

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

## 1. IME ZDRAVILA

ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 44 mg elranatamaba v 1,1 ml (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 76 mg elranatamaba v 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab je bispecifično protitelo IgG2 kapa, pridobljeno iz dveh monoklonskih protiteles (mAb). Elranatamab je izdelan z uporabo dveh rekombinantnih linij ovarijskih celic kitajskega hrčka.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do blede rjavkasta raztopina s pH 5,8 in osmolarnostjo približno 301 mOsm/l.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo ELREXFIO je indicirano kot monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov s ponovljenim in neodzivnim diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli vsaj tri predhodna zdravljenja, vključno z imunomodulatornim zdravilom, zaviralcem proteasomov in protitelesom proti CD38, ter so jim med zadnjim zdravljenjem dokazali napredovanje bolezni.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje morajo uvesti in nadzorovati zdravniki z izkušnjami pri zdravljenju diseminiranega plazmocitoma.

Zdravilo ELREXFIO mora bolniku dati zdravstveni delavec v obliki subkutane injekcije, ob prisotnosti ustrezno usposobljenega zdravstvenega osebja in ustrezne medicinske opreme za obvladovanje hudih reakcij, vključno s sindromom sproščanja citokinov (CRS – cytokine release syndrome) in nevrotoksičnostjo, povezano z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS – immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) (glejte poglavje 4.4).

Pred uvedbo zdravljenja je treba pregledati kompletno krvno sliko. Pri ženskah v rodni dobi je treba izključiti kakršnokoli možnost aktivnih okužb in/ali nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

## Odmerjanje

### *Priporočena shema odmerjanja*

Priporočene odmerke sestavljata odmerka za postopno povečevanje 12 mg na 1. dan in 32 mg na 4. dan, ki jima sledi polni terapevtski odmerek 76 mg na teden v obdobju od 2. tedna do 24. tedna (glejte preglednico 1).

Pri bolnikih, ki so vsaj 24 tednov prejemali zdravljenje in so dosegli odziv, je treba interval odmerjanja spremeniti na shemo odmerjanja vsaka 2 tedna.

Za zmanjšanje incidence in resnosti CRS in ICANS je treba zdravilo ELREXFIO dati v skladu s shemo odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka iz preglednice 1. Zaradi tveganja za CRS in ICANS je treba bolnike spremljati glede znakov in simptomov še 48 ur po dajanju vsakega od 2 odmerkov za postopno povečevanje ter jim naročiti, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove (glejte poglavje 4.4).

**Preglednica 1. Shema odmerjanja zdravila ELREXFIO**

Shema odmerjanja	Teden/dan	Odmerek	
Odmerjanje s postopnim povečevanjem odmerka <sup>a, b</sup>	1. teden: 1. dan	1. odmerek za postopno povečevanje	12 mg
	1. teden: 4. dan	2. odmerek za postopno povečevanje	32 mg
Tedensko odmerjanje <sup>a, c, d</sup>	2.–24. teden: 1. dan	Polni terapevtski odmerek	76 mg enkrat na teden
Odmerjanje vsaka 2 tedna <sup>d, e</sup>	Od 25. tedna dalje: 1. dan	Polni terapevtski odmerek	76 mg vsaka 2 tedna

a. Pred prvimi 3 odmerki zdravila ELREXFIO je treba dati zdravila za premedikacijo.

b. Med 1. odmerkom za postopno povečevanje (12 mg) in 2. odmerkom za postopno povečevanje (32 mg) morata miniti vsaj 2 dneva.

b. Med 2. odmerkom za postopno povečevanje (32 mg) in prvim polnim terapevtskim odmerkom (76 mg) morajo miniti vsaj 3 dnevi.

d. Med odmerki mora miniti vsaj 6 dni.

e. Pri bolnikih, ki dosežejo odziv.

Opomba: Glejte preglednico 5 za priporočila o ponovni uvedbi zdravila ELREXFIO po odloženem odmerku.

### *Priporočena zdravila za premedikacijo*

Za zmanjšanje tveganja za CRS (glejte poglavje 4.4) je treba približno 1 uro pred prvimi 3 odmerki zdravila ELREXFIO, ki vključuje 1. odmerek za postopno povečevanje, 2. odmerek za postopno povečevanje in prvi polni terapevtski odmerek, kot je opisano v preglednici 1, dati naslednja zdravila za premedikacijo:

- 500 mg paracetamola peroralno (ali enakovredno zdravilo),
- 20 mg deksametazona peroralno ali intravensko (ali enakovredno zdravilo),
- 25 mg difenhidramina peroralno (ali enakovredno zdravilo).

O profilaktičnih protimikrobnih in protivirusnih zdravilih je treba razmisliti v skladu z lokalnimi smernicami ustanove (glejte poglavje 4.4).

### Prilagajanja odmerkov glede na toksičnost

Zmanjševanja odmerkov zdravila ELREXFIO niso priporočljiva.

Za obvladovanje toksičnosti bo morda treba odložiti odmerjanje (glejte poglavje 4.4).

Za priporočene ukrepe pri neželenem učinku CRS glejte preglednico 2, za priporočene ukrepe pri neželenem učinku ICANS pa preglednico 3.

Za priporočene ukrepe pri drugih neželenih učinkih glejte preglednico 4.

### Sindrom sproščanja citokinov (CRS)

CRS je treba prepoznati na podlagi klinične slike (glejte poglavje 4.4). Bolnike je treba obravnavati glede drugih vzrokov zvišane telesne temperature, hipoksije in hipotenzije ter jih ustrezno zdraviti. Po potrebi je treba zagotoviti podporno zdravljenje za CRS (med drugim z antipiretiki, intravenskim nadomeščanjem tekočin, vazopresorji, zaviralci IL-6 ali zaviralci receptorjev IL-6, dodajanjem kisika ipd.). Razmisliti je treba o laboratorijskih preiskavah za spremljanje diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), hematoloških parametrov ter delovanja pljuč, srca, ledvic in jeter.

**Preglednica 2. Priporočila za obvladovanje CRS**

Stopnja <sup>a</sup>	Prisotni simptomi	Ukrepi
Stopnja 1	Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler CRS ne izzveni.<sup>c</sup></li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje.</li></ul>
Stopnja 2	Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ skupaj z bodisi: <ul style="list-style-type: none"><li>• hipotenzijo, odzivno na tekočine, tako da uporaba vazopresorjev ni potrebna, in/ali</li><li>• potrebo po dodajanju kisika z majhnim pretokom skozi nosno kanilo<sup>d</sup> ali s tehniko "blow-by" (držanjem izvora kisika blizu ust ali nosu)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler CRS ne izzveni.<sup>c</sup></li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje.</li><li>• Bolnike dnevno spremljajte še 48 ur po naslednjem odmerku zdravila ELREXFIO. Bolnikom naročite, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove.</li></ul>
Stopnja 3 (prvi pojav)	Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ skupaj z bodisi: <ul style="list-style-type: none"><li>• hipotenzijo, zaradi katere je potreben en vazopresor, z vazopresinom ali brez njega, in/ali</li><li>• potrebo po dodajanju kisika z velikim pretokom skozi nosno kanilo<sup>d</sup>, obrazno masko, masko z nepovratnim ventilom (NRB masko) ali Venturijevo masko</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler CRS ne izzveni.<sup>c</sup></li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li><li>• Pred naslednjim odmerkom zdravila ELREXFIO dajte zdravila za premedikacijo.</li><li>• Bolnike dnevno spremljajte še 48 ur po naslednjem odmerku zdravila ELREXFIO. Bolnikom naročite, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove.</li></ul>
Stopnja 3 (ponovitev)	Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ skupaj z bodisi: <ul style="list-style-type: none"><li>• hipotenzijo, zaradi katere je potreben en vazopresor, z vazopresinom ali brez njega, in/ali</li><li>• potrebo po dodajanju kisika z velikim pretokom skozi nosno kanilo<sup>d</sup>, obrazno masko, masko z nepovratnim ventilom (NRB masko) ali Venturijevo masko</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trajno ukinite zdravljenje.</li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li></ul>
Stopnja 4	Temperatura $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ skupaj z bodisi: <ul style="list-style-type: none"><li>• hipotenzijo, zaradi katere je potrebnih več vazopresorjev (razen vazopresina), in/ali</li><li>• potrebo po dodajanju kisika s pozitivnim tlakom (npr. stalni pozitivni nadtlak v dihalnih poteh [CPAP – continuous positive airway pressure], dva nivoja nadtlaka v dihalnih poteh [BiPAP – bilevel positive airway pressure], intubacija ali mehanska ventilacija)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Trajno ukinite zdravljenje.</li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li></ul>

- Na podlagi opredelitve stopenj CRS Ameriškega združenja za transplantacijo in celično terapijo (ASTCT – American Society for Transplantation and Cellular Therapy) iz leta 2019.
- Pripisano CRS. Hipotenzije ali hipoksije morda ne spremlja vedno zvišana telesna temperatura, saj jo lahko prikrijejo interventna zdravila, kot so antipiretiki ali zdravila proti citokinom.
- Glejte preglednico 5 za priporočila o ponovni uvedbi zdravila ELREXFIO po odloženem odmerku.
- Nosna kanila z majhnim pretokom ima pretok  $\leq 6\text{ l/min}$ , nosna kanila z velikim pretokom pa  $> 6\text{ l/min}$ .

