

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 44 mg elranatamabu v 1,1 ml (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok

Jedna injekčná liekovka obsahuje 76 mg elranatamabu v 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab je IgG2 kappa bišpecifická protilátka odvodená od dvoch monoklonálnych protilátok (mAbs). Elranatamab je produkováný za použitia dvoch rekombinantných bunkových línií z ovária čínskeho škrečka (CHO).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry až mierne opalescenčný, bezfarebný až svetlohnedý roztok, s pH 5,8 a osmolaritou približne 301 mOsm/l.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

ELREXFIO je indikovaný ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s relapsovaným a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostali najmenej tri predchádzajúce liečby vrátane imunomodulačnej látky, inhibítora proteazómu a anti-CD38 protilátky a preukázali progresiu ochorenia pri poslednej liečbe.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu musia začať a viesť lekári, ktorí majú skúsenosti s liečbou mnohopočetného myelómu.

ELREXFIO musí podávať zdravotnícky pracovník s adekvátne vyškoleným medicínskym personálom a príslušným medicínskym vybavením vo forme subkutánnej injekcie na zvládanie závažných reakcií vrátane syndrómu uvoľňovania cytokínov (cytokine release syndrome; CRS) a syndrómu neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; ICANS) (pozri časť 4.4).

Pred začatím liečby sa musí urobiť kompletný krvný obraz. Musí sa vylúčiť akákoľvek možnosť aktívnych infekcií a/alebo tehotenstva u žien vo fertílno m veku (pozri časť 4.4 a 4.6).

## Dávkovanie

### *Odporúčaná dávkovacia schéma*

Odporúčané dávky sú postupne sa zvyšujúce dávky 12 mg v 1. deň a 32 mg na 4. deň, po ktorých nasleduje úplná liečebná dávka 76 mg raz týždenne od 2. týždňa do 24. týždňa (pozri tabuľku 1).

Pre pacientov, ktorí dostali najmenej 24 týždňov liečby a dosiahli odpoveď, sa má dávkovací interval upraviť na schému s podávaním raz za dva týždne.

ELREXFIO sa má podávať podľa dávkovacej schémy s postupne sa zvyšujúcimi dávkami v tabuľke 1, aby sa znížila incidencia a závažnosť CRS a ICANS. Pacienti musia byť monitorovaní kvôli riziku CRS a ICANS, či sa u nich neobjavia prejavy a príznaky počas 48 hodín po podaní každej z 2 zvyšujúcich sa dávok a musia byť informovaní, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia (pozri časť 4.4).

**Tabuľka 1. Dávkovacia schéma ELREXFIA**

Dávkovacia schéma	Týždeň/deň	Dávka	
Postupne sa zvyšujúce dávkovanie <sup>a,b</sup>	1. týždeň: 1. deň	1. zvyšujúca sa dávka	12 mg
	1. týždeň: 4. deň	2. zvyšujúca sa dávka	32 mg
Dávkovanie raz týždenne <sup>a,c,d</sup>	2. až 24. týždeň: 1. deň	Úplná liečebná dávka	76 mg raz týždenne
Dávkovanie raz za 2 týždne <sup>d,e</sup>	Od 25. týždňa: 1. deň	Úplná liečebná dávka	76 mg raz za dva týždne

a. Lieky na premedikáciu sa majú podávať pred prvými tromi dávkami ELREXFIA.

b. Medzi 1. zvyšujúcou sa dávkou (12 mg) a 2. zvyšujúcou sa dávkou (32 mg) musia uplynúť minimálne 2 dni.

c. Medzi 2. zvyšujúcou sa dávkou (32 mg) a prvou úplnou liečebnou dávkou (76 mg) musia uplynúť minimálne 3 dni.

d. Medzi dávkami musí uplynúť minimálne 6 dní.

e. Pre pacientov, ktorí dosiahli odpoveď.

Poznámka: Odporúčania ako znovu začať liečbu ELREXFIO po odložení dávok sú uvedené v tabuľke 5.

### *Odporúčané lieky na premedikáciu*

Nasledujúce lieky podávané pred liečbou sa majú podávať približne 1 hodinu pred prvými tromi dávkami ELREXFIA, čo zahŕňa 1. zvyšujúcu sa dávku, 2. zvyšujúcu sa dávku a prvú úplnú liečebnú dávku, ako je opísané v tabuľke 1, aby sa znížilo riziko CRS (pozri časť 4.4):

- paracetamol 500 mg perorálne (alebo ekvivalent),
- dexametazón 20 mg perorálne alebo intravenózne (alebo ekvivalent),
- difenhydramín 25 mg perorálne (alebo ekvivalent).

Má sa zvážiť antimikrobiálna a antivirotická profylaxia podľa lokálnych odporúčaných postupov zdravotníckeho zariadenia (pozri časť 4.4).

### Úprava dávky na základe toxicity

Neodporúča sa znižovať dávky ELREXFIA. Pre zvládnutie toxicít môže byť potrebné dávky odložiť (pozri časť 4.4).

Odporúčané postupy v prípade nežiaducich reakcií CRS a ICANS sú uvedené v tabuľke 2, respektíve v tabuľke 3.

Odporúčané postupy v prípade iných nežiaducich reakcií sú uvedené v tabuľke 4.

### *Syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS)*

CRS sa má zistiť na základe klinických prejavov (pozri časť 4.4). U pacientov je potrebné vyšetriť iné príčiny horúčky, hypoxie a hypotenzie a poskytnúť im liečbu. Podporná liečba CRS (okrem iného vrátane antipyretík, podporného intravenózneho podávania tekutín, vazopresív, IL-6 alebo inhibítorov

receptora IL-6, dodávania kyslíka atď.) sa má podávať podľa potreby. Majú sa zväžiť laboratórne testy na monitorovanie roztrúsenej intravaskulárnej koagulácie (disseminated intravascular coagulation; DIC), hematologických parametrov, ako aj funkcie pľúc, srdca, obličiek a pečene.

**Tabuľka 2. Odporúčania pre liečbu CRS**

Stupeň <sup>a</sup>	Prítomné príznaky	Postupy
1. stupeň	Teplota $\geq 38$ °C <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až do odznenia CRS.<sup>c</sup></li> <li>• Poskytnite podpornú liečbu.</li> </ul>
2. stupeň	Teplota $\geq 38$ °C buď s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotenziou reagujúcou na tekutiny bez potreby vazopresív, a/alebo</li> <li>• potrebou dodávania kyslíka nízkoprietokovou nazálnou kanylou<sup>d</sup> alebo metódou „blow-by“.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až do odznenia CRS.<sup>c</sup></li> <li>• Poskytnite podpornú liečbu.</li> <li>• Pacientov každý deň monitorujte počas 48 hodín nasledujúcich po ďalšej dávke ELREXFIA. Pacientov informujte, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia.</li> </ul>
3. stupeň (Prvý výskyt)	Teplota $\geq 38$ °C buď s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotenziou vyžadujúcou jeden vazopresor s vazopresínom alebo bez neho, a/alebo</li> <li>• potrebou dodávania kyslíka vysokoprietokovou nazálnou kanylou<sup>d</sup>, pomocou tvárovej masky, masky bez rezervoáru alebo Venturiho masky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až do odznenia CRS.<sup>c</sup></li> <li>• Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li> <li>• Lieky na premedikáciu podávajte pred ďalšou dávkou ELREXFIA.</li> <li>• Pacientov každý deň monitorujte počas 48 hodín nasledujúcich po ďalšej dávke ELREXFIA. Pacientov informujte, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia.</li> </ul>
3. stupeň (Opakovaný)	Teplota $\geq 38$ °C buď s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotenziou vyžadujúcou jeden vazopresor s vazopresínom alebo bez neho, a/alebo</li> <li>• potrebou dodávania kyslíka vysokoprietokovou nazálnou kanylou<sup>d</sup>, pomocou tvárovej masky, masky bez rezervoáru alebo Venturiho masky.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Natrvalo ukončíte liečbu.</li> <li>• Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li> </ul>
4. stupeň	Teplota $\geq 38$ °C buď s: <ul style="list-style-type: none"> <li>• hypotenziou vyžadujúcou podávanie viacerých vazopresorov (okrem vazopresínu), a/alebo</li> <li>• potrebou dodávania kyslíka za použitia pozitívneho tlaku (napr. ventilačná podpora formou kontinuálneho pozitívneho tlaku v dýchacích cestách [CPAP], formou dvojúrovňového pozitívneho tlaku v dýchacích cestách [BiPAP], intubácia a mechanická ventilácia).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Natrvalo ukončíte liečbu.</li> <li>• Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li> </ul>

- Na základe stupnice pre CRS podľa Americkej spoločnosti pre transplantáciu a bunkovú terapiu (American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT) z roku 2019.
- Pripisovaná CRS. Horúčka nemusí byť vždy prítomná súčasne s hypotenziou alebo hypoxiou, keďže môže byť maskovaná intervenciami, ako sú antipyretiká alebo anti-cytokinová liečba.
- Pre odporúčania ako znovu začať liečbu ELREXFIA po odložení dávok pozri tabuľku 5.
- Nízkoprietoková nazálna kanyla má prietok  $\leq 6$  l/min a vysokoprietoková nazálna kanyla má prietok  $> 6$  l/min.

### Neurologické toxicity vrátane ICANS

Musia sa vylúčiť iné príčiny neurologických príznakov. Pacienti sa musia okamžite vyšetriť a liečiť na základe závažnosti. V prípade závažných alebo život ohrozujúcich neurologických toxicít sa musí poskytnúť podporná liečba, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť. Pacienti, u ktorých došlo k 2. alebo vyššiemu stupňu ICANS pri predchádzajúcej dávke ELREXFIA, majú byť informovaní, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia a každý deň monitorovali prejavy a príznaky počas 48 hodín po ďalšej dávke.

