 % og grad 3 hos 1,1 % av pasientene. De fleste av disse pasientene fikk ICANS etter den første opptrappingsdosen (2,7 %), 1 (0,5 %) pasient fikk ICANS etter den andre opptrappingsdosen, og 1 (0,5 %) pasient fikk ICANS etter en påfølgende dose. Tilbakevendende ICANS forekom hos 1,1 % av pasientene. Median tid symptomdebut var 3 (variasjonsbredde: 1 til 4) dager etter siste dose, med en median varighet på 2 (variasjonsbredde: 1 til 18) dager.

ICANS kan oppstå samtidig med CRS, etter at CRS har gått over, eller i fravær av CRS. De vanligste symptomene på ICANS var nedsatt bevissthetsnivå og immuneffektorcelle-assosiert encefalopati (ICE)-skår av grad 1 eller 2 (se tabell 3). Blant pasientene som utviklet ICANS, fikk 66,7 % kortikosteroider, 33,3 % tocilizumab (eller siltuksimab), 33,3 % levetiracetam og 16,7 % anakinra til behandling av ICANS.

### 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

### Symptomer og tegn

Det har ikke vært noen erfaring med overdosering i kliniske studier. Maksimal tolererbar dose elranatamab har ikke blitt fastslått. I kliniske studier har doser på opptil 76 mg én gang per uke blitt administrert.

### Behandling

Ved overdosering skal pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og egnet symptomatisk behandling igangsettes umiddelbart.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddelkonjugater, ATC-kode: ennå ikke tildelt

### Virkningsmekanisme

Elranatamab er et bispesifikt T-celleaktiverende antistoff som binder CD3-epsilon på T-celler og B-cellemodningsantigen (BCMA) på plasmaceller, plasmablaste og myelomatoseceller. Bindingen av elranatamab til BCMA på tumorceller og CD3 på T-celler er uavhengig av den opprinnelige T-cellereseptorens (TCR) spesifisitet eller avhengighet av molekyler i MHC-klasse 1 (major histocompatibility complex). Elranatamab-aktiverer T-celler førte til frigjøring av proinflammatoriske cytokiner og resulterte i lysing av myelomatoseceller.

### Farmakodynamiske effekter

#### *Immunogenisitet*

Under behandling med elranatamab med anbefalt dose ble det påvist antistoffer mot legemidlet (anti-drug antibodies) hos 8,3 % av deltakerne. Det ble ikke observert noen tegn på at antistoffer mot legemidlet påvirket farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet. Det er imidlertid fremdeles en begrenset mengde data.

### Klinisk effekt og sikkerhet

#### *Residiverende eller refraktær myelomatose*

Effekten av Elrexfio som monoterapi ble evaluert hos pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose i en åpen, ikke-randomisert, multisenter, fase 2-studie (MagnetisMM-3). Studien inkluderte pasienter som var refraktære mot minst én proteasomhemmer (PI), ett immunmodulerende middel (IMiD) og ett monoklonalt anti-CD38-antistoff. MagnetisMM-3 inkluderte 123 pasienter som ikke hadde fått tidligere BCMA-rettet behandling (pivotal kohort A). Pasientene hadde målbar sykdom i henhold til kriteriene til international myeloma working group (IMWG) ved inklusjon. Studien inkluderte pasienter med en ECOG-skår på  $\leq 2$ , adekvat beinmargsfunksjon ved baseline (absolutt nøytrofittall  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ , trombocytall  $\geq 25 \times 10^9/l$ , hemoglobinnivå  $\geq 8$  g/dl), nyrefunksjon (CrCL  $\geq 30$  ml/min) og leverfunksjon [aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT)  $\leq 2,5 \times$  øvre normalgrense (ULN)], totalt bilirubin  $\leq 2 \times$  ULN) og venstre ventrikkels ejectivesjonsfraksjon  $\geq 40$  %. Pasienter med ulmende myelomatose, aktiv plasmacelleleukemi, amyloidose, POEMS (polynevropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal plasmacellesykdom, hudforandringer) -syndrom, stamcelletransplantasjon innen 12 uker før inklusjon, aktive infeksjoner og klinisk signifikante nevropatier og kardiovaskulær sykdom ble ekskludert fra studien.

