

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ELAHERE 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller 5 mg mirvetuximabsoravtansin.
En injektionsflaska innehåller 100 mg mirvetuximabsoravtansin i 20 ml.

Mirvetuximabsoravtansin är ett antikroppsläkemedelskonjugat (ADC) riktat mot folatreceptor-alfa (FR α). Antikroppsläkemedelskonjugatet består av en anti-FR α monoklonal antikropp av IgG1-subtyp som framställts med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster och som fästs via klyvbar bindning (butansyra, 4-(2-pyridinylditio)-2-sulfo-1-(2,5-dioxo-1-pyrrolidiny)-ester) till en maytansinoid-DM4, ett anti-tubulinmedel. Mirvetuximabsoravtansin innehåller i genomsnitt 3,4 DM4-payload-molekyler som är bundna till anti-FR α antikroppen.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller 2,11 mg polysorbat 20 per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar till lätt opalskimrande, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ELAHERE som monoterapi är avsedd för behandling av vuxna patienter med folatreceptor-alfa (FR α)-positiv, platinumresistent höggradig serös epitelial äggstockscancer, äggledarcancer eller primär peritonealcancer som har fått en till tre tidigare systemiska behandlingsregimer (se avsnitt 4.2).

4.2 Dosering och administreringssätt

ELAHERE måste sättas in och övervakas av en läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel.

Val av patienter

Patienter som behandlas med mirvetuximabsoravtansin ska ha FR α -positiv tumörstatus definierad som måttlig (2+) och/eller stark (3+) membranfärgning med immunhistokemi (IHC) i ≥ 75 % viabla tumörceller bedömd med CE-märkt *in vitro*-diagnostisk (IVD) avsedd att användas i detta syfte. Om CE-märkt *in vitro*-diagnostik inte finns tillgänglig ska ett validerat alternativt test användas.

Dosering

Rekommenderad dos av ELAHERE är 6 mg/kg justerad ideal kroppsvikt (adjusted ideal body weight; AIBW), som administreras en gång var tredje vecka (21-dagarscykel) som intravenös infusion fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Dosering baserad på AIBW minskar exponeringsvariabiliteten för patienter som antingen är underviktiga eller överviktiga.

Den totala dosen av ELAHERE beräknas baserat på den individuella patientens AIBW med följande formel:

$$\text{AIBW} = \text{ideal kroppsvikt (IBW [kg])} + 0,4 \times (\text{faktisk vikt [kg]} - \text{IBW})$$
$$\text{Kvinna IBW [kg]} = 0,9 \times \text{längden [cm]} - 92$$

För en kvinnlig patient som är 165 cm lång och väger 80 kg

Beräkna först IBW:	$\text{IBW} = 0,9 \times 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Beräkna sedan AIBW:	$\text{AIBW} = 56,5 + 0,4 \times (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

Premedicinering

Premedicinering för infusionsrelaterade reaktioner (IRR), illamående och kräkningar

Administrera premedicineringen i tabell 1 före varje infusion av ELAHERE för att minska incidensen och svårighetsgraden av infusionsrelaterade reaktioner, illamående och kräkningar.

Tabell 1: Premedicinering före varje ELAHERE-infusion

Premedicinering	Administreringsväg	Exempel (eller motsvarighet)	Administreringstid före ELAHERE-infusion
Kortikosteroid	intravenöst	dexametason 10 mg	minst 30 minuter före
Antihistamin	oralt eller intravenöst	difenhydramin 25 mg till 50 mg	
Febernedsättande medel	oralt eller intravenöst	paracetamol 325 mg till 650 mg	
Antiemetika	oralt eller intravenöst	5-HT ₃ -serotoninreceptorblockerare eller lämpliga alternativ	före varje dos och efter administrering av annan premedicinering

För patienter med illamående och/eller kräkningar kan därefter ytterligare antiemetika övervägas efter behov.

När det gäller patienter med en IRR-grad ≥ 2 bör man överväga att ge ytterligare premedicinering med dexametason 8 mg två gånger dagligen (eller motsvarande) dagen före ELAHERE-administrering.