**Tabuľka 3. Odporúčania pre liečbu ICANS**

Stupeň <sup>a</sup>	Prítomné príznaky <sup>b</sup>	Postupy
1. stupeň	Skóre ICE 7 – 9 <sup>c</sup>  alebo znížená úroveň vedomia <sup>d</sup> : preberá sa spontánne.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prerušte liečbu až do odznenia ICANS.<sup>e</sup></li><li>• Monitorujte neurologické príznaky a zväžte konzultáciu s neurológom ohľadne ďalšieho vyhodnotenia a liečby.</li><li>• Zväžte netlmiace antikonvulzívne lieky (napr. levetiracetam) na profylaxiu záchvatov.</li></ul>
2. stupeň	Skóre ICE 3 – 6 <sup>c</sup>  alebo znížená úroveň vedomia <sup>d</sup> : preberá sa na hlas.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prerušte liečbu až do odznenia ICANS.<sup>e</sup></li><li>• Podávajte dexametazón<sup>f</sup> v dávke 10 mg intravenózne každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do zlepšenia na 1. alebo nižší stupeň, potom postupne znižujte jeho dávku.</li><li>• Monitorujte neurologické príznaky a zväžte konzultáciu s neurológom a inými špecialistami ohľadne ďalšieho vyhodnotenia a liečby.</li><li>• Zväžte netlmiace antikonvulzívne lieky (napr. levetiracetam) na profylaxiu záchvatov.</li><li>• Pacientov každý deň monitorujte počas 48 hodín nasledujúcich po ďalšej dávke ELREXFIA. Pacientov informujte, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia.</li></ul>
3. stupeň (Prvý výskyt)	Skóre ICE 0 – 2 <sup>c</sup>  alebo znížená úroveň vedomia <sup>d</sup> : preberá sa len na dotykový stimul  alebo záchvaty <sup>d</sup> buď: <ul style="list-style-type: none"><li>• akýkoľvek klinický záchvat, fokálny alebo generalizovaný, ktorý rýchlo ustúpi, alebo</li><li>• bezkřčové záchvaty na elektroencefalograme (EEG), ktoré ustúpia s intervenciou,</li></ul> alebo zvýšený intrakraniálny tlak: fokálny/lokálny edém na snímkach spravených pomocou neurozobrazovacej metódy <sup>d</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prerušte liečbu až do odznenia ICANS.<sup>e</sup></li><li>• Podávajte dexametazón<sup>f</sup> v dávke 10 mg intravenózne každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do zlepšenia na 1. alebo nižší stupeň, potom postupne znižujte jeho dávku.</li><li>• Monitorujte neurologické príznaky a zväžte konzultáciu s neurológom a inými špecialistami ohľadne ďalšieho vyhodnotenia a liečby.</li><li>• Zväžte netlmiace antikonvulzívne lieky (napr. levetiracetam) na profylaxiu záchvatov.</li><li>• Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li><li>• Pacientov každý deň monitorujte počas 48 hodín nasledujúcich po ďalšej dávke ELREXFIA. Pacientov informujte, aby zostali v blízkosti zdravotníckeho zariadenia.</li></ul>

Stupeň <sup>a</sup>	Prítomné príznaky <sup>b</sup>	Postupy
3. stupeň (Opakovaný)	<p>Skóre ICE 0 – 2<sup>c</sup></p> <p>alebo znížená úroveň vedomia<sup>d</sup>: preberá sa len na dotykový stimul</p> <p>alebo záchvaty<sup>d</sup> buď:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>akýkoľvek klinický záchvat, fokálny alebo generalizovaný, ktorý rýchlo ustúpi, alebo</li> <li>bezkrčové záchvaty na elektroencefalograme (EEG), ktoré ustúpia s intervenciou,</li> </ul> <p>alebo zvýšený intrakraniálny tlak: fokálny/lokálny edém na snímkach spravených pomocou neurozobrazovacej metódy<sup>d</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Natrvalo ukončíte liečbu.</li> <li>Podávajte dexametazón<sup>f</sup> v dávke 10 mg intravenózne každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu do zlepšenia na 1. alebo nižší stupeň, potom postupne znižujte jeho dávku.</li> <li>Monitorujte neurologické príznaky a zväžte konzultáciu s neurológom a inými špecialistami ohľadne ďalšieho vyhodnotenia a liečby.</li> <li>Zväžte netlmiace antikonvulzívne lieky (napr. levetiracetam) na profylaxiu záchvatov.</li> <li>Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li> </ul>
4. stupeň	<p>Skóre ICE 0<sup>c</sup></p> <p>alebo znížená úroveň vedomia<sup>d</sup> buď:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>sa pacient nedá prebudíť alebo na prebudenie sú potrebné rázne alebo opakované dotykové stimuly, alebo</li> <li>letargia alebo kóma</li> </ul> <p>alebo záchvaty<sup>d</sup> buď:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>život ohrozujúci dlhodobý záchvat (&gt; 5 minút), alebo</li> <li>opakované klinické alebo elektrické záchvaty bez toho, aby medzi nimi došlo k návratu do východiskového stavu</li> </ul> <p>alebo motorické nálezy<sup>d</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>hlboká fokálna motorická slabosť, ako je hemiparéza alebo paraparéza</li> </ul> <p>alebo zvýšený intrakraniálny tlak/cerebrálny edém<sup>d</sup>, s prejavmi/príznakmi, ako sú:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>difúzny cerebrálny edém na snímkach spravených pomocou neurozobrazovacej metódy alebo</li> <li>decerebračné alebo dekortikované postavenie alebo</li> <li>ochrnutie VI. kraniálneho nervu alebo</li> <li>papiloedém alebo</li> <li>Cushingova triáda.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Natrvalo ukončíte liečbu.</li> <li>Podávajte dexametazón<sup>f</sup> v dávke 10 mg intravenózne každých 6 hodín. Pokračujte v používaní dexametazónu až do zlepšenia na 1. alebo nižší stupeň, potom postupne znižujte jeho dávku.</li> <li>Alternatívne zväžte intravenózne podávanie metylprednizolónu v dávke 1 000 mg na deň počas 3 dní.</li> <li>Monitorujte neurologické príznaky a zväžte konzultáciu s neurológom a inými špecialistami ohľadne ďalšieho vyhodnotenia a liečby.</li> <li>Zväžte netlmiace antikonvulzívne lieky (napr. levetiracetam) na profylaxiu záchvatov.</li> <li>Poskytnite podpornú liečbu, ktorá môže zahŕňať intenzívnu starostlivosť.</li> </ul>

Skratky: encefalopatia spojená s imunitnými efektorovými bunkami (ICE).

- Na základe stupnice pre ICANS podľa Americkej spoločnosti pre transplantáciu a bunkovú terapiu (American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT) z roku 2019.
- Liečba sa určuje na základe najzávažnejšej udalosti, ktorá sa nedá pripísať žiadnej inej príčine.
- Ak je možné pacienta prebrať a je schopný absolvovať vyšetrenie na ICE, vyšetrite: orientáciu (orientovaný pokiaľ ide o rok, mesiac, mesto, nemocnicu = 4 body), pomenúvanie (pomenovanie 3 predmetov, napr. ukážte na hodinky, pero, gombík = 3 body), plnenie pokynov (napr. „ukážte mi 2 prsty“ alebo

„zavrite oči a vyplazte jazyk“ = 1 bod), písanie (schopnosť napísať štandardnú vetu = 1 bod) a pozornosť (počítať zostupne po desiatkach od 100 do nuly = 1 bod). Ak sa pacient nedá prebrať a nie je schopný absolvovať vyšetrenie na ICE (ICANS 4. stupňa) = 0 bodov.

- d. Nedá sa pripísať žiadnej inej príčine.
- e. Pre odporúčania ako znovu začať liečbu ELREXFION po odložení dávok pozri tabuľku 5.
- f. Všetky zmienky o podávaní dexametazónu sa vzťahujú na dexametazón alebo ekvivalentné lieky.

**Tabuľka 4. Odporúčané postupy pre iné nežiaduce reakcie**

Nežiaduce reakcie	Závažnosť	Postupy
Hematologické nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8)	Absolútny počet neutrofilov nižší ako $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až pokiaľ absolútny počet neutrofilov nie je <math>0,5 \times 10^9/l</math> alebo vyšší.<sup>b</sup></li> </ul>
	Febrilná neutropénia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až pokiaľ absolútny počet neutrofilov nie je <math>1 \times 10^9/l</math> alebo vyšší a pokiaľ neodzníe horúčka.<sup>b</sup></li> </ul>
	Hemoglobín nižší ako 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až pokiaľ hodnota hemoglobínu nie je 8 g/dl alebo vyššia.<sup>b</sup></li> </ul>
	Počet krvných doštičiek nižší ako 25 000/ $\mu l$ Počet krvných doštičiek od 25 000/ $\mu l$ do 50 000/ $\mu l$ s krvácaním	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až pokiaľ počet krvných doštičiek nie je 25 000/<math>\mu l</math> alebo vyšší a nie sú prítomné žiadne známky krvácania.<sup>b</sup></li> </ul>
Iné* nehematologické nežiaduce reakcie <sup>a</sup> (pozri časť 4.8)	3. alebo 4. stupeň	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prerušte liečbu až pokiaľ nedôjde k zlepšeniu na 1. alebo nižší stupeň alebo na východiskový stav.<sup>b</sup></li> <li>• Ak nedôjde k zlepšeniu, liečbu natrvalo ukončite.</li> </ul>

a. Na základe spoločných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti podľa Národného inštitútu pre rakovinu (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI-CTCAE), verzia 5.0.

b. Pre odporúčania ako znovu začať liečbu ELREXFION po odložení dávok pozri tabuľku 5 (pozri časť 4.2).