Pasientene fikk subkutan administrering av Elrexfio i opptrappingsdoser på 12 mg på dag 1 og 32 mg på dag 4 av behandlingen, etterfulgt av den første fulle behandlingsdosen med Elrexfio (76 mg) på dag 8 av behandlingen. Deretter fikk pasientene 76 mg én gang i uken. Etter 24 uker ble doseringsintervallet endret fra hver uke til annenhver uke hos pasienter som oppnådde en IMWG-responskategori på delvis respons eller bedre, og hvor responsen vedvarte i minst 2 måneder (se pkt. 4.2).

Blant de 123 pasientene som ble behandlet i pivotal kohort A, var medianalderen 68 (variasjonsbredde: 36 til 89) år, hvorav 19,5 % av pasientene  $\geq$  75 år. 44,7 % var kvinner, 58,5 % var hvite, 13,0 % var asiater, 8,9 % var fra spansktalende/latinamerikanske land og 7,3 % var mørkhudete av afrikansk eller afroamerikansk opprinnelse. Sykdomsstadiet (R-ISS) ved studieinkludering var 22,8 % i stadium I, 55,3 % i stadium II og 15,4 % i stadium III. Median tid fra første myelomatosediagnose til inkludering var 72,9 (variasjonsbredde: 16 til 228) måneder. Pasientene hadde i median fått 5 tidligere behandlingslinjer (variasjonsbredde: 2 til 22), hvorav 96,0 % hadde fått  $\geq$  3 tidligere behandlingslinjer. 96,7 % var trippelklasserefraktære, og 95,9 % var refraktære mot siste behandlingslinje. 68,3 % hadde fått tidligere autolog stamcelletransplantasjon, og 5,7 % hadde fått tidligere allogene stamcelletransplantasjon. 25,2 % av pasientene hadde høyrisiko-cytogenetikk [t(4;14), t(14;16) eller del(17p)]. 31,7 % av pasientene hadde ekstramedullær sykdom [tilstedeværelse av plasmacytom (ekstramedullært og/eller paramedullært) med en bløtvevskomponent] vurdert av en blindet uavhengig sentral gjennomgang (BICR) ved baseline.

Effektresultatene var basert på responsrate og responsvarighet (DOR), vurdert av BICR basert på IMWG-kriteriene. Effektresultater fra pivotal kohort A er vist i tabell 7. Median (variasjonsbredde) oppfølging fra første dose for respondere var 15,2 (2,4, 24,2) måneder.

**Tabell 7. Effektresultater for MagnetisMM-3 i pivotal kohort A**

	<b>Pasienter som ikke hadde fått tidligere BCMA-behandling (pivotal kohort A)</b>
	<b>Alle behandlede (N = 123)</b>
<b>Objektiv responsrate (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95 % KI)</b>	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Stringent komplett respons (sCR)	19 (15,4 %)
Komplett respons (CR)	25 (20,3 %)
Svært god delvis respons (VGPR)	25 (20,3 %)
Delvis respons (PR)	6 (4,9 %)
<b>Total responsrate (sCR+CR), n (%) (95 % KI)</b>	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
<b>Tid til første respons (måneder)</b>	
Antall med respons	75
Median	1,22
Variasjonsbredde	(0,9; 7,4)
<b>Responsvarighet (DOR) (måneder)</b>	
Antall med respons	75
Median (95 % KI)	IE (IE, IE)
Frekvens ved 6 måneder (95 % KI)	89,1 (79,5; 94,4)
Frekvens ved 9 måneder (95 % KI)	80,7 (69,5; 88,1)
Frekvens ved 12 måneder (95 % KI)	74,3 (62,3; 83,0)
Frekvens ved 15 måneder (95 % KI)	70,8 (58,2; 80,2)
<b>MRD-negativitetsrate<sup>a</sup> hos pasienter som oppnår CR eller sCR og kan utredes for MRD (29 av de 44 pasientene som oppnådde CR/sCR, kunne utredes for MRD)</b>	
n (%)	26 (89,7 %)
95 % KI (%)	(72,7; 97,8)

Forkortelser: KI = konfidensintervall; IE = ikke estimerbar; MRD = minimal restsykdom (minimal residual disease).

a. Ved terskelverdi  $10^{-5}$ , nestegenerasjons sekvensering clonoSEQ-analyse (Adaptive Biotechnologies).

## Pediatriisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Elrexfio i alle undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved behandling av myelomatose (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatriisk bruk).

Dette legemidlet har blitt godkjent ved såkalt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet.

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Farmakokinetiske parametere presenteres som geometrisk gjennomsnitt (variasjonskoeffisient [VK]%) for ubundet elranatamab med mindre annet er spesifisert.  $C_{max}$  og  $AUC_{tau}$  for elranatamab etter den første subkutane dosen økte doseproporsjonalt over det evaluerte doseområdet ved subkutan administrering (~ 6 til 76 mg). Median akkumuleringsratio etter 24 uker med ukentlig dosering sammenlignet med den første subkutane dosen med 76 mg elranatamab for  $C_{max}$  og  $AUC_{tau}$  var henholdsvis 6,6 ganger og 11,2 ganger. Forventet  $C_{avg}$ ,  $C_{max}$  og  $C_{trough}$  for elranatamab er presentert i tabell 8.

**Tabell 8. Forventede farmakokinetiske parametere for elranatamab etter anbefalt dose**

Tidspunkt	Parametere		
	$C_{avg}$ (mikrog/ml)	$C_{max}$ (mikrog/ml)	$C_{trough}$ (mikrog/ml)
Slutt på ukentlig dosering (uke 24)	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
Steady-state (dosering annenhver uke) <sup>a,b</sup>	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)

a. Hos pasienter som har oppnådd respons.

b. Steady-state-eksponering for elranatamab annenhver uke er tilnærmet ved uke 48.

## Absorpsjon

Den forventede gjennomsnittlige biotilgjengeligheten av elranatamab var 56,2 % ved subkutan administrering. Median  $T_{max}$  etter s.c. administrering av elranatamab på tvers av alle dosenivåer varierte fra 3 til 7 dager.

## Distribusjon

Basert på en farmakokinetisk populasjonsmodell var det forventede gjennomsnittlige distribusjonsvolumet for ubundet elranatamab 4,78 l, 69 % (VK) for sentrale kompartment og 2,83 l for perifere kompartment.

## Eliminasjon

Forventet geometrisk gjennomsnittlig halveringstid for elranatamab er 22, 64 % (VK) dager ved uke 24 etter doser på 76 mg per uke. Basert på den farmakokinetiske populasjonsmodellen er forventet gjennomsnittlig elranatamab-clearance 0,324 l/dag, 69 % (VK).

## Spesielle populasjoner

Ingen klinisk relevante forskjeller i farmakokinetikken til elranatamab ble observert basert på alder (36 til 89 år), kjønn (167 menn, 154 kvinner), etnisitet (193 hvite, 49 asiater, 29 mørkhudete av



afrikansk/afroamerikansk opprinnelse) og kroppsvekt (37 til 160 kg).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ikke utført noen studier av elranatamab hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Resultater fra farmakokinetiske populasjonsanalyser tyder på at lett nedsatt nyrefunksjon ( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) eller moderat nedsatt nyrefunksjon ( $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ikke har noen signifikant påvirkning på farmakokinetikken til elranatamab. Det er begrensede data fra pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR under  $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke utført noen studier av elranatamab hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Resultater fra farmakokinetiske populasjonsanalyser tyder på at lett nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin  $> 1$  til  $1,5 \times \text{ULN}$  og enhver ASAT, eller totalbilirubin  $\leq \text{ULN}$  og ASAT  $> \text{ULN}$ ) ikke påvirker farmakokinetikken til elranatamab i signifikant grad. Det finnes ingen tilgjengelige data hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin  $> 1,5$  til  $3,0 \times \text{ULN}$  og alle ASAT-verdier) eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (totalbilirubin  $> 3,0 \times \text{ULN}$  og alle ASAT-verdier).