### *Nevrološke toksičnosti, vključno z ICANS*

Izključiti je treba druge vzroke nevroloških simptomov. Bolnike je treba takoj obravnavati in jih zdraviti glede na resnost. Pri hudih ali življenjsko ogrožajočih nevroloških toksičnostih je treba zagotoviti podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego. Bolnikom, pri katerih se ob predhodnem odmerku zdravila ELREXFIO pojavi ICANS stopnje 2 ali več, je treba naročiti, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove, in jih dnevno spremljati glede znakov in simptomov še 48 ur po naslednjem odmerku.

**Preglednica 3. Priporočila za obvladovanje ICANS**

<b>Stopnja<sup>a</sup></b>	<b>Prisotni simptomi<sup>b</sup></b>	<b>Ukrepi</b>
Stopnja 1	Ocena po ICE 7–9 <sup>c</sup>  oziroma zmanjšana stopnja zavesti <sup>d</sup> : spontano prebujanje.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler ICANS ne izzveni.<sup>e</sup></li><li>• Spremljajte nevrološke simptome in razmislite o posvetu z nevrologom za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje.</li><li>• Razmislite o nesedativnih protiepileptičnih zdravilih (npr. levetiracetam) za preprečevanje epileptičnih napadov.</li></ul>
Stopnja 2	Ocena po ICE 3–6 <sup>c</sup>  oziroma zmanjšana stopnja zavesti <sup>d</sup> : prebujanje na glasovni poziv.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler ICANS ne izzveni.<sup>e</sup></li><li>• Dajte 10 mg deksametazona<sup>f</sup> intravensko vsakih 6 ur. Nadaljujte z uporabo deksametazona, dokler ne pride do zmanjšanja na stopnjo 1 ali manj, nato postopno zmanjšujte odmerek.</li><li>• Spremljajte bolnika glede nevroloških simptomov in razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje.</li><li>• Razmislite o nesedativnih protiepileptičnih zdravilih (npr. levetiracetam) za preprečevanje epileptičnih napadov.</li><li>• Bolnike dnevno spremljajte še 48 ur po naslednjem odmerku zdravila ELREXFIO. Bolnikom naročite, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove.</li></ul>
Stopnja 3 (prvi pojav)	Ocena po ICE 0–2 <sup>c</sup>  oziroma zmanjšana stopnja zavesti <sup>d</sup> : prebujanje samo na taktilni dražljaj,  oziroma epileptični napadi <sup>d</sup> , bodisi: <ul style="list-style-type: none"><li>• vsak klinični epileptični napad, žariščni ali generalizirani, ki hitro izzveni, ali</li><li>• nekonvulzivni epileptični napad, viden na elektroencefalogramu (EEG), ki izzveni po ukrepanju,</li></ul> oziroma zvišan intrakranialni tlak: žariščni/lokalni edem, viden na slikovnih preiskavah možganov. <sup>d</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prekinite zdravljenje, dokler ICANS ne izzveni.<sup>e</sup></li><li>• Dajte 10 mg deksametazona<sup>f</sup> intravensko vsakih 6 ur. Nadaljujte z uporabo deksametazona, dokler ne pride do zmanjšanja na stopnjo 1 ali manj, nato postopno zmanjšujte odmerek.</li><li>• Spremljajte bolnika glede nevroloških simptomov in razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje.</li><li>• Razmislite o nesedativnih protiepileptičnih zdravilih (npr. levetiracetam) za preprečevanje epileptičnih napadov.</li><li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li><li>• Bolnike dnevno spremljajte še 48 ur po naslednjem odmerku zdravila ELREXFIO. Bolnikom naročite, naj ostanejo v bližini zdravstvene ustanove.</li></ul>

<p>Stopnja 3 (ponovitev)</p>	<p>Ocena po ICE 0–2<sup>c</sup></p> <p>oziroma zmanjšana stopnja zavesti<sup>d</sup>: prebujanje samo na tipni dražljaj,</p> <p>oziroma epileptični napadi<sup>d</sup>, bodisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• vsak klinični epileptični napad, žariščni ali generalizirani, ki hitro izzveni, ali</li> <li>• nekonvulzivni epileptični napad, viden na elektroencefalogramu (EEG), ki izzveni po ukrepanju,</li> </ul> <p>oziroma zvišan intrakranialni tlak: žariščni/lokalni edem, viden na slikovnih preiskavah možganov.<sup>d</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trajno ukinite zdravljenje.</li> <li>• Dajte 10 mg deksametazona<sup>f</sup> intravensko vsakih 6 ur. Nadaljujte z uporabo deksametazona, dokler ne pride do zmanjšanja na stopnjo 1 ali manj, nato postopno zmanjšujte odmerke.</li> <li>• Spremljajte bolnika glede nevroloških simptomov in razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje.</li> <li>• Razmislite o nesedativnih protiepileptičnih zdravilih (npr. levetiracetam) za preprečevanje epileptičnih napadov.</li> <li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li> </ul>
<p>Stopnja 4</p>	<p>Ocena po ICE 0<sup>c</sup></p> <p>oziroma zmanjšana stopnja zavesti<sup>d</sup>, bodisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bolnika ni mogoče prebuditi oziroma so za prebujanje potrebni močni ali večkratni taktilni dražljaji, bodisi</li> <li>• stupor ali koma,</li> </ul> <p>oziroma epileptični napadi<sup>d</sup>, bodisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• življenjsko ogrožajoč, dolgotrajen epileptični napad (&gt; 5 minut) ali</li> <li>• ponavljajoči se klinični ali električni epileptični napadi brez vmesne povrnitve na izhodiščno raven,</li> </ul> <p>oziroma motorične ugotovitve<sup>d</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• globoka žariščna motorična oslabeledost, kot sta hemipareza ali parapareza,</li> </ul> <p>oziroma zvišan intrakranialni tlak/možganski edem<sup>d</sup> z znaki/simptomi, kot so:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• difuzni možganski edem, viden na slikovnih preiskavah možganov, ali</li> <li>• decerebracijska ali dekortikacijska drža ali</li> <li>• paraliza VI. možganskega živca ali</li> <li>• papiloedem ali</li> <li>• Cushingova triada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trajno ukinite zdravljenje.</li> <li>• Dajte 10 mg deksametazona<sup>f</sup> intravensko vsakih 6 ur. Nadaljujte z uporabo deksametazona, dokler ne pride do zmanjšanja na stopnjo 1 ali manj, nato postopno zmanjšujte odmerke.</li> <li>• Možno je tudi dajanje 1000 mg metilprednizolona na dan intravensko v trajanju 3 dni.</li> <li>• Spremljajte bolnika glede nevroloških simptomov in razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti za nadaljnjo obravnavo in zdravljenje.</li> <li>• Razmislite o nesedativnih protiepileptičnih zdravilih (npr. levetiracetam) za preprečevanje epileptičnih napadov.</li> <li>• Zagotovite podporno zdravljenje, ki lahko vključuje intenzivno nego.</li> </ul>

Okrajšave: ICE = encefalopatija, povezana z imunskimi efektorskimi celicami (ICE – immune effector cell-associated encephalopathy)

- a. Na podlagi opredelitve stopenj ICANS Ameriškega združenja za transplantacijo in celično terapijo (ASTCT – American Society for Transplantation and Cellular Therapy) iz leta 2019.
- b. Obvladovanje je določeno z najhujšim dogodkom, ki ga ni mogoče pripisati nobenemu drugemu vzroku.
- c. Če je bolnika mogoče prebuditi in ga oceniti glede ICE, ocenite naslednje:  
orientiranost (ali bolnik ve, katerega leta in meseca smo ter v katerem mestu in bolnišnici je = 4 točke), poimenovanje (bolnik mora poimenovati 3 predmete, npr. pokazati na uro, svinčnik, gumb = 3 točke), izvajanje ukazov (npr. "pokažite mi 2 prsta" ali "zaprite oči in iztegnite jezik" = 1 točka), pisanje (bolnik je sposoben napisati običajen stavek = 1 točka) in pozornost (štetje nazaj od 100 po 10 = 1 točka). Če bolnika ni mogoče prebuditi in ga oceniti glede ICE (ICANS stopnje 4) = 0 točk.

- d. Ni mogoče pripisati nobenemu drugemu vzroku.  
 e. Glejte preglednico 5 za priporočila o ponovni uvedbi zdravila ELREXFIO po odloženem odmerku.  
 f. Vsi sklici na dajanje deksametazona veljajo za deksametazon in enakovredna zdravila.

#### Preglednica 4. Priporočljivi ukrepi pri drugih neželenih učinkih

Neželeni učinki	Resnost	Ukrepi
Hematološki neželeni učinki (glejte poglavje 4.8)	Absolutno število nevtrofilcev manj kot $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prekinite zdravljenje, dokler absolutno število nevtrofilcev ne doseže <math>0,5 \times 10^9/l</math> ali več.<sup>b</sup></li> </ul>
	Febilna nevtropenija	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prekinite zdravljenje, dokler absolutno število nevtrofilcev ne doseže <math>1 \times 10^9/l</math> ali več in zvišana telesna temperatura ne izzveni.<sup>b</sup></li> </ul>
	Koncentracija hemoglobina manj kot 8 g/dl	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prekinite zdravljenje, dokler koncentracija hemoglobina ne doseže 8 g/dl ali več.<sup>b</sup></li> </ul>
	Število trombocitov manj kot 25 000/ $\mu$ l  Število trombocitov med 25 000/ $\mu$ l in 50 000/ $\mu$ l s krvavitvijo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prekinite zdravljenje, dokler število trombocitov ne doseže 25 000/<math>\mu</math>l ali več in ni znakov krvavitve.<sup>b</sup></li> </ul>
Drugi* nehematološki neželeni učinki <sup>a</sup> (glejte poglavje 4.8)	Stopnja 3 ali 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prekinite zdravljenje do okrevanja na stopnjo 1 ali manj ali izhodiščno raven.<sup>b</sup></li> <li>Če ne pride do okrevanja, zdravljenje trajno ukinite.</li> </ul>

- a. Na podlagi meril Nacionalnega inštituta za rakava obolenja za poenoteno terminologijo neželenih učinkov (NCI-CTCAE – National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events), različica 5.0.  
 b. Glejte preglednico 5 za priporočila o ponovni uvedbi zdravila ELREXFIO po odloženem odmerku (glejte poglavje 4.2).  
 \* Razen CRS in ICANS.