\* Iné ako CRS a ICANS.

#### Opätovné začatie liečby ELREXFION po odložení dávky

Ak sa odloží dávka, liečba sa má znovu začať na základe odporúčaní uvedených v tabuľke 5 a liečba sa má obnoviť v súlade s dávkovacou schémou (pozri tabuľku 1). Lieky na premedikáciu sa musia podávať ako je uvedené v tabuľke 5.

**Tabuľka 5. Odporúčania pre opätovné začatie liečby ELREXFIO po odložení dávky**

Posledná podaná dávka	Trvanie odkladu od poslednej podanej dávky	Postup
1. zvyšujúca sa dávka (12 mg)	2 týždne alebo menej ( $\leq 14$ dní)	Znovu začnite liečbu 2. zvyšujúcou sa dávkou (32 mg). <sup>a</sup> Ak je tolerovaná, zvýšte ju o 4 dni neskôr na 76 mg.
	Viac ako 2 týždne ( $> 14$ dní)	Znovu začnite liečbu 1. zvyšujúcou sa dávkou (12 mg). <sup>a</sup>
2. zvyšujúca sa dávka (32 mg)	2 týždne alebo menej ( $\leq 14$ dní)	Znovu začnite liečbu v dávke 76 mg.
	Viac ako 2 týždne až menej ako 4 týždne alebo presne 4 týždne (15 dní až $\leq 28$ dní)	Znovu začnite liečbu 2. zvyšujúcou sa dávkou (32 mg). <sup>a</sup> Ak je tolerovaná, zvýšte ju o 1 týždeň neskôr na 76 mg.
	Viac ako 4 týždne ( $> 28$ dní)	Znovu začnite liečbu 1. zvyšujúcou sa dávkou (12 mg). <sup>a</sup>
Akákoľvek úplná liečebná dávka (76 mg)	6 týždňov alebo menej ( $\leq 42$ dní)	Znovu začnite liečbu v dávke 76 mg.
	Viac ako 6 týždňov až menej ako 12 týždňov alebo presne 12 týždňov (43 dní až $\leq 84$ dní)	Znovu začnite liečbu 2. zvyšujúcou sa dávkou (32 mg). <sup>a</sup> Ak je tolerovaná, zvýšte ju o 1 týždeň neskôr na 76 mg.
	Viac ako 12 týždňov ( $> 84$ dní)	Znovu začnite liečbu 1. zvyšujúcou sa dávkou (12 mg). <sup>a</sup>

a. Lieky na premedikáciu podávajú pred dávkou ELREXFIA.

#### *Trvanie liečby*

Liečba má pokračovať až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

#### *Vynechané dávky*

Ak sa vynechá dávka, musí sa podať čo najskôr a dávkovacia schéma sa musí upraviť tak, aby sa zachoval potrebný dávkovací interval (pozri tabuľku 1).

#### Špeciálne populácie

##### *Starší pacienti*

Nevyžaduje sa žiadna úprava dávkovania (pozri časti 5.1 a 5.2).

##### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie obličiek sa neodporúča žiadna úprava dávkovania (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie (eGFR)  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Od pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú k dispozícii obmedzené údaje (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa nevyžadujú žiadne úpravy dávkovania (celkový bilirubín  $> 1$  až  $1,5 \times$  ULN a akákoľvek AST alebo celkový bilirubín  $\leq$  ULN a AST  $>$  ULN, pozri časť 5.2).

##### *Pediatrická populácia*

Použitie ELREXFIA sa netýka pediatrickej populácie na liečbu mnohopočetného myelómu.

#### Spôsob podávania

ELREXFIO sa podáva len subkutánnou injekciou a musí ho podávať zdravotnícky pracovník.



Požadovaná dávka sa má injekčne podať do subkutánneho tkaniva v oblasti brucha (preferované miesto podania injekcie). Alternatívne sa môže injekčne podať do subkutánneho tkaniva stehna.

ELREXFIO sa nemá injekčne podávať do oblastí, kde je koža začervenaná, pomliaždená, citlivá, stvrdnutá alebo do oblastí, kde sú jazvy.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS)

U pacientov, ktorí dostávajú ELREXFIO, môže dôjsť k CRS vrátane život ohrozujúcich alebo smrteľných reakcií. Klinické prejavy a príznaky CRS môžu okrem iných zahŕňať horúčku, hypoxiu, triašku, hypotenziu, tachykardiu, bolesť hlavy a zvýšené hladiny pečenej enzýmov (pozri časť 4.8).

Liečba sa musí začať podľa schémy s postupne sa zvyšujúcou dávkou, aby sa znížilo riziko CRS, a pacienti sa majú následne monitorovať po podaní ELREXFIA. Lieky na premedikáciu sa majú podať pred prvými tromi dávkami, aby sa znížilo riziko CRS (pozri časť 4.2).

Pacienti majú byť informovaní, aby vyhľadali urgentnú zdravotnú starostlivosť, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky CRS.

Pri prvom prejave CRS sa liečba ELREXFIO musí prerušiť a pacienti sa musia okamžite vyhodnotiť, či nie je potrebná hospitalizácia. CRS sa má liečiť podľa odporúčaní v časti 4.2 a ďalšia liečba sa má zväziť v súlade s lokálnymi odporúčanými postupmi zdravotníckeho zariadenia. Podporná liečba CRS (okrem iného vrátane antipyretík, podporného intravenózneho podávania tekutín, vazopresív, IL-6 alebo inhibítorov receptora IL-6, dodávania kyslíka atď.) sa má podávať podľa potreby. Majú sa zväziť laboratórne testy na monitorovanie roztrúsenej intravaskulárnej koagulácie (disseminated intravascular coagulation; DIC), hematologických parametrov, ako aj funkcie pľúc, srdca, obličiek a pečene.

#### Neurologické toxicity vrátane ICANS

Po liečbe ELREXFIO sa môžu vyskytnúť závažné alebo život ohrozujúce neurologické toxicity vrátane ICANS (pozri časť 4.8). Pacienti musia byť monitorovaní počas liečby, či sa u nich neobjavia prejavy a príznaky neurologických toxicít (napr. znížená úroveň vedomia, záchvaty a/alebo motorická slabosť).

Pacienti majú byť informovaní, aby vyhľadali urgentnú zdravotnú starostlivosť, ak sa u nich objavia prejavy alebo príznaky neurologickej toxicity.

Po prvom prejave neurologickej toxicity vrátane ICANS sa musí prerušiť liečba ELREXFIO a musí sa zväziť neurologické vyšetrenie. Štandardná liečba neurologickej toxicity (napr. ICANS) je zhrnutá v tabuľke 3 (pozri časť 4.2).

Pacienti majú byť poučení vzhľadom k možnému výskytu ICANS, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali ťažké alebo potenciálne nebezpečné stroje počas schémy postupného zvyšovania dávky a 48 hodín po podaní každej z 2 zvyšujúcich sa dávok a v prípade nového nástupu akýchkoľvek neurologických príznakov (pozri časti 4.2 a 4.7).

### Infekcie

U pacientov dostávajúcich ELREXFIO sa hlásili závažné, život ohrozujúce alebo smrteľné infekcie (pozri časť 4.8). Počas liečby ELREXFIO došlo k novým alebo opätovne aktivovaným vírusovým infekciám. Počas liečby ELREXFIO došlo aj k progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (Progressive multifocal leukoencephalopathy; PML).

U pacientov s aktívnymi infekciami sa nesmie začať liečba. Pred a počas liečby ELREXFIO majú byť pacienti monitorovaní, či sa u nich neobjavia prejavy a príznaky infekcie, a musia sa vhodne liečiť. Liečba ELREXFIO sa má prerušiť na základe závažnosti infekcie, ako je uvedené v tabuľke 4 pre iné nehematologické nežiaduce reakcie (pozri časť 4.2).

Profylaktické antimikrobiálne látky (napr. prevencia pneumónie spôsobenej pneumocystis jirovecii) a antivirotiká (napr. prevencia reaktívacie herpes zoster) sa musia podávať v súlade s lokálnymi odporúčanými postupmi zdravotníckeho zariadenia.

### Neutropénia

U pacientov dostávajúcich ELREXFIO sa hlásila neutropénia a febrilná neutropénia (pozri časť 4.8).

Vo východiskovom stave a pravidelne počas liečby sa má monitorovať kompletný krvný obraz. Liečba ELREXFIO sa musí prerušiť, ako je uvedené v tabuľke 4 (pozri časť 4.2). Pacienti s neutropéniou majú byť monitorovaní, či sa u nich neobjavia prejavy infekcie. Podporná liečba sa musí poskytovať v súlade s lokálnymi odporúčanými postupmi zdravotníckeho zariadenia.

### Hypogamaglobulinémia

U pacientov dostávajúcich ELREXFIO sa hlásila hypogamaglobulinémia (pozri časť 4.8).

Počas liečby sa majú monitorovať hladiny imunoglobulínu. Musí sa zvážiť liečba subkutánnym alebo intravenóznym imunoglobulínom (IVIG), ak hladiny IgG poklesnú pod 400 mg/dl, a pacienti majú byť liečení podľa lokálnych odporúčaných postupov zdravotníckeho zariadenia vrátane protinfekčných opatrení a antimikrobiálnej profylaxie.