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

#### Kreftfremkallende og mutagene egenskaper

Det har ikke blitt utført dyrestudier for å vurdere karsinogenitet eller genotoksisitet til elranatamab.

#### Reproduksjonstoksisitet og fertilitet

Det har ikke blitt utført dyrestudier for å evaluere effekten av elranatamab på fertilitet eller reproduksjonsevne og fosterutvikling.

I en 13 uker lang toksisitetsstudie med gjentatt dosering hos kjønnsmodne cynomolgus-aper ble det ikke påvist noen merkbare effekter på reproduksjonsorganer hos hanner og hunner etter subkutane doser på opptil  $6 \text{ mg/kg/uke}$  (ca. 6,5 ganger den maksimale anbefalte dosen til mennesker, basert på AUC-eksponering).

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

Dinatriumedetat  
L-histidin  
L-histidinhydrokloridmonohydrat  
Polysorbat 80  
Sukrose  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

### **6.3 Holdbarhet**

#### Uåpnet hetteglass

2 år.

## Klargjort sprøyte

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er vist i 24 timer ved 30 °C.

Av mikrobiologiske hensyn bør produktet brukes umiddelbart, med mindre åpningsmetoden eliminerer risikoen for mikrobiologisk kontaminasjon. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

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

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### Elrexio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

1,1 ml oppløsning som inneholder 44 mg elranatamab i hetteglass (type 1-glass) med propp (butylgummi) og aluminiumsforsegling med «flip-off»-hette.

Pakning med 1 hetteglass.

#### Elrexio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

1,9 ml oppløsning som inneholder 76 mg elranatamab i hetteglass (type 1-glass) med propp (butylgummi) og aluminiumsforsegling med «flip-off»-hette.

Pakning med 1 hetteglass.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Elrexio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning leveres som en bruksferdig oppløsning som ikke trenger fortykning før administrering. Skal ikke ristes.

Elrexio er klar til svakt opaliserende og fargeløs til lysebrun oppløsning. Oppløsningen skal ikke administreres hvis den er misfarget eller inneholder partikler.

Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre og administrere Elrexio.

#### Instruksjoner for klargjøring

Hetteglass med Elrexio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning er kun til engangsbruk.

Elrexio skal klargjøres i henhold til instruksjonene nedenfor (se tabell 9) avhengig av ønsket dose. Det anbefales å bruke et endosehetteglass med 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) til begge opptrappingsdosene.

**Tabell 9. Instruksjoner for klargjøring av Elrexio**

<b>Nødvendig dose</b>	<b>Dosevolum</b>
12 mg (opptrappingsdose 1)	0,3 ml
32 mg (opptrappingsdose 2)	0,8 ml
76 mg (full behandlingsdose)	1,9 ml

Etter anbrudd bør hetteglasset og doseringssprøyten brukes umiddelbart. Hvis den klargjorte doseringssprøyten ikke brukes umiddelbart, skal sprøyten oppbevares mellom 2 °C og 30 °C i maksimalt 24 timer.

## Destruksjon

Hetteglasset og eventuelt gjenværende innhold skal kastes etter engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

### **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1770/001  
EU/1/23/1770/002

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse:

### **10. OPPDATERINGSDATO**

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

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF 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**
- E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

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

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Pfizer Service Company BV  
10 Hoge Wei  
1930 Zaventem  
Belgia

## **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 (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

### **• Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal, i hvert medlemsland der Elrexfio er markedsført, sørge for at alle pasienter/omsorgspersoner som forventes å bruke elranatamab, har tilgang til / får utlevert

pasientkortet, som informerer og forklarer pasientene om risikoene for/ved cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) og neurologiske toksisiteter, inkludert ICANS. Pasientkortet inneholder også en advarsel til helsepersonell som behandler pasienten, om at pasienten bruker elranatamab.