#### Ponovna uvedba zdravila ELREXFIO po odloženem odmerku

Če je odmerek odložen, je treba zdravljenje ponovno začeti skladno s priporočili iz preglednice 5, zdravljenje pa je treba nadaljevati v skladu s shemo odmerjanja (glejte preglednico 1). Zdravila za premedikacijo je treba dati v skladu z navedbami v preglednici 5.

**Preglednica 5. Priporočila za ponovno uvedbo zdravljenja z zdravilom ELREXFIO po odloženem odmerku**

<b>Zadnji dani odmerek</b>	<b>Zamik od zadnjega danega odmerka</b>	<b>Ukrep</b>
1. odmerek za postopno povečevanje (12 mg)	2 tedna ali manj ( $\leq 14$ dni)	Ponovno začnite zdravljenje z 2. odmerkom za postopno povečevanje (32 mg). <sup>a</sup> Če bolnik odmerek prenaša, ga 4 dni pozneje povečajte na 76 mg.
	Več kot 2 tedna ( $> 14$ dni)	Ponovno začnite shemo odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka s 1. odmerkom za postopno povečevanje (12 mg). <sup>a</sup>
2. odmerek za postopno povečevanje (32 mg)	2 tedna ali manj ( $\leq 14$ dni)	Ponovno začnite zdravljenje v odmerku 76 mg. <sup>a</sup>
	Več kot 2 tedna do manj kot ali enako 4 tednom (od 15 dni do $\leq 28$ dni)	Ponovno začnite zdravljenje z 2. odmerkom za postopno povečevanje (32 mg). <sup>a</sup> Če bolnik odmerek prenaša, ga 1 teden pozneje povečajte na 76 mg.
	Več kot 4 tedne ( $> 28$ dni)	Ponovno začnite shemo odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka s 1. odmerkom za postopno povečevanje (12 mg). <sup>a</sup>
Katerikoli polni terapevtski odmerek (76 mg)	6 tednov ali manj ( $\leq 42$ dni)	Ponovno začnite zdravljenje v odmerku 76 mg.
	Več kot 6 tednov do manj kot ali enako 12 tednom (od 43 dni do $\leq 84$ dni)	Ponovno začnite zdravljenje z 2. odmerkom za postopno povečevanje (32 mg). <sup>a</sup> Če bolnik odmerek prenaša, ga 1 teden pozneje povečajte na 76 mg.
	Več kot 12 tednov ( $> 84$ dni)	Ponovno začnite shemo odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka s 1. odmerkom za postopno povečevanje (12 mg). <sup>a</sup>

a. Zdravila za premedikacijo dajte pred odmerkom zdravila ELREXFIO.

*Trajanje zdravljenja*

Zdravljenje je treba nadaljevati do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti.

*Izpuščeni odmerki*

V primeru izpuščenega odmerka je treba odmerek dati takoj, ko je mogoče, shemo odmerjanja pa po potrebi prilagoditi tako, da se ohrani potrebni interval odmerjanja (glejte preglednico 1).

Posebne populacije

*Starejši*

Prilagajanje odmerka ni potrebno (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

*Okvara ledvic*

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic prilagajanje odmerka ni priporočeno (ocenjena hitrost glomerulne filtracije [eGFR]  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Podatki pri bolnikih s hudo okvaro ledvic so omejeni (glejte poglavje 5.2).

*Okvara jeter*

Pri bolnikih z blago okvaro jeter prilagajanje odmerka ni potrebno (celokupni bilirubin  $> 1$  do 1,5-kratnik ZMN in katerakoli vrednost AST, ali celokupni bilirubin  $\leq$  ZMN in AST  $>$  ZMN, glejte poglavje 5.2).



### *Pediatrična populacija*

Zdravilo ELREXFIO ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma.

### Način uporabe

Zdravilo ELREXFIO je samo za subkutano injiciranje in ga mora dati zdravstveni delavec.

Potrebni odmerek je treba injicirati v podkožno tkivo na trebuhu (prednostno mesto injiciranja). Alternativno ga je mogoče injicirati tudi v podkožno tkivo stegna.

Zdravila ELREXFIO se ne sme injicirati v predele kože, ki je pordela, podpluta, občutljiva, zatrdela ali v predele z brazgotinami.

Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Sindrom sproščanja citokinov (CRS)

Pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo ELREXFIO, se lahko pojavi CRS, vključno z življenjsko ogrožajočimi ali smrtnimi reakcijami. Klinični znaki in simptomi CRS lahko med drugim vključujejo zvišano telesno temperaturo, hipoksijo, mrzlico, hipotenzijo, tahikardijo, glavobol in zvečane vrednosti jetrnih encimov (glejte poglavje 4.8).

Za zmanjšanje tveganja za CRS je treba zdravljenje uvesti v skladu s shemo odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka, bolnike pa je treba po dajanju zdravila ELREXFIO ustrezno spremljati. Za zmanjšanje tveganja za CRS je treba pred prvimi 3 odmerki dati zdravila za premedikacijo (glejte poglavje 4.2).

Bolnikom je treba svetovati, naj ob pojavu znakov ali simptomov CRS poiščejo nujno zdravniško pomoč.

Ob prvem znaku CRS je treba zdravljenje z zdravilom ELREXFIO prekiniti in bolnike takoj oceniti glede potrebe po hospitalizaciji. CRS je treba zdraviti v skladu s priporočili v poglavju 4.2, razmisliti pa je treba tudi o nadaljnjem zdravljenju skladno z lokalnimi smernicami ustanove. Po potrebi je treba zagotoviti podporno zdravljenje za CRS (med drugim z antipiretiki, intravenskim nadomeščanjem tekočin, vazopresorji, zaviralci IL-6 ali zaviralci receptorjev IL-6, dodajanjem kisika ipd.). Razmisliti je treba o laboratorijskih preiskavah za spremljanje diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK), hematoloških parametrov ter delovanja pljuč, srca, ledvic in jeter.

#### Nevrološke toksičnosti, vključno z ICANS

Po zdravljenju z zdravilom ELREXFIO se lahko pojavijo resne ali življenjsko ogrožajoče nevrološke toksičnosti, vključno z ICANS (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem je treba bolnike spremljati glede znakov in simptomov nevroloških toksičnosti (npr. zmanjšana stopnja zavesti, epileptični napadi in/ali motorična šibkost).

Bolnikom je treba svetovati, naj ob pojavu znakov ali simptomov nevrološke toksičnosti poiščejo nujno zdravniško pomoč.

Ob prvem znaku nevrološke toksičnosti, vključno z ICANS, je treba zdravljenje z zdravilom ELREXFIO prekiniti in razmisliti o nevrološki obravnavi. Splošno zdravljenje nevrološke toksičnosti (npr. ICANS) je povzeto v preglednici 3 (glejte poglavje 4.2).

Zaradi možnosti za ICANS je treba bolnikom naročiti, naj v času prejemanja zdravila po shemi odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka in še 48 ur po prejemu vsakega od 2 odmerkov za postopno povečevanje ter v primeru novega pojava kateregakoli nevrološkega simptoma ne vozijo in ne upravljajo težkih ali potencialno nevarnih strojev (glejte poglavji 4.2 in 4.7).

### Okužbe

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo ELREXFIO, so poročali o hudih, življenjsko ogrožajočih ali smrtnih okužbah (glejte poglavje 4.8). Med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO so se pojavile nove ali reaktivirane virusne okužbe. Med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO se je pojavila tudi progresivna multifokalna levkoencefalopatija (PML).

Zdravljenja ne smemo uvesti pri bolnikih z aktivnimi okužbami. Bolnike je treba pred zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in med njim spremljati glede znakov in simptomov okužb ter jih ustrezno zdraviti. Zdravljenje z zdravilom ELREXFIO je treba prekiniti glede na resnost okužbe, kot je navedeno v preglednici 4 za druge nehematološke neželene učinke (glejte poglavje 4.2).

Dati je treba profilaktična protimikrobna (npr. preprečevanje pljučnice, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*) in protivirusna (npr. preprečevanje reaktivacije herpes zostra) zdravila v skladu z lokalnimi smernicami ustanove.

### Nevtropenija

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo ELREXFIO, so poročali o nevtropeniji in febrilni nevtropeniji (glejte poglavje 4.8).

Ob izhodišču in redno med zdravljenjem je treba spremljati kompletno krvno sliko. Zdravljenje z zdravilom ELREXFIO je treba prekiniti, kot je navedeno v preglednici 4 (glej poglavje 4.2). Bolnike z nevtropenijo je treba spremljati glede znakov okužbe. Zagotoviti je treba podporno zdravljenje v skladu z lokalnimi smernicami ustanove.