### Súbežné používanie živých vírusových očkovacích látok

Bezpečnosť imunizácie živými vírusovými očkovacími látkami počas liečby ELREXFIO alebo po nej sa neštudovala. Očkovanie živými vírusovými očkovacími látkami sa neodporúča do 4 týždňov pred prvou dávkou, počas liečby a najmenej 4 týždne po liečbe.

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie s ELREXFIO.

Počiatkové uvoľňovanie cytokínov spojené so začiatkom liečby ELREXFIO môže potláčať enzýmy cytochrómu P450 (CYP). Očakáva sa, že k najvyššiemu riziku interakcie dochádza počas postupne sa zvyšujúceho dávkovania a po dobu až 14 dní po dávkovaní s narastajúcimi dávkami, ako aj počas CRS a až do 14 dní po CRS. Počas tohto časového obdobia sa musí monitorovať toxicita alebo koncentrácie

liekov u pacientov, ktorí súbežne dostávajú citlivé substráty CYP s úzkym terapeutickým indexom (napr. cyklosporín, fenytoín, sirolimus a warfarín). Dávka súbežného lieku sa musí upraviť podľa potreby.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia

Pred začiatkom liečby ELREXFIO je potrebné u pacientok vo fertilnom veku overiť, či nie sú tehotné.

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby ELREXFIO a po dobu 6 mesiacov po poslednej dávke.

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje od ľudí ani zvierat na vyhodnotenie rizika podávania elranatamabu počas gravidity. O humánom imunoglobulíne (IgG) je známe, že prechádza cez placentu po prvom trimestri gravidity. Na základe mechanizmu účinku môže elranatamab spôsobiť poškodenie plodu, keď sa podáva gravidným ženám, a preto sa podávanie ELREXFIO počas gravidity neodporúča.

ELREXFIO sa spája s hypogamaglobulinémiou, a preto je potrebné zvážiť vyšetrenie hladín imunoglobulínu u novorodencov matiek liečených ELREXFIO.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa elranatamab vylučuje do materského mlieka u ľudí alebo zvierat, či má vplyv na dojčatá alebo na produkciu mlieka. O humánnych IgG je známe, že sa vylučujú do materského mlieka. Nedá sa vylúčiť riziko pre dojča a preto sa dojčenie neodporúča počas liečby ELREXFIO a 6 mesiacov po poslednej dávke.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinku elranatamabu na fertilitu u ľudí. Účinky elranatamabu na mužskú a ženskú fertilitu sa nehodnotili v štúdiách na zvieratách.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

ELREXFIO má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

U pacientov dostávajúcich ELREXFIO vzhľadom k možnému výskytu ICANS je riziko zníženej úrovne vedomia (pozri časť 4.8). Pacienti majú byť poučení, aby nevedli vozidlá ani neobsluhovali ťažké alebo potenciálne nebezpečné stroje počas dávkovania a 48 hodín po podaní každej z 2 zvyšujúcich sa dávok a v prípade nového nástupu neurologickej toxicity až do ustúpenia akýchkoľvek neurologických príznakov (pozri časti 4.2 a 4.4).

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami sú CRS (57,9 %), anémia (54,1 %), neutropénia (44,8 %), únava (44,3 %), infekcia horných dýchacích ciest (38,8 %), reakcia v mieste podania injekcie (38,3 %), hnačka (37,7 %), pneumónia (37,2 %), trombocytopenia (36,1 %), lymfopénia (30,1 %), znížená chuť do jedla (26,8 %), pyrexia (27,3 %), vyrážka (26,2 %), artralgia (25,1 %), hypokaliémia (23,0 %), nevoľnosť (21,3 %) a suchá koža (21,3 %).

Závažnými nežiaducimi reakciami sú pneumónia (30,6 %), sepsa (15,3 %), CRS (12,6 %), anémia (5,5 %), infekcia horných dýchacích ciest (4,9 %), infekcia močových ciest (3,3 %), febrilná neutropénia (2,7 %), dyspnoe (2,2 %) a pyrexia (2,2 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

V tabuľke 6 sú zhrnuté nežiaduce reakcie hlásené u pacientov, ktorí dostávali ELREXFIO v odporúčanom dávkovacom režime (N = 183 vrátane 64 pacientov s predchádzajúcou BCMA riadenou liečbou na báze konjugátu protilátka a liek (antibody drug conjugate; ADC) alebo terapiou T-buniek s chimérickým antigénnym receptorom (chimeric antigen receptor; CAR) [podporná kohorta B]). Medián času trvania liečby bol 4,1 (rozsah: 0,03 až 20,3) mesiaca. Údaje o bezpečnosti ELREXFIA sa hodnotili aj v celej liečenej populácii (N = 265), pričom sa neidentifikovali žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Nežiaduce reakcie sa uvádzajú podľa klasifikácie orgánových systémov MedDRA a podľa frekvencie. Kategórie frekvencií sú definované ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ) a veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

V každej skupine podľa frekvencie, kde je to relevantné, sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 6. Nežiaduce reakcie u pacientov s mnohopočetným myelómom liečených ELREXFIO v klinickom skúšaní MagnetisMM-3 v odporúčanej dávke**

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia (Všetky stupne)	N = 183	
			Akýkoľvek stupeň (%)	3. alebo 4. stupeň (%)
Infekcie a nákazy	Pneumónia <sup>a</sup>	Veľmi časté	37,2	24,6
	Sepsa <sup>b</sup>	Veľmi časté	18,0	12,6
	Infekcia horných dýchacích ciest	Veľmi časté	38,8	5,5
	Infekcia močových ciest	Veľmi časté	12,6	4,4
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neutropénia	Veľmi časté	44,8	43,2
	Anémia	Veľmi časté	54,1	42,6
	Trombocytopenia	Veľmi časté	36,1	26,2
	Lymfopénia	Veľmi časté	30,1	27,9
	Leukopénia	Veľmi časté	17,5	12,6
	Febrilná neutropénia	Časté	2,7	2,7
Poruchy imunitného systému	Syndróm uvoľňovania cytokínov	Veľmi časté	57,9	0,5
	Hypogamaglobulinémia	Veľmi časté	14,2	2,7
Poruchy metabolizmu a výživy	Znížená chuť do jedla	Veľmi časté	26,8	1,1
	Hypokaliémia	Veľmi časté	23,0	8,7
	Hypofosfatémia	Časté	6,6	0,5
Poruchy nervového systému	Periférna neuropatia <sup>c</sup>	Veľmi časté	15,8	1,1
	Bolesť hlavy	Veľmi časté	19,1	0
	Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS)	Časté	3,3	1,1

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia (Všetky stupne)	N = 183	
			Akýkoľvek stupeň (%)	3. alebo 4. stupeň (%)
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dyspnoe	Veľmi časté	19,1	4,9
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Hnačka	Veľmi časté	37,7	1,1
	Nevoľnosť	Veľmi časté	21,3	0
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Vyrážka <sup>d</sup>	Veľmi časté	26,2	0
	Suchá koža	Veľmi časté	21,3	0
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia	Veľmi časté	25,1	1,6
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Reakcia v mieste podania injekcie	Veľmi časté	38,3	0
	Pyrexia	Veľmi časté	27,3	3,3
	Únava	Veľmi časté	44,3	6,0
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zvýšené transaminázy	Veľmi časté	16,9	5,5

- Pneumónia zahŕňa pneumóniu, pneumóniu spôsobenú vírusom COVID-19, bronchopulmonárnu aspergilózu, bakteriálnu infekciu dolných dýchacích ciest, vírusovú infekciu dolných dýchacích ciest, pneumóniu spôsobenú pneumocystis jirovecii, adenovírusovú pneumóniu, bakteriálnu pneumóniu, cytomegalovírusovú pneumóniu, pneumóniu spôsobenú hubami, chrípkovú pneumóniu, pneumóniu spôsobenú pseudomonádou, vírusovú pneumóniu, atypickú pneumóniu, koronavírusovú pneumóniu, hemofilusovú pneumóniu, pneumokokovú pneumóniu, pneumóniu spôsobenú respiračným syncytiálnym vírusom.
- Sepsa zahŕňa sepsu, bakteriémiu, bakteriémiu súvisiacu so zdravotníckou pomôckou, sepsu súvisiacu so zdravotníckou pomôckou, bakteriémiu spôsobenú baktériou *Escherichia*, sepsu spôsobenú baktériou *Escherichia*, sepsu spôsobenú klebsiellou, sepsu spôsobenú pseudomonádou, septický šok, stafylokokovú bakteriémiu, stafylokokovú sepsu, streptokokovú sepsu, urosepsu, kampilobakteriálnu bakteriémiu.
- Periférna neuropatia zahŕňa periférnu senzorickejšiu neuropatiu, parestéziu, periférnu sensorimotorickú neuropatiu, dyzestéziu, periférnu neuropatiu, periférnu motorickú neuropatiu, Guillain-Barrého syndróm, hypestéziu, neuralgiu, polyneuropatiu.
- Vyrážka zahŕňa exfoliatívnu dermatitídu, generalizovanú exfoliatívnu dermatitídu, erytém, syndróm palmárno-plantárnej erytrodyzestézie, vyrážku, erytematóznou vyrážku, makulárnu vyrážku, makulo-papulárnu vyrážku, pustulárnu vyrážku, symetrický liekmi navodený intertriginóznou a flexurálny exantém, epidermolýzu.

### Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Syndróm uvoľňovania cytokínov (CRS)*

CRS sa vyskytol u 57,9 % pacientov, ktorí dostávali ELREXFIO podľa odporúčanej dávkovacej schémy, s CRS 1. stupňa u 43,7 % pacientov, CRS 2. stupňa u 13,7 % pacientov a CRS 3. stupňa u 0,5 % pacientov. U väčšiny pacientov došlo k CRS po prvej zvyšujúcej sa dávke (43,2 %) alebo po druhej zvyšujúcej sa dávke (19,1 %), pričom 7,1 % pacientov malo CRS po prvej úplnej liečebnej dávke a 1,6 % pacientov po nasledujúcej dávke. Rekurentný CRS sa vyskytol u 13,1 % pacientov. Medián času do nástupu CRS bol 2 (rozsah: 1 až 9) dni po poslednej predchádzajúcej dávke s mediánom trvania 2 (rozsah: 1 až 19 dní) dni.

U pacientov, u ktorých sa vyvinul CRS, súvisiace príznaky zahŕňali horúčku (99,0 %), hypotenziu (21,0 %) a hypoxiu (11,4 %) a 33 % dostávalo na liečbu CRS tocilizumab (alebo siltuximab) a 15,1 % dostávalo kortikosteroidy.

#### *Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS)*

ICANS sa vyskytol u 3,3 % pacientov po liečbe ELREXFIO podľa odporúčanej dávkovacej schémy, s ICANS 1. stupňa u 0,5 % pacientov, 2. stupňa u 1,6 % pacientov a 3. stupňa u 1,1 % pacientov. Väčšina pacientov mala ICANS po prvej zvyšujúcej sa dávke (2,7 %), 1 (0,5 %) pacient mal ICANS po druhej zvyšujúcej sa dávke a 1 (0,5 %) pacient mal ICANS po nasledujúcej dávke. Rekurentný ICANS sa vyskytol u 1,1 % pacientov. Medián času do nástupu bol 3 (rozsah: 1 až 4) dni po poslednej predchádzajúcej dávke s mediánom trvania 2 (rozsah: 1 až 18 dní) dni.

Nástup ICANS môže prebiehať súbežne s CRS, po odznení CRS alebo bez prítomnosti CRS. Najčastejšie príznaky ICANS zahŕňali zníženie úroveň vedomia a skóre encefalopatie spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICE) 1. stupňa alebo 2. stupňa (pozri tabuľku 3). Spomedzi pacientov, u ktorých sa vyvinul ICANS, 66,7 % dostávalo na liečbu ICANS kortikosteroidy, 33,3 % dostávalo tocilizumab (alebo siltuximab), 33,3 % dostávalo levetiracetam a 16,7 % dostávalo anakinru.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky a prejavy

Nie sú žiadne skúsenosti s predávkovaním v klinických skúšaníach. Maximálna tolerovaná dávka elranatamabu ešte nebola stanovená. V klinických skúšaníach sa podávali dávky až do 76 mg raz za týždeň.

### Liečba

V prípade predávkovania sa pacient musí monitorovať, či sa u neho neprejavia akékoľvek prejavy alebo príznaky nežiaducich reakcií a okamžite sa má začať s príslušnou podpornou liečbou.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Monoklonálne protilátky a protilátkové liekové konjugáty, ATC kód: zatiaľ nepridelený

#### Mechanizmus účinku

Elranatamab je bispecifická protilátka využívajúca T-bunky, ktorá sa viaže na CD3-epsilon na T-bunkách a na B-bunkový antigén dozrievania (BCMA) na plazmatických bunkách, plazmablastoch a bunkách mnohopočetného myelómu. Väzba elranatamabu na BCMA na nádorových bunkách a na CD3 na T-bunkách je nezávislá od natívnych receptorov prirodzenej T-bunkovej (TCR) špecificity alebo od závislosti na molekulách hlavného histokompatibilného komplexu (MHC) 1. triedy. Elranatamabom aktivované T-bunky vedú k uvoľňovaniu prozápalových cytokínov a výsledkom je lýza buniek mnohopočetného myelómu.

#### Farmakodynamické účinky

##### *Imunogenita*

Počas liečby elranatamabom s odporúčanou dávkou sa detegovali protilátky proti lieku (anti-drug antibodies; ADA) u 83 % účastníkov. Neidentifikoval sa žiadny dôkaz o vplyve ADA na farmakokinetiku, účinnosť alebo bezpečnosť. Údaje sú však stále obmedzené.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### *Relapsovaný alebo refraktérny mnohopočetný myelóm*

Účinnosť monoterapie ELREXFIOM sa hodnotila u pacientov s relapsovaným alebo refraktérnym mnohopočetným myelómom v otvorenom, nerandomizovanom, muticentrickom klinickom skúšaní fázy 2 (MagnetisMM-3). Klinické skúšanie zahŕňalo pacientov, ktorí boli refraktérni voči najmenej

jednému inhibítoru proteazómu (PI), jednému imunomodulačnému činidlu (IMiD) a jednej anti-CD38 monoklonálnej protilátke. Klinické skúšanie MagnetisMM-3 zahŕňalo 123 pacientov, ktorí ešte neboli liečení BCMA riadenou liečbou (pivotná kohorta A). Pacienti mali pri zaradení ochorenie merateľné podľa kritérií medzinárodnej pracovnej skupiny pre myelómy (International Myeloma Working Group, IMWG). Klinické skúšanie zahŕňalo pacientov so skóre ECOG  $\leq 2$ , adekvátnou východiskovou funkciou kostnej drene (absolútny počet neutrofilov  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ , počet krvných doštičiek  $\geq 25 \times 10^9/l$ , hladina hemoglobínu  $\geq 8$  g/dl), obličiek (CrCL  $\geq 30$  ml/min) a pečene [aspartátaminotransferáza (AST) a alanínaminotransferáza (ALT)  $\leq 2,5$  x horná hranica normálu (ULN), celkový bilirubín  $\leq 2$  x ULN] a ejakčnou frakciou ľavej komory  $\geq 40$  %. Pacienti s tlejúcim mnohopočetným myelómom, aktívnou leukémiou plazmatických buniek, amyloidózou, so syndrómom POEMS (syndróm zahŕňajúci polyneuropatiu, organomegáliu, endokrinopatiu, poruchu monoklonálnych plazmatických buniek a kožné zmeny), transplantáciou kmeňových buniek do 12 týždňov pred zaradením, aktívnymi infekciami a klinicky významnými neuropatiami a kardiovaskulárnym ochorením boli z klinického skúšania vyradení.

Pacientom sa subkutánne podávali zvyšujúce sa dávky ELREXFIA, 12 mg v 1. deň a 32 mg na 4. deň liečby a potom nasledovala prvá úplná liečebná dávka ELREXFIA (76 mg) na 8. deň liečby. Následne pacienti dostávali 76 mg raz týždenne. Po 24 týždňoch sa u pacientov, ktorí dosiahli čiastočnú odpoveď podľa IMWG kategorizácie odpovedí alebo lepšie odpovede, ktoré pretrvávali najmenej 2 mesiace, sa dávkovací interval zmenil z raz za týždeň na každé 2 týždne (pozri časť 4.2).

V rámci 123 pacientov liečených v pivotnej kohorte A bol medián veku 68 (rozsah: 36 až 89) rokov, pričom 19,5 % pacientov bolo vo veku  $\geq 75$  rokov. 44,7 % bolo žien, 58,5 % bolo belochov, 13,0 % Aziatov, 8,9 % Hispáncov/Latinskoameričanov a 7,3 % bolo černochoch. Pokiaľ ide o štádium ochorenia pri vstupe do klinického skúšania (R-ISS), 22,8 % bolo v I. štádiu, 55,3 % v II. štádiu a 15,4 % v III. štádiu. Medián času od východiskovej diagnózy mnohopočetného myelómu do zaradenia bol 72,9 (rozsah: 16 až 228) mesiaca. Medián počtu predchádzajúcich línií liečby pacientov bol 5 (rozsah: 2 až 22), pričom 96,0 % dostalo  $\geq 3$  predchádzajúce línie liečby. 96,7 % bolo refraktérnych voči trom triedam liečby a 95,9 % bolo refraktérnych voči svojej poslednej línií liečby. 68,3 % predtým podstúpilo transplantáciu autológnych kmeňových buniek a 5,7 % predtým podstúpilo transplantáciu alogénnych kmeňových buniek. Vysokoriziková cytogenetika [t(4;14), t(14;16) alebo del(17p)] bola prítomná u 25,2 % pacientov. 31,7 % pacientov malo extramedulárne ochorenie [prítomnosť akéhokoľvek plazmacytómu (extramedulárne a/alebo paramedulárne) so zasiahnutím mäkkého tkaniva] vo východiskovom stave podľa zaslepeného nezávislého centrálného posúdenia (Blinded Independent Central Review, BICR).

Výsledky účinnosti boli založené na miere odpovede a dobe trvania odpovede (DOR), podľa hodnotenia prostredníctvom BICR na základe kritérií IMWG. Výsledky účinnosti z pivotnej kohorty A sú uvedené v tabuľke 7. Medián (rozsah) ďalšieho následného sledovania od východiskovej dávky bol pre pacientov s odpoveďou 15,2 (2,4; 24,2) mesiaca.