Pasientkortet skal inneholde følgende hovedbudskap:

- en beskrivelse av de viktigste tegnene og symptomene på CRS og ICANS
- en påminnelse om at de bør oppholde seg i nærheten av en helseinstitusjon og overvåkes for tegn og symptomer daglig i 48 timer etter administrering av de to første opptrappingsdosene
- en beskrivelse av når man skal oppsøke øyeblikkelig tilsyn av helsepersonell, eller søke akutthjelp dersom tegn og symptomer på CRS eller ICANS oppstår
- forskrivende leges kontaktdetaljer

#### **E. SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR DEN BETINGEDE MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Ettersom dette er en betinget markedsføringstillatelse som følger Artikkel 14-a av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

<b>Beskrivelse</b>	<b>Forfallsdato</b>
For å gi ytterligere bevis på effekt og sikkerhet av elranatamab som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer (PI) og et anti-CD38-antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn resultatene av studie C1071005, en randomisert fase 3-studie av elranatamab som monoterapi og elranatamab + daratumumab versus daratumumab + pomalidomid + deksametason hos deltakere med residiverende/refraktær myelomatose som har fått minst én tidligere behandlingslinje med lenalidomid og en PI.	Juni 2027
For ytterligere å karakterisere responsvarighet og langsiktig sikkerhet hos personer med myelomatose som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen sende inn den endelige studierapporten fra C1071003, en åpen, ikke-randomisert multisenter, fase 2-studie av elranatamab som monoterapi hos deltakere med myelomatose som er refraktære mot minst én PI, én IMiD og ett anti-CD38 As.	Mars 2025

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**



## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

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

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning  
elranatamab

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass på 1,1 ml inneholder 44 mg elranatamab (40 mg/ml).

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass (44 mg/1,1 ml)

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til subkutan bruk.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Skal ikke ristes.

### 8. UTLØPSDATO

EXP

### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalesken for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1770/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**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**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske  
elranatamab  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

44 mg/1,1 ml

**6. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE****YTTERESKE (76 mg/1,9 ml)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning  
elranatamab

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Ett hetteglass på 1,9 ml inneholder 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Hjelpestoffer: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Injeksjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass (76 mg/1,9 ml)

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Kun til subkutan bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

Skal ikke ristes.

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i kjøleskap.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originaleken for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/23/1770/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**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**

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

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske  
elranatamab  
s.c.

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

76 mg/1,9 ml

**6. ANNET**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **Elrexio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning** elranatamab

▼ 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 dette legemidlet blir gitt til deg. 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 Elrexio er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Elrexio
3. Hvordan Elrexio blir gitt
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Elrexio
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Elrexio er og hva det brukes mot**

Elrexio er et legemiddel mot kreft og inneholder virkestoffet elranatamab. Det brukes til å behandle voksne med en type kreft i beinmargen som kalles myelomatose. Behandlingen kan starte når kreftsykdommen har kommet tilbake (residiverende), og når kreftsykdommen har sluttet å respondere på tidligere behandling (refraktær sykdom). Elrexio brukes alene, og gis til pasienter som har fått minst tre andre typer behandling, og hvor kreftsykdommen har forverret seg under den siste behandlingen.

#### **Hvordan Elrexio virker**

Elrexio er et antistoff, som er en type protein som er utviklet for å gjenkjenne og feste seg til bestemte mål i kroppen. Elrexio er rettet mot B-cellemodningsantigen (BCMA), som finnes på myelomatose-kreftceller, og mot CD3 (differensieringsklynge 3), som finnes på T-lymfocytter, en bestemt type hvite blodceller i kroppens immunforsvar. Dette legemidlet virker ved å feste seg til disse målene og på denne måten bringe kreftcellene og T-cellene sammen. Dette hjelper kroppens immunforsvar med å ødelegge myelomatose-kreftcellene.

#### **2. Hva du må vite før du får Elrexio**

##### **Du skal ikke få Elrexio**

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

Snakk med lege eller sykepleier før du får Elrexio, dersom du er usikker på om du er allergisk.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Snakk med lege eller sykepleier om alle dine medisinske tilstander før du får Elrexio, inkludert om du nylig har hatt noen infeksjoner.