### Hipogamaglobulinemija

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo ELREXFIO, so poročali o hipogamaglobulinemiji (glejte poglavje 4.8).

Med zdravljenjem je treba spremljati ravni imunoglobulinov. O zdravljenju s subkutanimi ali intravenskimi imunoglobulini (IVIG) je treba razmisliti, če ravni IgG padejo pod 400 mg/dl, bolnike pa je treba zdraviti v skladu z lokalnimi smernicami ustanove, vključno s previdnostnimi ukrepi za preprečevanje okužb in protimikrobno profilakso.

### Sočasna uporaba živih virusnih cepiv

Varnosti imunizacije z živimi virusnimi cepivi med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO ali po njem niso preučevali. Cepljenje z živimi virusnimi cepivi ni priporočljivo v 4 tednih pred prvim odmerkom, med zdravljenjem in vsaj 4 tedne po zdravljenju.

### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom ELREXFIO niso izvedli.

Začetno sproščanje citokinov, povezano z začetkom zdravljenja z zdravilom ELREXFIO, lahko zavre encime citokroma P450 (CYP). Največje tveganje za medsebojno delovanje je pričakovati med in do 14 dni po odmerjanju s postopnim povečevanjem odmerka kot tudi med in do 14 dni po CRS. V tem obdobju je treba pri bolnikih, ki sočasno prejemajo občutljive substrate CYP z ozkim terapevtskim indeksom (npr. ciklosporin, fenitoin, sirolimus in varfarin), spremljati toksičnost ali koncentracije zdravila. Po potrebi je treba prilagoditi odmerek sočasno danega zdravila.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Ženske v rodni dobi/kontracepcija

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom ELREXFIO je treba preveriti stanje nosečnosti žensk v rodni dobi.

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in še 6 mesecev po zadnjem odmerku.

##### Nosečnost

Podatkov pri človeku ali živalih za oceno tveganja uporabe elranatamaba med nosečnostjo ni. Znano je, da humani imunoglobulin (IgG) po prvem trimesečju nosečnosti prehaja skozi placento. Glede na mehanizem delovanja lahko elranatamab škoduje plodu, kadar se ga daje nosečnici, zato uporaba zdravila ELREXFIO med nosečnostjo ni priporočljiva.

Zdravilo ELREXFIO je povezano s hipogamaglobulinemijo, zato je treba razmisliti o oceni ravnih imunoglobulinov pri novorojenčkih mater, ki se zdravijo z zdravilom ELREXFIO.

##### Dojenje

Ni znano, ali se elranatamab izloča v materino mleko pri človeku ali živali ter ali vpliva na dojenega otroka in nastajanje mleka. Znano je, da se humani IgG izločajo v materino mleko. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti, zato dojenje med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in še 6 mesecev po zadnjem odmerku ni priporočljivo.

##### Plodnost

Podatkov o vplivu elranatamaba na plodnost pri človeku ni. V študijah na živalih niso ocenjevali vplivov elranatamaba na plodnost pri samcih in samicah.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo ELREXFIO ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zaradi možnosti pojava ICANS pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo ELREXFIO, obstaja tveganje za zmanjšano stopnjo zavesti (glejte poglavje 4.8). Bolnikom je treba naročiti, naj v času prejemanja zdravila ELREXFIO po shemi odmerjanja s postopnim povečevanjem odmerka in še 48 ur po prejemu vsakega od 2 odmerkov za postopno povečevanje ter v primeru novega pojava nevrološke toksičnosti ne vozijo in ne upravljajo težkih ali potencialno nevarnih strojev (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki so CRS (57,9 %), anemija (54,1 %), nevtropenija (44,8 %), utrujenost (44,3 %), okužba zgornjih dihal (38,8 %), reakcija na mestu injiciranja (38,3 %), diareja (37,7 %), pljučnica (37,2 %), trombocitopenija (36,1 %), limfopenija (30,1 %), pomanjkanje apetita (26,8 %), pireksija (27,3 %), izpuščaj (26,2 %), artralgijska (25,1 %), hipokaliemija (23,0 %), navzea (21,3 %) in suha koža (21,3 %).

Resni neželeni učinki so pljučnica (30,6 %), sepsa (15,3 %), CRS (12,6 %), anemija (5,5 %), okužba zgornjih dihal (4,9 %), okužba sečil (3,3 %), febrilna nevtropenija (2,7 %), dispneja (2,2 %) in pireksija (2,2 %).

### Preglednica neželenih učinkov

V preglednici 6 so povzeti neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo ELREXFIO po priporočenem režimu odmerjanja (n = 183, vključno s 64 bolniki, ki so predhodno že prejeli imunokonjugat [ADC – antibody drug conjugate], usmerjen proti BCMA, ali zdravljenje s celicami T s himernim antigenskim receptorjem [CAR – chimeric antigen receptor] [podporna kohorta B]). Mediano trajanje zdravljenja je znašalo 4,1 (razpon: od 0,03 do 20,3) meseca. Podatke o varnosti zdravila ELREXFIO so ocenili tudi pri celotni zdravljeni populaciji (n = 265); ugotovili niso nobenih dodatnih neželenih učinkov.

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih skladno s klasifikacijo MedDRA in po pogostnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\,000$ ) in neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti). Znotraj vsake skupine pogostnosti, kjer je primerno, so neželeni učinki predstavljeni po padajoči resnosti.

**Preglednica 6. Neželeni učinki pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, ki so se v študiji MagnetisMM-3 zdravili z zdravilom ELREXFIO v priporočenem odmerku**

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost (vse stopnje)	n = 183	
			Vse stopnje (%)	Stopnja 3 ali 4 (%)
Infekcijske in parazitske bolezni	pljučnica <sup>a</sup>	zelo pogosti	37,2	24,6
	sepsa <sup>b</sup>	zelo pogosti	18,0	12,6
	okužba zgornjih dihal	zelo pogosti	38,8	5,5
	okužba sečil	zelo pogosti	12,6	4,4
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	nevtropenija	zelo pogosti	44,8	43,2
	anemija	zelo pogosti	54,1	42,6
	trombocitopenija	zelo pogosti	36,1	26,2
	limfopenija	zelo pogosti	30,1	27,9
	levkopenija	zelo pogosti	17,5	12,6
	febrilna nevtropenija	pogosti	2,7	2,7
Bolezni imunskega sistema	sindrom sproščanja citokinov	zelo pogosti	57,9	0,5
	hipogamaglobulinemija	zelo pogosti	14,2	2,7
Presnovne in prehranske motnje	pomanjkanje apetita	zelo pogosti	26,8	1,1
	hipokaliemija	zelo pogosti	23,0	8,7
	hipofosfatemija	pogosti	6,6	0,5

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost (vse stopnje)	n = 183	
			Vse stopnje (%)	Stopnja 3 ali 4 (%)
Bolezni živčevja	periferna nevropatija <sup>c</sup>	zelo pogosti	15,8	1,1
	glavobol	zelo pogosti	19,1	0
	nevrotoksičnost, povezana z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS)	pogosti	3,3	1,1
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	dispneja	zelo pogosti	19,1	4,9
Bolezni prebavil	diareja	zelo pogosti	37,7	1,1
	navzea	zelo pogosti	21,3	0
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj <sup>d</sup>	zelo pogosti	26,2	0
	suha koža	zelo pogosti	21,3	0
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija	zelo pogosti	25,1	1,6
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcija na mestu injiciranja	zelo pogosti	38,3	0
	pireksija	zelo pogosti	27,3	3,3
	utrujenost	zelo pogosti	44,3	6,0
Preiskave	zvečanje vrednosti transaminaz	zelo pogosti	16,9	5,5

- a. Pljučnica vključuje pljučnico, pljučnico zaradi COVID-19, bronhopulmonarno aspergilozo, bakterijsko okužbo spodnjih dihal, virusno okužbo spodnjih dihal, pljučnico, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*, adenovirusno pljučnico, bakterijsko pljučnico, citomegalovirusno pljučnico, glivično pljučnico, pljučnico zaradi gripe, pljučnico, ki jo povzroča *Pseudomonas*, virusno pljučnico, atipično pljučnico, koronavirusno pljučnico, pljučnico, ki jo povzroča *Haemophilus*, pnevmokokno pljučnico, pljučnico, ki jo povzroča respiratorni sincicijski virus.
- b. Sepsa vključuje sepsa, bakteriemijo, s pripomočkom povezano bakteriemijo, s pripomočkom povezano sepsa, bakteriemijo, ki jo povzroča *Escherichia*, sepsa, ki jo povzroča *Escherichia*, sepsa, ki jo povzroča *Klebsiella*, sepsa, ki jo povzroča *Pseudomonas*, septični šok, stafilokokno bakteriemijo, stafilokokno sepsa, streptokokno sepsa, urosepsa, bakteriemijo, ki jo povzroča *Campylobacter*.
- c. Periferna nevropatija vključuje periferno senzorično nevropatijo, parestezijo, periferno senzomotorično nevropatijo, disestezijo, periferno nevropatijo, periferno motorično nevropatijo, Guillain-Barréjev sindrom, hipestezijo, nevralgijo, polinevropatijo.
- d. Izpuščaj vključuje eksfoliativni dermatitis, generalizirani eksfoliativni dermatitis, eritem, sindrom palmarno-plantarne eritrodizestezije, izpuščaj, eritematozni izpuščaj, makulozni izpuščaj, makulopapulozni izpuščaj, pustulozni izpuščaj, z zdravilom povezan simetrični intertriginozni in fleksoralni eksantem, epidermolizo.