**Tabuľka 7. Výsledky účinnosti pre klinické skúšanie MagnetisMM-3 v pivotnej kohorte A**

	<b>Pacienti bez predchádzajúcej BCMA riadenej liečby (pivotná kohorta A)</b>
	<b>Všetci liečení (N = 123)</b>
<b>Miera objektívnej odpovede (ORR: sCR + CR + VGPR + PR), n (%) (95 % IS)</b>	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Striktná úplná odpoveď (Stringent complete response; sCR)	19 (15,4 %)
Úplná odpoveď (Complete response; CR)	25 (20,3 %)
Veľmi dobrá čiastočná odpoveď (Very good partial response; VGPR)	25 (20,3 %)
Čiastočná odpoveď (Partial response; PR)	6 (4,9 %)
<b>Miera úplnej odpovede (sCR + CR), n (%) (95 % IS)</b>	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
<b>Čas do prvej odpovede (mesiace)</b>	
Počet pacientov s odpoveďou	75
Medián	1,22
Rozsah	(0,9; 7,4)
<b>Trvanie odpovede (Duration of response; DOR) (mesiace)</b>	
Počet pacientov s odpoveďou	75
Medián (95 % IS)	NE (NE, NE)
Miera po 6 mesiacoch (95 % IS)	89,1 (79,5; 94,4)
Miera po 9 mesiacoch (95 % IS)	80,7 (69,5; 88,1)
Miera po 12 mesiacoch (95 % IS)	74,3 (62,3; 83,0)
Miera po 15 mesiacoch (95 % IS)	70,8 (58,2; 80,2)
<b>Miera MRD-negativity<sup>a</sup> u pacientov dosahujúcich CR alebo sCR a hodnotiteľných z hľadiska MRD (u 29 zo 44 pacientov, ktorí dosiahli CR/sCR, bolo hodnotené MRD)</b>	
n (%)	26 (89,7 %)
95 % IS (%)	(72,7; 97,8)

Skratky: IS = interval spoľahlivosti; NR = nedosiahnuté; NE = nehodnotiteľné; MRD = minimálne reziduálne ochorenie.

a. Podľa prahovej hodnoty  $10^{-5}$ , test sekvenovania novej generácie clonoSEQ (Adaptive Biotechnologies).

### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ELREXFIOM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu mnohopočetného myelómu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické parametre sú prezentované ako geometrický priemer (variačný koeficient [VK] %) pre nenaviazaný elranatamab, ak nie je špecifikované inak.  $C_{max}$  a  $AUC_{tau}$  elranatamabu po prvej subkutánnej dávke sa zvyšovali priamo úmerne s dávkou v hodnotenom rozsahu dávok prostredníctvom subkutánneho podávania (~ 6 až 76 mg). Medián miery akumulácie po 24 týždňoch dávkovania raz za týždeň oproti prvej subkutánnej dávke elranatamabu 76 mg pre  $C_{max}$  bol 6,6-násobný a pre  $AUC_{tau}$  bol 11,2-násobný. Predpokladané hodnoty  $C_{avg}$ ,  $C_{max}$  a  $C_{trough}$  elranatamabu sú prezentované v tabuľke 8.



**Tabuľka 8. Predpokladané farmakokinetické parametre elranatamabu po odporúčanej dávke**

Časový bod	Parametre		
	C <sub>avg</sub> (µg/ml)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	C <sub>trough</sub> (µg/ml)
Koniec dávkovania raz týždenne (24. týždeň)	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
Rovnovážny stav (dávkovanie raz za dva týždne) <sup>a,b</sup>	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)

a. U pacientov, ktorí dosiahli odpoveď.

b. Expozícia elranatamabu v rovnovážnom stave pri dávkovaní raz za dva týždne je približne v 48. týždni.

### Absorpcia

Predpokladaná priemerná biologická dostupnosť elranatamabu bola 56,2 %, keď sa podával subkutánne. Medián T<sub>max</sub> po s.c. podávaní elranatamabu pri všetkých dávkových úrovniach bol v rozsahu od 3 do 7 dní.

### Distribúcia

Na základe populačného farmakokinetického modelu bol predpokladaný priemerný distribučný objem neviazaného elranatamabu 4,78 l, 69 % (VK) pre centrálny kompartment a 2,83 l pre periférny kompartment.

### Eliminácia

Predpokladaný geometrický priemer polčasu elranatamabu je 22, 64 % (VK) dní v 24. týždni po dávkach 76 mg raz za týždeň. Na základe populačného farmakokinetického modelu bol predpokladaný priemerný klírens elranatamabu 0,324 l/deň, 69 % (VK).

### Špeciálne populácie

Nepozorovali sa žiadne klinicky relevantné rozdiely vo farmakokinetike elranatamabu na základe veku (36 až 89 rokov), pohlavia (167 mužov, 154 žien), rasy (193 belochov, 49 Aziatov, 29 černochovo) a telesnej hmotnosti (37 až 160 kg).

#### *Porucha funkcie obličiek*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania elranatamabu u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Z výsledkov populačnej farmakokinetickej analýzy vyplýva, že mierna porucha funkcie obličiek ( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) alebo stredne závažná porucha funkcie obličiek ( $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) nemali signifikantný vplyv na farmakokinetiku elranatamabu. Od pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR menej ako  $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) sú k dispozícii obmedzené údaje.

#### *Porucha funkcie pečene*

Neuskutočnili sa žiadne klinické skúšania elranatamabu u pacientov s poruchou funkcie pečene. Z výsledkov populačných farmakokinetických analýz vyplýva, že mierna porucha funkcie pečene (celkový bilirubín  $> 1$  až  $1,5 \times \text{ULN}$  a akákoľvek AST alebo celkový bilirubín  $\leq \text{ULN}$  a  $\text{AST} > \text{ULN}$ ) nemali signifikantný vplyv na farmakokinetiku elranatamabu. Nie sú k dispozícii žiadne údaje u pacientov so stredne závažnou (celkový bilirubín  $> 1,5$  až  $3,0 \times \text{ULN}$  a akákoľvek AST) alebo závažnou (celkový bilirubín  $> 3,0 \times \text{ULN}$  a akákoľvek AST) poruchou funkcie pečene.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

#### Karcinogenita a mutagenita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách na posúdenie karcinogénneho alebo genotoxického potenciálu elranatamabu.

#### Reprodukčná toxikológia a fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie na zvieratách na vyhodnocovanie účinkov elranatamabu na fertilitu alebo reprodukciu a vývin plodu.

V 13-týždňovej štúdii toxicity po opakovanom podávaní u pohlavne dospelých makakov sa nepozorovali žiadne významné účinky na samčie ani samičie reprodukčné orgány po subkutánných dávkach až do 6 mg/kg/týždeň (približne 6,5-násobok maximálnej odporúčanej dávky u ľudí na základe expozície AUC).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Edetát disodný  
L-histidín  
L-histidíni-um-chlorid, monohydrát  
Polysorbát 80  
Sacharóza  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

#### Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

#### Pripravená injekčná striekačka

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 30 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ spôsob otvorenia nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchovávajú sa v mrazničke.

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

### ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok

1,1 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu 1) so zátkou (butylová guma) a hliníkovým tesnením s odnímateľným viečkom, s obsahom 44 mg elranatamabu.  
Veľkosť balenia, 1 injekčná liekovka.

### ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok

1,9 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu 1) so zátkou (butylová guma) a hliníkovým tesnením s odnímateľným viečkom, s obsahom 76 mg elranatamabu.  
Veľkosť balenia, 1 injekčná liekovka.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok sa dodáva ako roztok pripravený na použitie, ktorý sa pred podaním nemusí riediť. Nepretrepávajte.

ELREXFIO je číry až mierne opalescencný a bezfarebný až svetlohnedý roztok. Roztok sa nesmie podávať, ak zmenil farbu alebo obsahuje častice.

Na prípravu a podávanie ELREXFIA sa musí používať aseptická metóda.

### Pokyny na prípravu

Injekčné liekovky ELREXFIO 40 mg/ml injekčného roztoku sú určené len na jednorazové použitie.

ELREXFIO sa má pripravovať podľa nižšie uvedených pokynov (pozri tabuľku 9) v závislosti od požadovanej dávky. Navrhuje sa použiť jednodávkovú 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) injekčnú liekovku pre každú zo zvyšujúcich sa dávok.

**Tabuľka 9. Pokyny na prípravu ELREXFIA**

Požadovaná dávka	Objem dávky
12 mg (1. zvyšujúca sa dávka)	0,3 ml
32 mg (2. zvyšujúca sa dávka)	0,8 ml
76 mg (úplná liečebná dávka)	1,9 ml

Po prepichnutí sa injekčná liekovka a dávkovacia striekačka musia okamžite použiť. Ak sa pripravená dávkovacia striekačka nepoužije okamžite, striekačku uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C maximálne po dobu 24 hodín.

### Likvidácia

Injekčná liekovka a akýkoľvek zvyšný obsah sa musia zlikvidovať po jednom použití. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/23/1770/001

EU/1/23/1770/002

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

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

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Pfizer Service Company BV  
10 Hoge Wei  
1930 Zaventem  
Belgicko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom je ELREXFIO na trhu, všetci pacienti/opatrovatelia, pri ktorých sa očakáva, že budú používať elranatamab, mali prístup/dostali kartu pacienta, ktorá bude pacientov informovať a objasní im riziká CRS

a neurologických toxicít vrátane ICANS. Karta pacienta zahŕňa aj upozornenie pre zdravotníckeho pracovníka liečiaceho pacienta, že pacient dostáva elranatamab.

Karta pacienta bude obsahovať nasledovné kľúčové odkazy:

- Opis kľúčových prejavov a príznakov CRS a ICANS.
- Pripomienku, že musia zostať v blízkosti zdravotníckeho zariadenia a monitorovať, či sa neobjavia prejavy a príznaky, každý deň počas 48 hodín po podaní prvých 2 zvyšujúcich sa dávok.
- Opis toho, kedy vyhľadať urgentnú lekársku starostlivosť alebo pomoc na pohotovosti, keď sa objavia samotné prejavy a príznaky CRS alebo ICANS.
- Kontaktné údaje predpisujúceho lekára.