## **Følg med på tegn og symptomer på alvorlige bivirkninger.**

### **Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart dersom du opplever noe av det følgende:**

- Tegn på en tilstand som kalles «cytokinfrigjøringsyndrom» (CRS). CRS er en alvorlig immunreaksjon med symptomer som feber, pustevansker, frysninger, hodepine, lavt blodtrykk, rask hjerterytme, svimmelhet og økte nivåer av leverenzymer i blodet.
- Effekter på nervesystemet. Symptomene kan være at man føler seg forvirret, mindre våken eller har problemer med å snakke eller skrive. Noen av disse kan være tegn på en alvorlig immunreaksjon som kalles «immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksitetssyndrom» (ICANS).
- Tegn og symptomer på infeksjon, som feber, frysninger, tretthet (fatigue) eller pustevansker.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du opplever noen av symptomene beskrevet over.

## **Elrex fio og vaksiner**

Snakk med lege eller sykepleier før du får Elrex fio, hvis du nylig har fått vaksine eller skal få vaksine.

Du skal ikke få levende vaksiner i løpet av de fire ukene før den første dosen med Elrex fio, mens du behandles med Elrex fio, og i minst fire uker etter at du har stoppet behandlingen med Elrex fio.

## **Tester og kontroller**

**Før du får Elrex fio** vil legen din kontrollere blodverdiene dine for tegn på infeksjon. Hvis du har en infeksjon, vil den bli behandlet før du begynner med Elrex fio. Legen din vil også sjekke om du er gravid eller ammer.

**Under behandling med Elrex fio** vil legen din overvåke deg for bivirkninger. Legen din vil overvåke deg for tegn og symptomer på CRS og ICANS i 48 timer etter begge opptrappingsdosene med Elrex fio. Legen din vil også jevnlig kontrollere blodverdiene dine, ettersom antallet blodceller og andre blodkomponenter kan bli redusert.

## **Barn og ungdom**

Elrex fio er ikke beregnet til barn eller ungdom under 18 år. Det er fordi man ikke vet hvordan legemidlet vil påvirke dem.

## **Andre legemidler og Elrex fio**

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler (f.eks. ciklosporin, fenytoin, sirolimus og warfarin). Dette gjelder også reseptfrie legemidler og naturlegemidler.

## **Graviditet og amming**

Det er ikke kjent om Elrex fio påvirker fosteret eller om det går over i morsmelk.

### Informasjon til kvinner om graviditet

Elrex fio er ikke anbefalt under graviditet.

Snakk med lege eller sykepleier før du får Elrex fio dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, skal legen din ta en graviditetstest før du starter behandlingen.

Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart hvis du blir gravid mens du behandles med dette legemidlet.

### Prevensjonsmidler

Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, skal du bruke sikker prevensjon under behandlingen og i

6 måneder etter avsluttet behandling med Elrexfio.

### Amming

Du bør ikke amme under behandlingen og i 6 måneder etter avsluttet behandling med Elrexfio.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Noen kan føle seg trette, svimle eller forvirret mens de får Elrexfio. Du skal ikke kjøre bil, bruke verktøy eller betjene maskiner før det har gått minst 48 timer etter at du har fått begge opptrappingsdosene, og til symptomene dine blir bedre, eller som legen din har fortalt deg.

### **Elrexfio inneholder natrium**

Elrexfio inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan Elrexfio blir gitt**

### **Hvor mye legemiddel som blir gitt**

Elrexfio gis under tilsyn av helsepersonell som har erfaring med kreftbehandling. Den anbefalte dosen av Elrexfio er 76 mg, men de to første dosene vil være lavere.

Elrexfio gis som følger:

- Du vil få første opptrappingsdose på 12 mg på dag 1 i uke 1.
- Deretter får du andre opptrappingsdose på 32 mg på dag 4 i uke 1.
- Fra uke 2 til uke 24 (dag 1) vil du få en full behandlingsdose på 76 mg én gang i uken så lenge du har nytte av Elrexfio.
- Fra og med uke 25 kan det hende at legen endrer behandlingen din fra én gang i uken til én gang annenhver uke, så lenge kreftsykdommen har respondert på Elrexfio-behandling.

Du skal holde deg i nærheten av en helseinstitusjon i 48 timer etter begge opptrappingsdosene i tilfelle du får bivirkninger. Legen din vil overvåke deg for bivirkninger i 48 timer etter de to første dosene.