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### *Sindrom sproščanja citokinov (CRS)*

CRS se je pojavil pri 57,9 % bolnikov, ki so prejeli zdravilo ELREXFIO po priporočeni shemi odmerjanja, pri čemer se je pri 43,7 % bolnikov pojavil CRS stopnje 1, pri 13,7 % bolnikov stopnje 2 in pri 0,5 % bolnikov stopnje 3. Pri večini bolnikov se je CRS pojavil po prvem odmerku za postopno povečevanje (43,2 %) ali drugem odmerku za postopno povečevanje (19,1 %), pri 7,1 % bolnikov se je CRS pojavil po prvem polnem terapevtskem odmerku, pri 1,6 % bolnikov pa po enem od naslednjih odmerkov. Pri 13,1 % bolnikov se je pojavil ponavljajoči se CRS. Mediani čas do pojava CRS je bil 2 (razpon: od 1 do 9) dneva po zadnjem odmerku, z medianim trajanjem 2 (razpon: od 1 do 19 dni) dneva.

Med bolniki, pri katerih se je pojavil CRS, so povezani simptomi vključevali zvišano telesno temperaturo (99,0 %), hipotenzijo (21,0 %) in hipoksijo (11,4 %) in 33 % bolnikov je za zdravljenje CRS prejelo tocilizumab (ali siltuksimab), 15,1 % pa kortikosteroide.

### *Nevrotoksičnost, povezana z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS)*

Po zdravljenju z zdravilom ELREXFIO po priporočeni shemi odmerjanja se je ICANS pojavila pri 3,3 % bolnikov, pri čemer se je pri 0,5 % bolnikov pojavil ICANS stopnje 1, pri 1,6 % bolnikov stopnje 2 in pri 1,1 % bolnikov stopnje 3. Pri večini bolnikov se je ICANS pojavila po prvem odmerku za postopno povečevanje (2,7 %), pri 1 (0,5 %) bolniku po drugem odmerku za postopno povečevanje, pri 1 (0,5 %) bolniku pa se je ICANS pojavila po enem od naslednjih odmerkov. Pri 1,1 % bolnikov se je ICANS pojavila večkrat. Mediani čas do pojava je bil 3 (razpon: od 1 do 4) dni po zadnjem odmerku, z medianim trajanjem 2 (razpon: od 1 do 18) dneva.

ICANS se lahko pojavi hkrati s CRS, po izboljšanju CRS ali v odsotnosti CRS. Najpogostejši simptomi ICANS so vključevali zmanjšano stopnjo zavesti in encefalopatijo, povezano z imunskimi efektorskimi celicami (ICE) stopnje 1 ali stopnje 2 (glejte preglednico 3). Med bolniki, pri katerih se je pojavila ICANS, jih je za zdravljenje ICANS 66,7 % prejelo kortikosteroide, 33,3 % tocilizumab (ali siltuksimab), 33,3 % levetiracetam in 16,7 % anakinro.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi in znaki

V kliničnih študijah ni bilo izkušenj s prevelikim odmerjanjem. Največjega odmerka elranatamaba, ki ga bolniki še prenašajo, niso določili. V kliničnih študijah so dajali odmerke do 76 mg enkrat na teden.

### Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika spremljati glede kakršnihkoli znakov in simptomov neželenih učinkov in takoj uvesti ustrezno podporno zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: monoklonska protitelesa in konjugati protiteles in zdravil, oznaka ATC: še ni bila dodeljena

### Mehanizem delovanja

Elranatamab je bispecifično protitelo usmerjeno na celice T, ki se veže na CD3-epsilon na celicah T in na antigen za zorenje limfocitov B (BCMA) na plazmatkah, plazmablastih ter celicah diseminiranega plazmocitoma. Vezava elranatamaba na BCMA na tumorskih celicah in CD3 na celicah T je neodvisna od specifičnosti nativnega T-celičnega receptorja (TCR) ali zanašanja na molekule razreda 1 poglobitnega histokompatibilnostnega kompleksa (MHC – major histocompatibility complex). Elranatamab je aktiviral celice T, povzročil provnetno sproščanje citokinov in privedel do lize celic diseminiranega plazmocitoma.

### Farmakodinamični učinki

#### *Imunogenost*

Med zdravljenjem z elranatamabom v priporočenem odmerku so pri 8,3 % udeležencev zaznali protitelesa proti zdravilu (ADA – anti-drug antibody). Opazili niso nobenih znakov vpliva ADA na

farmakokinetiko, učinkovitost ali varnost, vendar so podatki še vedno omejeni.

### Klinična učinkovitost in varnost

#### *Ponovljeni ali neodzivni diseminirani plazmocitom*

Učinkovitost zdravila ELREXFIO v monoterapiji so ocenili pri bolnikih s ponovljenim ali neodzivnim diseminiranim plazmocitomom v odprti, nerandomizirani, multicentrični študiji 2. faze (MagnetisMM-3). Študija je vključevala bolnike, ki se niso odzvali na vsaj 1 zaviralec proteasomov (PI – proteasome inhibitor), 1 imunomodulatorno zdravilo (IMiD – immunomodulatory agent) in 1 monoklonsko protitelo proti CD38. Študija MagnetisMM-3 je vključevala 123 bolnikov, ki predhodno niso prejeli zdravljenja, usmerjenega proti BCMA (ključna kohorta A). Ob vključitvi so imeli bolniki merljivo bolezen po merilih Mednarodne delovne skupine za mielom (IMWG – international myeloma working group). Študija je vključevala bolnike z oceno po ECOG (ECOG - eastern cooperative oncology group)  $\leq 2$ , ustreznim kostnim mozgom ob izhodišču (absolutno število nevtrofilcev  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ , število trombocitov  $\geq 25 \times 10^9/l$ , raven hemoglobina  $\geq 8 \text{ g/dl}$ ), delovanjem ledvic (CrCL  $\geq 30 \text{ ml/min}$ ) in jeter (raven aspartat aminotransferaze [AST] in alanin aminotransferaze [ALT]  $\leq 2,5 \times \text{ZMN}$ , celokupni bilirubin  $\leq 2 \times \text{ZMN}$ ) ter iztisnim deležem levega prekata  $\geq 40 \%$ . Bolnike z indolentno obliko diseminiranega plazmocitoma, aktivno levkemijo plazmatk, amiloidozo, sindromom POEMS (polinevropatija, organomegalija, endokrinopatija, motnja monoklonskih plazemskih celic, kožne spremembe), presaditvijo matičnih celic v 12 tednih pred vključitvijo, aktivnimi okužbami in klinično pomembnimi nevropatijami ali srčno-žilno boleznijo so izključili iz študije.

Bolniki so subkutano prejeli zdravilo ELREXFIO v odmerkih za postopno povečevanje 12 mg na 1. dan in 32 mg na 4. dan zdravljenja, ki jima je sledil polni terapevtski odmerek zdravila ELREXFIO (76 mg) na 8. dan zdravljenja. Nato so bolniki prejeli 76 mg enkrat na teden. Po 24 tednih so pri bolnikih, ki so glede na kategorije odziva po IMWG dosegli delni ali boljši odziv, ki se je ohranil vsaj 2 meseca, interval odmerjanja spremenili z enkrat na teden na enkrat vsaka 2 tedna (glejte poglavje 4.2).

Pri 123 bolnikih, ki so se zdravili v ključni kohorti A, je bila mediana starost 68 (razpon: od 36 do 89) let, pri čemer je bilo 19,5 % bolnikov starih  $\geq 75$  let. 44,7 % je bilo žensk, 58,5 % je bilo belcev, 13,0 % je bilo Azijcev, 8,9 % je bilo hispanskega/latinskoameriškega porekla in 7,3 % je bilo temnopoltih. Stadij bolezni (po revidiranem mednarodnem sistemu za določanje stadija bolezni [R-ISS – revised international staging system]) ob vstopu v študijo je bil pri 22,8 % stadij I, pri 55,3 % stadij II in pri 15,4 % stadij III. Mediani čas od začetne diagnoze diseminiranega plazmocitoma do vključitve je bil 72,9 (razpon: od 16 do 228) meseca. Bolniki so prejeli mediano 5 predhodnih linij zdravljenja (razpon: od 2 do 22), pri čemer jih je 96,0 % prejelo  $\geq 3$  predhodne linije zdravljenja. 96,7 % je bilo neodzivnih na 3 razrede zdravil, 95,9 % pa na zadnjo linijo zdravljenja. Pri 68,3 % bolnikov so predhodno opravili presaditev avtolognih matičnih celic, pri 5,7 % pa predhodno presaditev alogenskih matičnih celic. Pri 25,2 % bolnikov je bilo prisotno povečano citogenetsko tveganje [t(4;14), t(14;16) ali del(17p)]. Glede na slepi neodvisni centralni pregled (BICR – blinded independent central review) je imelo 31,7 % bolnikov ob izhodišču ekstramedularno bolezen [prisotnost kateregakoli plazmocitoma (ekstramedularnega in/ali paramedularnega) z mehko tkivno komponento].

Rezultati učinkovitosti so temeljili na stopnji odziva in trajanju odziva (DOR – duration of response) po oceni BICR na podlagi meril IMWG. Rezultati učinkovitosti iz ključne kohorte A so prikazani v preglednici 7. Mediano (razpon) spremljanje od začetnega odmerka pri odzivnih bolnikih je znašalo 15,2 (2,4; 24,2) meseca.