#### **E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU**

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Aby sa potvrdila účinnosť a bezpečnosť elranatamabu indikovaného ako monoterapia na liečbu dospelých pacientov s relapsovaným a refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostali najmenej tri predchádzajúce liečby vrátane imunomodulačnej látky, inhibítora proteazómu a anti-CD38 protilátky a demonštrovali progresiu ochorenia pri poslednej liečbe, držiteľ rozhodnutia o registrácii má predložiť výsledky klinického skúšania C1071005 fázy 3, randomizovaného klinického skúšania elranatamabovej monoterapie a liečby elranatamabom + daratumumabom v porovnaní s liečbou daratumumabom + pomalidomidom + dexametazónom u účastníkov s relapsovaným/refraktérnym mnohopočetným myelómom, ktorí dostali najmenej jednu predchádzajúcu líniu liečby zahŕňajúcu lenalidomid a PI.	Jún 2027
Aby sa podrobnejšie charakterizovalo trvanie odpovede a dlhodobá bezpečnosť u účastníkov s mnohopočetným myelómom, ktorí dostávali najmenej tri predchádzajúce liečby vrátane imunomodulačnej látky, inhibítora proteazómu a anti-CD38 protilátky, držiteľ rozhodnutia o registrácii má predložiť záverečnú správu o klinickom skúšaní C1071003 fázy 2, otvorenom, multicentrickom, nerandomizovanom klinickom skúšaní s elranatamabom v monoterapii u účastníkov s MM, ktorí sú refraktérni voči najmenej jednému PI, jednému IMiD a jednej anti-CD38 Ab.	Marec 2025

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (44 mg/1,1 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok  
elranatamab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna 1,1 ml injekčná liekovka obsahuje 44 mg elranatamabu (40 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: edetát disodný; L-histidín; L-histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80; sacharóza; voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
1 injekčná liekovka (44 mg/1,1 ml)

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Nepretrepávajte.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV  
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1770/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (44 mg/1,1 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcia  
elranatamab  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

44 mg/1,1 ml

**6. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA (76 mg/1,9 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU**

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok  
elranatamab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna 1,9 ml injekčná liekovka obsahuje 76 mg elranatamabu (40 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: edetát disodný; L-histidín; L-histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80; sacharóza; voda na injekcie.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
1 injekčná liekovka (76 mg/1,9 ml)

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Len na subkutánne použitie.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Nepretrepávajte.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV  
ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

EU/1/23/1770/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE (76 mg/1,9 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcia  
elranatamab  
s.c.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

76 mg/1,9 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok elranatamab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

#### **Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je ELREXFIO a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete ELREXFIO
3. Ako sa ELREXFIO podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ELREXFIO
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je ELREXFIO a na čo sa používa**

ELREXFIO je liek na nádorové ochorenie, ktorý obsahuje liečivo elranatamab. Používa sa na liečbu dospelých s určitým typom nádorového ochorenia kostnej drene, ktoré sa nazýva mnohopočetný myelóm.

Používa sa samostatne u pacientov, u ktorých sa nádorové ochorenie vrátilo (recidivovalo) a prestalo odpovedať na predchádzajúce liečby (refraktérne), ktorí už absolvovali najmenej tri iné typy liečby a u ktorých sa nádorové ochorenie zhoršilo, odkedy dostali poslednú liečbu.

#### **Ako ELREXFIO účinkuje**

ELREXFIO je protilátka, určitý druh bielkoviny (proteínu), ktorý bol navrhnutý tak, aby rozoznával špecifické ciele vo vašom tele a naviazal sa na ne. ELREXFIO cieľi na antigén dozrievania B-buniek (BCMA), ktorý sa nachádza na nádorových bunkách mnohopočetného myelómu a na diferenciačný klaster 3 (CD3), ktorý sa nachádza na T-lymfocytoch, konkrétnom type bielych krviniek vo vašom imunitnom systéme. Tento liek účinkuje tak, že sa naviaže na tieto ciele, a tým spája nádorové bunky s T-bunkami. To pomáha vášmu imunitnému systému zničiť nádorové bunky mnohopočetného myelómu.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete ELREXFIO**

##### **ELREXFIO nesmiete dostať**

Ak ste alergický na elranatamab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Ak si nie ste istý, či ste alergický, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru predtým, ako dostanete ELREXFIO.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako dostanete ELREXFIO, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru ohľadom všetkých svojich zdravotných stavov, vrátane toho, či ste nedávno neprekonali nejaké infekcie.

**Dávajte si pozor na závažné vedľajšie účinky.**

**Ak sa u vás objaví čokoľvek z nasledovného, ihneď to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre:**

- prejavy ochorenia známeho ako „syndróm uvoľňovania cytokínov“ (CRS). CRS je závažná imunitná reakcia s príznakmi, ako sú horúčka, ťažkosti s dýchaním, triaška, bolesť hlavy, nízky krvný tlak, rýchly tep, závrat a zvýšené hladiny pečeňových enzýmov v krvi.
- účinky na váš nervový systém. Príznaky zahŕňajú zmätenosť, zníženú pozornosť alebo ťažkosti s rozprávaním alebo písaním. Niektoré z nich môžu byť prejavmi závažnej imunitnej reakcie nazývanej „syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami“ (ICANS).
- prejavy a príznaky infekcie, ako sú horúčka, triaška, únava alebo ťažkosti s dýchaním.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vyššie uvedených prejavov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

### **ELREXFIO a očkovacie látky**

Predtým, ako dostanete ELREXFIO, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak ste boli nedávno očkovaný alebo ak sa chystáte dať očkovať.

Nesmiete dostať živé očkovacie látky v priebehu štyroch týždňov pred prvou dávkou ELREXFIA, počas liečby ELREXFIO a najmenej štyri týždne po ukončení liečby ELREXFIO.

### **Testy a vyšetrenia**

**Predtým, ako dostanete ELREXFIO**, váš lekár skontroluje váš krvný obraz, či sa neobjavia prejavy infekcie. Ak budete mať akúkoľvek infekciu, budete liečený pred začiatkom liečby ELREXFIO. Váš lekár tiež zistí, či ste tehotná alebo dojčíte.

**Počas liečby ELREXFIO** vás bude lekár sledovať, či sa u vás neobjavia vedľajšie účinky. Váš lekár vás bude monitorovať, či sa u vás neobjavia prejavy a príznaky CRS a ICANS počas 48 hodín po podaní každej z prvých dvoch dávok ELREXFIA. Lekár vám bude tiež pravidelne kontrolovať krvný obraz, pretože sa môže znížiť počet krviniek a iných zložiek krvi.

### **Deti a dospievajúci**

ELREXFIO nie je určený pre deti ani dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov. Nie je totiž známe, ako bude u nich liek účinkovať.

### **Iné lieky a ELREXFIO**

Ak teraz používate alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky (napr. cyklosporín, fenytoín, sirolimus a warfarín), povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre. To zahŕňa lieky, ktoré môžete dostať bez lekárskeho predpisu a rastlinné lieky.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Nie je známe, či má ELREXFIO vplyv na nenarodené dieťa alebo či prechádza do materského mlieka.

### Informácie o tehotenstve určené pre ženy

Počas tehotenstva sa ELREXFIO neodporúča.

Ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo zdravotnou sestrou predtým, ako dostanete ELREXFIO.

Ak môžete otehotnieť, váš lekár vám musí pred začiatkom liečby urobiť tehotenský test.

Ak otehotníte počas liečby týmto liekom, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

### Antikoncepcia

Ak by ste mohli otehotniť, musíte používať účinnú antikoncepciu počas liečby a 6 mesiacov po ukončení liečby ELREXFIO.

### Dojčenie

Nemáte dojčiť počas liečby a 6 mesiacov po ukončení liečby ELREXFIO.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Niektoré osoby sa môžu počas podávania ELREXFIA cítiť unavené, môžu mať závraty alebo sa môžu cítiť zmätené. Nevedzte vozidlá, nepoužívajte nástroje ani neobsluhujte stroje, pokiaľ neuplynie najmenej 48 hodín po každej z 2 zvyšujúcich sa dávok a až pokiaľ sa vaše príznaky nezlepšia alebo podľa pokynov svojho zdravotníckeho pracovníka.

### **ELREXFIO obsahuje sodík**

ELREXFIO obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v postate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako sa ELREXFIO podáva**

### **Koľko sa podáva**

ELREXFIO budete dostávať pod dohľadom skúseného zdravotníckeho pracovníka, ktorý má skúsenosti s liečbou nádorového ochorenia. Odporúčaná dávka ELREXFIA je 76 mg, ale prvé dve dávky budú nižšie.

ELREXFIO sa podáva nasledovne:

- 1. deň 1. týždňa dostanete prvú zvyšujúcu sa dávku, 12 mg.
- Potom 4. deň 1. týždňa dostanete druhú zvyšujúcu sa dávku, 32 mg.
- Od 2. týždňa do 24. týždňa (1. deň) budete stále dostávať úplnú liečebnú dávku, 76 mg raz týždenne, pokiaľ ELREXFIO bude pre vás prospešné.
- Od 25. týždňa, váš lekár môže zmeniť vašu liečbu z raz týždenne na raz za dva týždne, pokiaľ bude vaše nádorové ochorenie odpovedať na liečbu ELREXFIO.