### **Hvordan legemidlet gis**

Elrexfio vil alltid bli gitt av lege eller sykepleier som en injeksjon under huden (subkutant). Det gis i mageområdet eller i låret.

Du kan få en reaksjon på injeksjonsstedet, inkludert rødhet i huden, smerte, hevelse, blåmerker, utslett, kløe eller blødning. Disse bivirkningene er vanligvis milde og går over av seg selv uten behov for ytterligere behandling.

### **Andre legemidler som gis under behandling med Elrexfio**

Du vil få legemidler én time før de tre første dosene med Elrexfio. Disse bidrar til å redusere risikoen for bivirkninger, for eksempel cytokinfrigjøringsyndrom (se avsnitt 4). Disse legemidlene kan omfatte:

- legemidler for å redusere risikoen for feber (f.eks. paracetamol)
- legemidler for å redusere risikoen for betennelse (kortikosteroider)
- legemidler for å redusere risikoen for en allergisk reaksjon (antihistaminer som difenhydramin)

Det kan hende at du får disse legemidlene også ved senere doser av Elrexfio. Det avhenger av eventuelle symptomer du har etter å ha fått Elrexfio.

Du kan også få andre legemidler basert på eventuelle symptomer du opplever eller sykehistorien din.

### **Dersom du får for mye av Elrexfio**

Dette legemidlet vil bli gitt av lege eller sykepleier. Hvis du mot formodning skulle få for mye (overdose), vil legen sjekke deg for bivirkninger.

### **Dersom du går glipp av en dose Elrexfio**

Det er svært viktig å møte opp til alle avtalte timer for å sikre at behandlingen virker. Dersom du går glipp av en timeavtale, må du bestille en ny så snart som mulig.

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 symptomer på noen av de alvorlige bivirkningene under. Bivirkningene kan være alvorlige og dødelige.

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

- Cytokinfrigjøringsyndrom, en alvorlig immunreaksjon som kan gi feber, pustevansker, frysninger, svimmelhet eller ørhet, rask hjerterytme og forhøyede leverenzymmer i blodet.
- Lave nivåer av nøytrofile granulocytter (nøytropeni). Nøytrofile granulocytter er en type hvite blodceller som bekjemper infeksjon.
- Lave nivåer av antistoffer kalt «immunglobuliner» i blodet (hypogammaglobulinemi), noe som kan øke sannsynligheten for infeksjoner.
- Infeksjon, som kan omfatte feber, frysninger, tretthet (fatigue) eller kortpustethet.

### **Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):**

- Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS), en alvorlig immunreaksjon som kan påvirke nervesystemet. Noen av symptomene er:
  - å følge seg forvirret
  - å føle seg mindre våken
  - å ha problemer med å snakke eller skrive

Snakk med lege umiddelbart dersom du får noen av de alvorlige bivirkningene beskrevet over.

### **Andre bivirkninger**

Andre bivirkninger er listet opp nedenfor. Snakk med lege eller sykepleier dersom du får noen av disse bivirkningene.

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

- lavt antall røde blodceller (anemi)
- tretthet (fatigue) eller svakhet
- infeksjon i nese og svelg (infeksjon i øvre luftveier)
- reaksjoner på eller i nærheten av injeksjonsstedet, inkludert rødhet i huden, kløe, hevelse, smerte, blåmerker, utslett eller blødning
- diaré
- infeksjon i lungene (lungebetennelse)
- lavt antall blodplater (trombocytopeni). Blodplater er celler som hjelper blodet til å koagulere
- lavt antall lymfocytter (lymfopeni). Lymfocytter er en type hvit blodcelle
- feber (pyreksi)
- nedsatt appetitt
- hudutslett
- tørr hud
- smerter i leddene (artralgi)
- lavt nivå av kalium i blodet (hypokalemi)
- kvalme
- hodepine

- pustevansker (dyspné)
- blodforgiftning (sepsis)
- lavt antall hvite blodceller (leukopeni)
- økt nivå av leverenzymmer i blodet (økte transaminaser)
- nerveskade i bein og/eller armer som kan forårsake prikking, nummenhet, smerte eller tap av følelse (perifer nevropati)
- infeksjon i kroppsdeler som samler og skiller ut urin (urinveisinfeksjon)

**Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):**

- lavt nivå av fosfater i blodet (hypofosfatemi)
- lavt antall nøytrofile granulocytter i blodet, kombinert med feber (febril nøytropeni)

**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 Elrex fio**

Elrex fio oppbevares av helsepersonell på sykehuset eller klinikken.