**Preglednica 7. Rezultati učinkovitosti v študiji MagnetisMM-3 pri ključni kohorti A**

	<b>Bolniki, ki še niso prejeli zdravljenja, usmerjenega proti BCMA (ključna kohorta A)</b>
	<b>Vsi zdravljeni (n = 123)</b>
<b>Objektivna stopnja odziva (ORR: sCR + CR + VGPR + PR), n (%) (95 % IZ)</b>	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
strog popolni odziv (sCR)	19 (15,4 %)
popolni odziv (CR)	25 (20,3 %)
zelo dober delni odziv (VGPR)	25 (20,3 %)
delni odziv (PR)	6 (4,9 %)
<b>Stopnja popolnega odziva (sCR + CR), n (%) (95 % IZ)</b>	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
<b>Čas do prvega odziva (meseči)</b>	
število odzivnih bolnikov	75
mediana	1,22
razpon	(0,9; 7,4)
<b>Trajanje odziva (DOR) (meseči)</b>	
število odzivnih bolnikov	75
mediana (95 % IZ)	NE (NE; NE)
stopnja po 6 mesecih (95 % IZ)	89,1 (79,5; 94,4)
stopnja po 9 mesecih (95 % IZ)	80,7 (69,5; 88,1)
stopnja po 12 mesecih (95 % IZ)	74,3 (62,3; 83,0)
stopnja po 15 mesecih (95 % IZ)	70,8 (58,2; 80,2)
<b>Stopnja negativnega rezultata za MRD<sup>a</sup> pri bolnikih, ki so dosegli CR ali sCR ter jih je bilo mogoče oceniti glede MRD (29 od 44 bolnikov, ki so dosegli CR/sCR, je bilo mogoče oceniti glede MRD) n (%) 95 % IZ (%)</b>	26 (89,7 %) (72,7; 97,8)

Okrajšave: IZ = interval zaupanja; NE = ni mogoče oceniti (not estimable); (sCR – stringent complete response); (CR – complete response); (VGPR – very good partial response); (PR – partial response); MRD = minimalna rezidualna bolezen (minimal residual disease).

a. Glede na mejno vrednost  $10^{-5}$ , test Next Generation Sequencing clonoSEQ (Adaptive Biotechnologies).

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom ELREXFIO za vse podskupine pediatrične populacije pri diseminiranem plazmocitomu (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetični parametri so predstavljeni v obliki geometrijske sredine (koeficient variacije [KV]%) za nevezani elranatamab, razen če je navedeno drugače. Vrednosti  $C_{max}$  in  $AUC_{tau}$  elranatamaba po prvem subkutanem odmerku sta se v ocenjenem razponu odmerkov po subkutanem dajanju (od ~6 do 76 mg) povečevali sorazmerno z odmerkom. Mediano razmerje kopičenja po 24 tednih tedenskega odmerjanja glede na prvi subkutani odmerek 76 mg elranatamaba je znašalo 6,6-krat za  $C_{max}$  oziroma 11,2-krat za  $AUC_{tau}$ . Predvidene vrednosti  $C_{avg}$ ,  $C_{max}$  in  $C_{trough}$  elranatamaba so prikazane v preglednici 8.



### Preglednica 8. Predvideni farmakokinetični parametri elranatamaba po priporočenih odmerkih

Časovna točka	Parametri		
	C <sub>avg</sub> (µg/ml)	C <sub>max</sub> (µg/ml)	C <sub>trough</sub> (µg/ml)
Ob koncu tedenskega odmerjanja (24. teden)	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
Stanje dinamičnega ravnovesja (odmerjanje vsaka 2 tedna) <sup>a,b</sup>	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)

a. Pri bolnikih, ki so dosegli odziv.

b. Izpostavljenost elranatamabu v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerjanju vsaka 2 tedna so približno ocenili v 48. tednu.

#### Absorpcija

Predvidena povprečna biološka uporabnost elranatamaba pri subkutanem dajanju je bila 56,2 %. Mediana vrednost T<sub>max</sub> po s.c. dajanju elranatamaba pri vseh ravneh odmerkov je znašala od 3 do 7 dni.

#### Porazdelitev

Na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela je bil predviden povprečni volumen porazdelitve nevezanega elranatamaba 4,78 l (KV 69 %) za centralni kompartment in 2,83 l za periferni kompartment.

#### Izločanje

Predvidena geometrična srednja vrednost razpolovnega časa elranatamaba je 22 (KV 64 %) dni po 24 tednih po odmerjanju 76 mg na teden. Na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela je bil predvideni povprečni očistek elranatamaba 0,324 l/dan (KV 69 %).

#### Posebne populacije

Na podlagi starosti (od 36 do 89 let), spola (167 moških, 154 žensk), rase (193 belcev, 49 Azijcev, 29 temnopoltih) in telesne mase (od 37 do 160 kg) niso opazili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki elranatamaba.

#### *Okvara ledvic*

Študij z elranatamabom pri bolnikih z okvaro ledvic niso izvedli. Rezultati analiz populacijske farmakokinetike kažejo, da blaga okvara ledvic ( $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ali zmerna okvara ledvic ( $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2 \leq \text{eGFR} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) ni pomembno vplivala na farmakokinetiko elranatamaba. Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (eGFR manj kot  $30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) je na voljo malo podatkov.

#### *Okvara jeter*

Študij z elranatamabom pri bolnikih z okvaro jeter niso izvedli. Rezultati analiz populacijske farmakokinetike kažejo, da blaga okvara jeter (celokupni bilirubin > od 1- do 1,5-kratnik ZMN in katerakoli vrednost AST ali celokupni bilirubin  $\leq$  ZMN in AST > ZMN) ni pomembno vplivala na farmakokinetiko elranatamaba. Pri bolnikih z zmerno (celokupni bilirubin > od 1,5- do 3,0-kratnik ZMN in katerakoli vrednost AST) ali hudo (celokupni bilirubin > 3,0-kratnik ZMN in katerakoli vrednost AST) okvaro jeter podatkov ni na voljo.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

#### Kancerogenost in mutagenost

Študij na živalih za oceno kancerogenega ali genotoksičnega potenciala elranatamaba niso izvedli.

## Vpliv na sposobnost razmnoževanja in plodnost

Študij na živalih za oceno učinkov elranatamaba na plodnost ali razmnoževanje in razvoj ploda niso izvedli.

V 13-tedenski študiji toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih pri spolno zrelih javanskih makakih po subkutanah odmerkih do 6 mg/kg/teden (približno 6,5-kratnik največjega priporočenega odmerka pri človeku na podlagi izpostavljenosti AUC) ni bilo opaznih učinkov na reproduktivne organe samcev in samic.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

dinatrijev edetat  
L-histidin  
L-histidinijev klorid monohidrat  
polisorbat 80  
saharoza  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

#### Neodprta viala

2 leti

#### Pripravljena injekcijska brizga

Kemijsko in fizikalno stabilnost med uporabo so dokazali za 24 ur pri temperaturi 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način odpiranja izključuje tveganje mikrobne kontaminacije. Če zdravila ne uporabimo takoj, je za čase in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

#### ELREXFIO 40 mg/mL raztopina za injiciranje

1,1 ml raztopine v viali (steklo tipa 1) z zamaškom (iz butilne gume) in aluminijastim tesnilom s snemljivo zaporko, ki vsebuje 44 mg elranatamaba.

Velikost pakiranja: 1 viala.

## ELREXFIO 40 mg/mL raztopina za injiciranje

1,9 ml raztopine v viali (steklo tipa 1) z zamaškom (iz butilne gume) in aluminijastim tesnilom s snemljivo zaporko, ki vsebuje 76 mg elranatamaba.

Velikost pakiranja: 1 viala.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Zdravilo ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje je na voljo v obliki raztopine, pripravljene za uporabo, ki je pred dajanjem ni treba redčiti. Ne stresajte.

Zdravilo ELREXFIO je bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do blede rjava raztopina. Raztopine ne smete dati, če je njena barva spremenjena ali vsebuje vidne delce.

Pri pripravi in dajanju zdravila ELREXFIO je treba uporabljati aseptično tehniko.

#### Navodila za pripravo

Viale zdravila ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje so samo za enkratno uporabo.

Zdravilo ELREXFIO je treba pripraviti po spodnjih navodilih (glejte preglednico 9) glede na potrebni odmerek. Za vsakega od odmerkov za postopno povečevanje je priporočljivo uporabiti vialo z enkratnim odmerkom 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml).

#### **Preglednica 9. Navodila za pripravo zdravila ELREXFIO**

<b>Potrebni odmerek</b>	<b>Volumen odmerka</b>
12 mg (1. odmerek za postopno povečevanje)	0,3 ml
32 mg (2. odmerek za postopno povečevanje)	0,8 ml
76 mg (polni terapevtski odmerek)	1,9 ml

Po predrtju je treba vialo in odmerni injekcijsko brizgo uporabiti takoj. Če pripravljene odmerne injekcijske brizge ne uporabite takoj, jo lahko shranite pri temperaturi od 2 °C do 30 °C za največ 24 ur.

#### Odstranjevanje

Vialo in morebitno preostalo vsebino je treba po enkratnem odmerku zavreči. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

## **A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

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

### Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Pfizer Service Company BV  
10 Hoge Wei  
1930 Zaventem  
Belgija

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vsaki državi članici, kjer bo zdravilo ELREXFIO na trgu, vsi bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali elranatamab, imeli dostop oziroma prejeli opozorilno kartico za bolnika z informacijami in pojasnili za bolnike v zvezi s tveganji za CRS in nevrološke toksičnosti, vključno z ICANS. Opozorilna kartica za bolnika vsebuje tudi opozorilo za zdravstvene delavce, ki zdravijo bolnika, da bolnik prejema elranatamab.