Musíte zostať v blízkosti zdravotníckeho zariadenia počas 48 hodín po každej z prvých dvoch zvyšujúcich sa dávok pre prípad objavenia sa vedľajších účinkov. Váš lekár vás bude monitorovať kvôli vedľajším účinkom počas 48 hodín po každej z vašich prvých dvoch dávok.

### **Ako sa liek podáva**

ELREXFIO vám vždy bude podávať váš lekár alebo zdravotná sestra vo forme injekcie pod kožu (subkutánne). Podáva sa do oblasti brucha alebo stehna.

Môže sa u vás vyskytnúť reakcia v mieste podania injekcie zahŕňajúca začervenanie kože, bolesť, opuch, modrinu, vyrážku, svrbenie alebo krvácanie. Tieto účinky sú zvyčajne mierne a ustúpia samé bez toho, aby bola potrebná akákoľvek ďalšia liečba.

### **Iné lieky podávané počas liečby ELREXFIO**

Jednu hodinu pred každou z vašich prvých troch dávok ELREXFIA dostanete lieky. Tie vám pomôžu znížiť pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov, ako napríklad syndrómu uvoľňovania cytokínov (pozri časť 4). Tieto lieky môžu zahŕňať:

- lieky na zníženie rizika horúčky (ako je paracetamol).
- lieky na zníženie rizika zápalu (kortikosteroidy).
- lieky na zníženie rizika alergickej reakcie (antihistaminiká, ako je difenhydramín).

Tieto lieky môžete dostať aj pri neskorších dávkach ELREXFIA na základe akýchkoľvek vašich príznakov po použití ELREXFIA.

Môžete dostať aj ďalšie lieky na základe akýchkoľvek príznakov, ktoré sa u vás vyskytnú alebo na základe vašej zdravotnej anamnézy.

#### **Ak dostanete viac ELREXFIA, ako máte**

Tento liek vám bude podávať váš lekár alebo zdravotná sestra. V nepravdepodobnom prípade, keby ste dostali príliš veľa lieku (predávkovanie), váš lekár vás bude kontrolovať pre výskyt vedľajších účinkov.

#### **Ak vynecháte návštevu, na ktorej máte dostať ELREXFIO**

Na zabezpečenie toho, aby liečba zaberala, je veľmi dôležité, aby ste prišli na všetky svoje návštevy. Ak nejakú návštevu vynecháte, čo najskôr sa dostavte na ďalšiu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

#### **Závažné vedľajšie účinky**

Ihneď vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledovných závažných vedľajších účinkov, ktoré môžu byť závažné a môžu viesť k úmrtiu.

#### **Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):**

- Syndróm uvoľňovania cytokínov, závažná imunitná reakcia, ktorá môže spôsobiť horúčku, ťažkosti s dýchaním, triašku, závraty alebo mdloby, rýchly tep, zvýšenie hladín pečenej krvi
- Nízke hladiny neutrofilov (určitý typ bielych krviniek, ktorý bojuje proti infekcii; neutropénia)
- Nízke hladiny protilátok nazývaných „imunoglobulíny“ v krvi (hypogamaglobulinémia), čo môže viesť k vyššej pravdepodobnosti výskytu infekcií
- Infekcie, ktoré môžu zahŕňať horúčku, triašku, únavu alebo dýchavičnosť.

#### **Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):**

- Syndróm neurotoxicity spojenej s imunitnými efektorovými bunkami (ICANS), závažná imunitná reakcia, ktorá môže mať účinky na váš nervový systém. Niektoré z príznakov sú:
  - pocit zmätenosti,
  - pocit zníženej pozornosti,
  - ťažkosti s rozprávaním alebo písaním.

Ak spozorujete ktorýkoľvek z vyššie uvedených závažných vedľajších účinkov, okamžite to povedzte svojmu lekárovi.

#### **Iné vedľajšie účinky**

Iné vedľajšie účinky sú uvedené nižšie. Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z týchto vedľajších účinkov, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.

#### **Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):**

- Znížené hladiny červených krviniek (anémia)
- Pocity únavy alebo slabosti
- Infekcia nosa a krku (infekcia horných dýchacích ciest)
- Reakcie v mieste podania injekcie alebo v jeho blízkosti vrátane začervenania kože, svrbenia, opuchu, bolesti, modriny, vyrážky alebo krvácania

- Hnačka
- Infekcia pľúc (pneumónia)
- Nízke hladiny krvných doštičiek (buniek, ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi, trombocytopenia)
- Nízke hladiny lymfocytov, určitého typu bielych krviniek (lymfopenia)
- Horúčka (pyrexia)
- Znížená chuť do jedla
- Kožná vyrážka
- Suchá koža
- Bolesť kĺbov (artralgia)
- Nízke hladiny draslíka v krvi (hypokaliémia)
- Nevoľnosť (nauzea)
- Bolesť hlavy
- Ťažkosti s dýchaním (dyspnoe)
- Otrava krvi (sepsa)
- Nízky počet bielych krviniek (leukopenia)
- Zvýšená hladina pečeňových enzýmov v krvi (zvýšené transaminázy)
- Poškodenie nervu v nohách a/alebo rukách, ktoré môže spôsobiť brnenie, znecitlivenie, bolesť alebo stratu citu (periférna neuropatia)
- Infekcia častí tela, ktoré zhromažďujú a vylučujú moč (infekcia močových ciest)

**Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):**

- Nízka hladina fosfátov v krvi (hypofosfatémia)
- Nízky počet neutrofilov v krvi v kombinácii s horúčkou (febrilná neutropénia)

**Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

**5. Ako uchovávať ELREXFIO**

ELREXFIO bude uchovávať váš lekár v nemocnici alebo na klinike.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na štítku injekčnej liekovky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Pripravenú injekčnú striekačku môžete uchovávať po dobu 24 hodín pri teplote do 30 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete zmenu farby alebo iné viditeľné prejavy poškodenia.

**6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

**Čo ELREXFIO obsahuje**

- Liečivo je elranatamab. ELREXFIO sa dodáva v dvoch rôznych veľkostiach balenia:
  - Jedna 1,1 ml injekčná liekovka obsahuje 44 mg elranatamabu (40 mg/ml).
  - Jedna 1,9 ml injekčná liekovka obsahuje 76 mg elranatamabu (40 mg/ml).

Ďalšie zložky sú edetát disodný; L-histidín; L-histidínium-chlorid, monohydrát; polysorbát 80; sacharóza; voda na injekcie (pozri „ELREXFIO obsahuje sodík“ v časti 2).

#### **Ako vyzerá ELREXFIO a obsah balenia**

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok (injekcia) je bezfarebná až svetlohnedá kvapalina. ELREXFIO sa dodáva v dvoch veľkostných baleniach. Každá kartónová škatuľa obsahuje 1 sklenenú injekčnú liekovku.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

#### **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 A.E.  
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

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 3908 777

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

**România**

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmaceutске dejavnosti, Ljubljana

Tel: +386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: +421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

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

**Sverige**

Pfizer AB

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited

Tel: +44 (0) 1304 616161

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok sa dodáva ako roztok pripravený na použitie, ktorý sa pred podaním nemusí riediť. Nepretrepávajte.

ELREXFIO je číry až mierne opalescenčný a bezfarebný až svetlohnedý roztok. Roztok sa nesmie podávať, ak zmenil farbu alebo obsahuje častice.

Na prípravu a podávanie ELREXFIA sa musí používať aseptická metóda.

### Pokyny na prípravu

Injekčné liekovky ELREXFIO 40 mg/ml injekčný roztok sú určené len na jednorazové použitie.

ELREXFIO sa má pripravovať podľa nižšie uvedených pokynov (pozri tabuľku 1) v závislosti od požadovanej dávky. Navrhuje sa použiť jednodávkovú 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) injekčnú liekovku pre každú zo zvyšujúcich sa dávok.

**Tabuľka 1. Pokyny na prípravu ELREXFIA**

Požadovaná dávka	Objem dávky
12 mg (1. zvyšujúca sa dávka)	0,3 ml
32 mg (2. zvyšujúca sa dávka)	0,8 ml
76 mg (plná liečebná dávka)	1,9 ml

Po prepichnutí sa injekčná liekovka a dávkovacia striekačka musia okamžite použiť. Ak sa pripravená dávkovacia striekačka nepoužije okamžite, striekačku uchovávajú pri teplote 2 °C až 30 °C maximálne po dobu 24 hodín.

### Pokyny na podávanie

ELREXFIO je určený len na subkutánnu injekciu a musí ho podávať zdravotnícky pracovník.

Požadovaná dávka ELREXFIA sa má injekčne podať do subkutánneho tkaniva v oblasti brucha (preferované miesto podania injekcie). Alternatívne sa ELREXFIO môže injekciou podať do subkutánneho tkaniva stehna.

ELREXFIO na subkutánnu injekciu sa nemá injekčne podávať do oblastí, kde je koža začervenaná, pomliaždená, citlivá, stvrdnutá alebo do oblastí, kde sú jazvy.

### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

### Likvidácia

Injekčná liekovka a akýkoľvek zvyšný obsah sa musia zlikvidovať po jednom použití. Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.



**PRÍLOHA IV**

**ZÁVERY TÝKAJÚCE SA UDELENIA PODMIENEČNÉHO POVOLENIA NA UVEDENIE  
NA TRH**

## **Závery predložené Európskou agentúrou pre lieky:**

- **Podmienečné povolenie na uvedenie na trh**

Výbor CHMP po posúdení žiadosti zastáva názor, že vyváženosť rizika a prínosu je priaznivá, a preto odporúča udeliť podmienečné povolenie na uvedenie na trh, ako je to podrobnejšie opísané v Európskej verejnej hodnotiacej správe.