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originaleksen for å beskytte mot lys.

Den klargjorte sprøyten kan oppbevares i 24 timer ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager misfarging eller andre synlige tegn på forringelse.

**6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

**Sammensetning av Elrex fio**

- Virkestoff er elranatamab. Elrex fio leveres i to forskjellige pakningsstørrelser:
  - Ett hetteglass på 1,1 ml inneholder 44 mg elranatamab (40 mg/ml).
  - Ett hetteglass på 1,9 ml inneholder 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

Andre innholdsstoffer er dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sukrose, vann til injeksjonsvæsker (se «Elrex fio inneholder natrium» i avsnitt 2).

**Hvordan Elrex fio ser ut og innholdet i pakningen**

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske) er en fargeløs til lysebrun væske. Elrex fio leveres i to styrker. Hver eske inneholder 1 hetteglass av glass.

**Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

**Tilvirker**

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

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

**Belgique/België/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

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

**Magyarország**

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

**Česká republika**

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

**Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Nederland**

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

**Deutschland**

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

**Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

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

**France**

Pfizer  
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**

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

**Hrvatska**

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

**Slovenija**

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

**Ireland**

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

**Slovenská republika**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

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

**Italia**

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

**Sverige**

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

**Κύπρος**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**

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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

**Andre informasjonskilder**

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

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning leveres som bruksferdig oppløsning som ikke trenger fortynning før administrering. Skal ikke ristes.

Elrex fio en klar til svakt opaliserende og fargeløs til lysebrun oppløsning. Oppløsningen skal ikke administreres hvis den er misfarget eller inneholder partikler.

Aseptisk teknikk skal brukes for å klargjøre og administrere Elrex fio.

**Instruksjoner for klargjøring**

Hetteglass med Elrex fio 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning er kun til engangsbruk.

Elrex fio skal klargjøres i henhold til instruksjonene nedenfor (se tabell 1) avhengig av ønsket dose. Det anbefales å bruke et endosehetteglass med 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) til begge opptrappingsdosene.

**Tabell 1. Instruksjoner for klargjøring av Elrex fio**

Nødvendig dose	Dosevolum
12 mg (opptrappingsdose 1)	0,3 ml
32 mg (opptrappingsdose 2)	0,8 ml
76 mg (full behandlingsdose)	1,9 ml

Etter anbrudd bør hetteglasset og doseringssprøyten brukes umiddelbart. Hvis den klargjorte doseringssprøyten ikke brukes umiddelbart, skal sprøyten oppbevares mellom 2 °C og 30 °C i maksimalt 24 timer.

### Instruksjoner for administrering

Elrefio er kun til subkutan injeksjon og skal administreres av helsepersonell.

Den nødvendige dosen Elrefio bør injiseres i det subkutane vevet i buken (foretrukket injeksjonssted). Det er også mulig å injisere Elrefio i det subkutane vevet på låret.

Elrefio til subkutan injeksjon skal ikke injiseres i områder der huden er rød, har blåmerker, er øm, hard eller der det er arr.

### Sporbarhet

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

### Destruksjon

Hetteglasset og eventuelt gjenværende innhold skal kastes etter engangsbruk. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### **VEDLEGG IV**

**KONKLUSJONER VEDRØRENDE UTSTEDELSE AV BETINGET  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSE FREMLAGT AV DET EUROPEISKE  
LEGEMIDDELKONTORET (THE EUROPEAN MEDICINES AGENCY)**



**Konklusjoner fremlagt av Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vedrørende:**

- **Betinget markedsføringstillatelse**

Etter vurdering av søknaden mener CHMP at nytte-risikoforholdet er positivt slik at utstedelse av en betinget markedsføringstillatelse kan anbefales. Dette er nærmere beskrevet i den europeiske offentlige evalueringsrapporten (EPAR).