Opozorilna kartica za bolnika bo vsebovala naslednja ključna sporočila:

- opis ključnih znakov in simptomov CRS in ICANS,
- opomnik, da mora bolnik ostati v bližini zdravstvene ustanove in da ga morajo dnevno spremljati glede znakov in simptomov še 48 ur po prejemu prvih 2 odmerkov za postopno povečevanje,
- navedbo, kdaj mora bolnik poiskati nujno pomoč zdravstvenega delavca ali nujno medicinsko pomoč, če se pojavijo znaki in simptomi CRS in ICANS,
- kontaktne podatke zdravnika, ki je predpisal zdravilo.

#### **E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a(4) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

<b>Opis</b>	<b>Do datuma</b>
Za potrditev učinkovitosti in varnosti elranatamaba, ki je indiciran kot monoterapija za zdravljenje odraslih bolnikov s ponovljenim ali neodzivnim diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli vsaj 3 predhodna zdravljenja, vključno z imunomodulatornim zdravilom, zaviralcem proteasomov in protitelesom proti CD38, ter so jim med zadnjim zdravljenjem dokazali napredovanje bolezni, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti rezultati študije C1071005, randomizirane študije 3. faze z elranatamabom v obliki monoterapije in s kombinacijo elranatamaba in daratumumaba v primerjavi s kombinacijo daratumumaba, pomalidomida in deksametazona pri udeležencih s ponovljenim/neodzivnim diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli vsaj 1 predhodno linijo zdravljenja, vključno z lenalidomidom in zaviralcem proteasomov.	junij 2027
Za nadaljnjo opredelitev trajanja odziva in dolgoročne varnosti pri preskušancih z diseminiranim plazmocitomom (DP), ki so prejeli vsaj 3 predhodna zdravljenja, vključno z imunomodulatornim zdravilom, zaviralcem proteasomov in protitelesom proti CD38, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti končno poročilo študije C1071003, odprte, multicentrične, nerandomizirane študije 2. faze z elranatamabom v obliki monoterapije pri udeležencih z DP, ki se ne odzivajo na vsaj en PI, en IMiD in eno protitelo proti CD38.	marec 2025

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA (44 mg/1,1 ml)****1. IME ZDRAVILA**

ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje  
elranatamab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena 1,1 ml viala vsebuje 44 mg elranatamaba (40 mg/ml).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala (44 mg/1,1 ml)

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za subkutano uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Ne stresajte.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/23/1770/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI (44 mg/1,1 ml)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcija  
elranatamab  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

44 mg/1,1 ml

**6. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI****ZUNANJA ŠKATLA (76 mg/1,9 ml)****1. IME ZDRAVILA**

ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje  
elranatamab

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena 1,9 ml viala vsebuje 76 mg elranatamaba (40 mg/ml).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

raztopina za injiciranje  
1 viala (76 mg/1,9 ml)

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za subkutano uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

Ne stresajte.

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v hladilniku.  
Ne zamrzujte.  
Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/23/1770/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NALEPKA NA VIALI (76 mg/1,9 ml)**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

ELREXFIO 40 mg/ml injekcija  
elranatamab  
s.c.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

76 mg/1,9 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**



## Navodilo za uporabo

### ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje elranatamab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o kateremkoli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

#### **Preden prejmete to zdravilo, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo ELREXFIO in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo ELREXFIO
3. Kako dajemo zdravilo ELREXFIO
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila ELREXFIO
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo ELREXFIO in za kaj ga uporabljamo**

ELREXFIO je zdravilo za zdravljenje raka, ki vsebuje učinkovino elranatamab. Uporablja se ga za zdravljenje odraslih z vrsto raka kostnega mozga, ki se imenuje diseminirani plazmocitom. Uporablja se ga samostojno pri bolnikih, pri katerih se je rak vrnil in se niso več odzivali na prejšnja zdravljenja, ki so že prejeli vsaj 3 druge vrste zdravljenja in se jim je rak od zadnjega zdravljenja poslabšal.

#### **Kako deluje zdravilo ELREXFIO**

Zdravilo ELREXFIO je protitelo, vrsta beljakovine, ki so ga zasnovali tako, da prepoznava specifične tarče v telesu in se veže nanje. Zdravilo ELREXFIO je usmerjeno proti antigenu za zorenje celic B, ki je prisoten na rakavih celicah diseminiranega plazmocitoma in označevalcih celic iz gruče z diferenciacijo 3, ki so prisotni na limfocitih T, določeni vrsti belih krvnih celic vašega imunskega sistema. To zdravilo deluje tako, da se pritrudi na te tarče in s tem privede skupaj rakave celice in celice T. To vašemu imunskemu sistemu pomaga uničiti rakave celice diseminiranega plazmocitoma.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo ELREXFIO**

##### **Zdravila ELREXFIO ne smete prejeti**

Če ste alergični na elranatamab ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če niste prepričani, ali ste alergični, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, preden prejmete zdravilo ELREXFIO.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro o vseh svojih zdravstvenih stanjih, vključno z morebitno nedavno okužbo, preden prejmete zdravilo ELREXFIO.

## **Bodite pozorni na resne neželene učinke.**

### **Takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če se vam pojavi karkoli od naslednjega:**

- znaki stanja, ki se imenuje 'sindrom sproščanja citokinov' (CRS – cytokine release syndrome). CRS je resna imunska reakcija s simptomi, kot so vročina, oteženo dihanje, mrzlica, glavobol, nizek krvni tlak, hiter srčni utrip, občutek omotice in zvišane ravni jetrnih encimov v krvi;
- učinki na živčevje. Simptomi vključujejo zmedenost, zmanjšano pozornost ali težave pri govoru ali pisanju. Nekateri izmed teh so lahko znaki resne imunske reakcije, imenovane nevrotoksičnost, povezana z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS – immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome);
- znaki in simptomi okužbe, kot so vročina, mrzlica, utrujenost ali oteženo dihanje.

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite kateregakoli od zgornjih znakov.

## **Zdravilo ELREXFIO in cepiva**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste bili pred kratkim cepljeni ali boste v kratkem cepljeni, preden prejmete zdravilo ELREXFIO.

V 4 tednih pred prvim odmerkom zdravila ELREXFIO, med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in vsaj 4 tedne po prenehanju zdravljenja z zdravilom ELREXFIO ne smete prejeti živih cepiv.

## **Preiskave in pregledi**

**Preden prejmete zdravilo ELREXFIO**, bo zdravnik preveril vašo krvno sliko glede znakov okužbe. Če imate kakršnokoli okužbo, boste pred začetkom zdravljenja z zdravilom ELREXFIO prejeli zdravljenje zanj. Zdravnik bo preveril tudi, ali ste noseči in ali dojite.

**Med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO** vas bo zdravnik spremljal glede neželenih učinkov. Zdravnik vas bo 48 ur po vsakem od prvih dveh odmerkov zdravila ELREXFIO spremljal glede znakov in simptomov CRS in ICANS. Zdravnik bo tudi redno preverjal vašo krvno sliko, saj lahko pride do zmanjšanja števila krvnih celic in drugih sestavin krvi.

## **Otroci in mladostniki**

Zdravilo ELREXFIO ni namenjeno otrokom ali mladostnikom, mlajšim od 18 let. Ni namreč znano, kako bo zdravilo vplivalo nanje.

## **Druga zdravila in zdravilo ELREXFIO**

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo (npr. ciklosporin, fenitoin, sirolimus in varfarin). To vključuje zdravila, ki jih lahko dobite brez recepta, in zdravila rastlinskega izvora.

## **Nosečnost in dojenje**

Ni znano, ali zdravilo ELREXFIO vpliva na nerojenega otroka in ali se izloča v materino mleko.

## Informacije o nosečnosti za ženske

Zdravila ELREXFIO ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo.

Preden prejmete zdravilo ELREXFIO, obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev.

Če lahko zanosite, vam mora zdravnik pred začetkom zdravljenja opraviti test nosečnosti.

Če zanosite med zdravljenjem s tem zdravilom, takoj obvestite zdravnika ali medicinsko sestro.

## Kontracepcija

Če lahko zanosite, morate med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in še 6 mesecev po prenehanju

zdravljenja uporabljati učinkovito kontracepcijo.

## Dojenje

Med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO in še 6 mesecev po prenehanju zdravljenja ne smete dojiti.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Nekateri ljudje se med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO lahko počutijo utrujene, omotične ali zmedene. Vsaj 48 ur po vsakem od odmerkov za postopno povečevanje in dokler se vaši simptomi ne izboljšajo, oziroma kot vam naroči zdravstveni delavec, ne vozite, ne uporabljajte orodij in ne upravljajte strojev.

### **Zdravilo ELREXFIO vsebuje natrij**

Zdravilo ELREXFIO vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako dajemo zdravilo ELREXFIO**

### **Koliko zdravila boste prejeli**

Zdravilo ELREXFIO boste prejeli pod nadzorom zdravstvenega delavca z izkušnjami z zdravljenjem raka. Priporočeni odmerek zdravila ELREXFIO je 76 mg, vendar bosta prva dva odmerka manjša.

Zdravilo ELREXFIO dajemo, kot sledi:

- Na 1. dan v 1. tednu boste prejeli 1. odmerek za postopno povečevanje, ki znaša 12 mg.
- Nato boste na 4. dan v 1. tednu prejeli 2. odmerek za postopno povečevanje, ki znaša 32 mg.
- Od 2. tedna do 24. tedna (1. dan) boste enkrat tedensko prejeli polni terapevtski odmerek 76 mg, dokler vam bo zdravilo ELREXFIO koristilo.
- Od 25. tedna lahko vaš zdravnik odmerjanje spremeni z enkrat tedensko na enkrat vsaka 2 tedna, če se je vaš rak odzval na zdravljenje z zdravilom ELREXFIO.

Še 48 ur po vsakem od prvih 2 odmerkov za postopno povečevanje morate ostati v bližini zdravstvene ustanove, če se vam pojavijo neželeni učinki. Zdravnik vas bo še 48 ur po vsakem od prvih 2 odmerkov spremljal glede neželenih učinkov.

### **Kako dajemo zdravilo**

Zdravilo ELREXFIO vam bosta vedno dala zdravnik ali medicinska sestra v obliki podkožne injekcije (subkutano). Prejeli ga boste v predel trebuha ali stegna.

Na mestu injiciranja se vam lahko pojavi reakcija, vključno z rdečico na koži, bolečino, oteklino, podplutbo, izpuščajem, srbenjem ali krvavitvami. Ti učinki so ponavadi blagi in izzvenijo sami od sebe, ne da bi potrebovali dodatno zdravljenje.

### **Druga zdravila, ki jih boste prejeli med zdravljenjem z zdravilom ELREXFIO**

Eno uro pred vsakim od prvih 3 odmerkov zdravila ELREXFIO boste prejeli zdravila. Ta pomagajo zmanjšati verjetnost za neželene učinke, kot je sindrom sproščanja citokinov (glejte poglavje 4). Ta zdravila lahko vključujejo:

- zdravila za zmanjšanje tveganja za vročino (kot je paracetamol)
- zdravila za zmanjšanje tveganja za vnetje (kortikosteroidi)
- zdravila za zmanjšanje tveganja za alergijsko reakcijo (antihistaminiki, kot je difenhidramin)

Ta zdravila boste morda prejeli tudi pri naslednjih odmerkih zdravila ELREXFIO, odvisno od simptomov, ki jih boste imeli po prejemu zdravila ELREXFIO.

Glede na simptome, ki se vam bodo pojavili, ali zdravstveno anamnezo boste morda prejeli še dodatna zdravila.

### **Če prejmete večji odmerek zdravila ELREXFIO, kot bi smeli**

To zdravilo vam bosta dala zdravnik ali medicinska sestra. V malo verjetnem primeru, da bi prejeli preveč zdravila (prevelik odmerek), vas bo zdravnik pregledal glede neželenih učinkov.

### **Če izpustite termin za prejem zdravila ELREXFIO**

Zelo pomembno je, da pridete na vse termine, tako da bo zdravljenje učinkovito. Če termin izpustite, se čim prej dogovorite za novega.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

Takoj poiščite zdravniško pomoč, če se vam pojavi katerikoli od naslednjih resnih neželenih učinkov, ki so lahko hudi in so lahko tudi smrtni.

### **Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**

- sindrom sproščanja citokinov, resna imunska reakcija, ki lahko povzroči vročino, oteženo dihanje, mrzlico, omotico ali vrtoglavico, hiter srčni utrip, zvečane vrednosti jetrnih encimov v krvi,
- nizke ravni nevtrofilcev (vrsta belih krvnih celic, ki se bori proti okužbam; nevtropenija),
- nizke ravni protiteles, imenovanih imunoglobulini, v krvi (hipogamaglobulinemija), kar lahko poveča dovzetnost za okužbe,
- okužba, ki lahko vključuje vročino, mrzlico, utrujenost ali zasoplost.

### **Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- nevrotoksičnost, povezana z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS), resna imunska reakcija, ki lahko vpliva na vaše živčevje. Nekateri od njenih simptomov so:
  - zmedenost,
  - zmanjšana pozornost,
  - težave pri govoru ali pisanju.

Takoj obvestite zdravnika, če opazite kateregakoli od zgoraj navedenih resnih neželenih učinkov.

### **Drugi neželeni učinki**

Drugi neželeni učinki so navedeni spodaj. Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če opazite kateregakoli od teh neželenih učinkov.

### **Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**

- nizke ravni rdečih krvnih celic (anemija),
- utrujenost ali oslabelost,
- okužba nosu ali grla (okužba zgornjih dihal),
- reakcije na mestu injiciranja ali v njegovi bližini, vključno z rdečino na koži, srbenjem, otekanjem, bolečino, modricami, izpuščajem ali krvavitvijo,
- driska,
- okužba pljuč (pljučnica),
- nizke ravni trombocitov v krvi (celice, ki pomagajo pri strjevanju krvi; trombocitopenija),
- nizke ravni vrste limfocitov, vrste belih krvnih celic (limfopenija),
- zvišana telesna temperatura (pireksija),
- pomanjkanje apetita,
- kožni izpuščaj,
- suha koža,
- bolečina v sklepih (artralgija),

- nizke ravni kalija v krvi (hipokaliemija),
- občutek siljenja na bruhanje (navzea),
- glavobol,
- oteženo dihanje (dispneja),
- zastrupitev krvi (sepsa),
- majhno število belih krvnih celic (levkopenija),
- zvečana vrednost jetrnih encimov v krvi (zvečana vrednost transaminaz),
- poškodba živcev v nogah in/ali rokah, ki lahko povzroči mravljinčenje, odrevenelost, bolečino ali izgubo občutka (periferna nevropatija),
- okužba delov telesa, ki zbirajo in izločajo urin (okužba sečil).

**Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- nizka raven fosfatov v krvi (hipofosfatemija),
- majhno število nevtrofilcev v krvi, skupaj z vročino (febrilna nevtropenija).

**Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateregakoli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila ELREXFIO

Zdravilo ELREXFIO bo shranil zdravnik v bolnišnici ali na kliniki.

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki na viali poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Pripravljena injekcijska brizga se lahko shrani 24 ur pri 30 °C.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite spremembo barve ali druge vidne znake kvarjenja.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo ELREXFIO

- Učinkovina je elranatamab. Zdravilo ELREXFIO je na voljo v 2 velikostih pakiranja:
  - ena 1,1 ml viala vsebuje 44 mg elranatamaba (40 mg/ml),
  - ena 1,9 ml viala vsebuje 76 mg elranatamaba (40 mg/ml).

Druge sestavine so dinatrijev edetat, L-histidin, L-histidinijev klorid monohidrat, polisorbit 80, saharoza, voda za injekcije (glejte "Zdravilo ELREXFIO vsebuje natrij" v poglavju 2).

### Izgled zdravila ELREXFIO in vsebina pakiranja

Zdravilo ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje (injekcija) je brezbarvna do blede rjava raztopina.

Zdravilo ELREXFIO je na voljo v dveh jakostih. Ena škatla vsebuje 1 stekleno vialo.

**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

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

**Proizvajalec**

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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

**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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

Zdravilo ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje je na voljo v obliki raztopine, pripravljene za uporabo, ki je pred dajanjem ni treba redčiti. Ne stresajte.

Zdravilo ELREXFIO je bistra do rahlo opalescentna in brezbarvna do blede rjava raztopina. Raztopine ne smete dati, če je njena barva spremenjena ali vsebuje vidne delce.

Pri pripravi in dajanju zdravila ELREXFIO je treba uporabljati aseptično tehniko.

**Navodila za pripravo**

Viale zdravila ELREXFIO 40 mg/ml raztopina za injiciranje so samo za enkratno uporabo.

Zdravilo ELREXFIO je treba pripraviti po spodnjih navodilih (glejte preglednico 1) glede na potrebni odmerek. Za vsakega od odmerkov za postopno povečevanje je priporočljivo uporabiti vialo z enkratnim odmerkom 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml).

#### **Preglednica 1. Navodila za pripravo zdravila ELREXFIO**

<b>Potrebni odmerek</b>	<b>Volumen odmerka</b>
12 mg (1. odmerek za postopno povečevanje)	0,3 ml
32 mg (2. odmerek za postopno povečevanje)	0,8 ml
76 mg (polni terapevtski odmerek)	1,9 ml

Po predrtju je treba vialo in odmerno injekcijsko brizgo uporabiti takoj. Če pripravljene odmerne injekcijske brizge ne uporabite takoj, jo lahko shranite pri temperaturi od 2 °C do 30 °C za največ 24 ur.

#### Navodila za dajanje

Zdravilo ELREXFIO je samo za subkutano injiciranje in ga mora dati zdravstveni delavec.

Potrebni odmerek zdravila ELREXFIO je treba injicirati v podkožno tkivo na trebuhu (prednostno mesto injiciranja). Zdravilo ELREXFIO je mogoče injicirati tudi v podkožno tkivo na stegnu.

Zdravila ELREXFIO za subkutano injiciranje se ne sme injicirati v predele kože, ki je pordela, podpluta, občutljiva, zatrdela ali v predele z brazgotinami.

#### Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

#### Odstranjevanje

Vialo in morebitno preostalo vsebino je treba po enkratni uporabi zavreči. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.



**PRILOGA IV**

**SKLEPNE UGOTOVITVE O PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**

**Sklepne ugotovitve, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila, o:**

- **pridobitvi pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) po obravnavi vloge meni, da je razmerje med tveganji in koristmi ugodno, da lahko priporoči izdajo pogojnega dovoljenja za promet z zdravilom, kot je podrobneje razloženo v evropskem javnem poročilu o oceni zdravila.