Ögonundersökning och premedicinering

Ögonundersökning: En ögonundersökning inklusive test av synskärpa och undersökning med spaltlampa ska genomföras innan behandlingen med ELAHERE påbörjas och inför nästkommande dos om en patient utvecklar nya eller förvärrade okulära symtom. Hos patienter med okulära biverkningar av $\geq$ grad 2 ska ytterligare ögonundersökningar göras minst varannan cykel och när det är kliniskt indicerat tills biverkningarna har upphört eller återgått till baslinjen.

Oftalmologiska topikala steroider: För patienter som konstaterats ha tecken på hornhinnebiverkningar (keratopati) av $\geq$ grad 2 vid undersökning med spaltlampa rekommenderas sekundär profylax med

oftalmologiska topikala steroider för efterföljande ELAHERE-cykler, såvida inte patientens ögonläkare anser att riskerna med en sådan behandling överväger nyttan.

- Patienterna ska instrueras att använda ögondroppar med steroider på infusionsdagen och i ytterligare 7 dagar efter varje påföljande ELAHERE-cykel (se tabell 3).
- Patienterna ska uppmanas att vänta minst 15 minuter efter administrering av oftalmologiska topikala steroider innan de använder smörjande ögondroppar.

Under behandling med oftalmologiska topikala steroider ska mätning av det intraokulära trycket samt undersökning med spaltlampa utföras regelbundet.

Smörjande ögondroppar: Det rekommenderas att instruera patienter att använda smörjande ögondroppar under hela behandlingen med ELAHERE.

Dosändringar

Före start av varje behandlingscykel ska patienten uppmanas att rapportera eventuella nya eller förvärrade symtom till den behandlande läkaren eller en kvalificerad person.

Hos patienter som utvecklar nya eller förvärrade okulära symtom ska en ögonundersökning utföras före dosering. Den behandlande läkaren ska gå igenom rapporten från patientens ögonundersökning före dosering och fastställa dosen av ELAHERE baserat på allvarlighetsgraden på fynden i det svårast drabbade ögat.

I tabell 2 och tabell 3 finns information om dosreduktioner och dosjusteringar vid biverkningar. Administreringsschemat med 3 veckors intervall mellan doserna bör bibehållas.

Tabell 2: Schema för dosreduktion

	Dosnivåer av ELAHERE
Startdos	6 mg/kg AIBW
Första dosreduktion	5 mg/kg AIBW
Andra dosreduktion	4 mg/kg AIBW*

* Avsluta behandlingen permanent hos patienter som inte tolererar 4 mg/kg AIBW.

Tabell 3: Dosjusteringar vid biverkningar

Biverkning	Biverkningens allvarlighetsgrad*	Dosjustering
Keratit/keratopati (se avsnitt 4.4 och 4.8)	Icke-konfluerande ytlig keratit/keratopati	Övervaka
	Konfluerande ytlig keratit/keratopati, defekt i hornhinnans epitel eller förlust av bästa korrigerade synskärpa på 3 rader eller mer.	Avvakta med dosen tills tillståndet har förbättrats till icke-konfluerande ytlig keratit/keratopati eller bättre, eller tills det har upphört. Fortsätt sedan med samma dos. Överväg dosreduktion för patienter som har återkommande konfluerande keratit/keratopati trots att de fått bästa understödjande vård, eller för patienter med okulär toxicitet som varar längre än 14 dagar.
	Hornhinnesår eller stromal opacitet eller bästa korrigerade synskärpa på avstånd 6/60 eller sämre	Avvakta med dosen tills tillståndet har förbättrats till icke-konfluerande ytlig keratit/keratopati eller bättre, eller tills det har upphört. Minska sedan med en dosnivå.
	Hornhinneperforation	Sätt ut permanent

Biverkning	Biverkningens allvarlighetsgrad*	Dosjustering
Pneumonit (se avsnitt 4.4 och 4.8)	Grad 1	Övervaka
	Grad 2	Avvakta med dosen tills tillståndet har förbättrats till grad 1 eller lägre. Fortsätt sedan med samma dos eller överväg dosreduktion om tillståndet är recidiverande, varar längre än 28 dagar eller enligt läkares bedömning.
	Grad 3 eller 4	Sätt ut permanent
Perifer neuropati (se avsnitt 4.4 och 4.8)	Grad 2	Avvakta med dosen till grad 1 eller lägre, minska sedan med en dosnivå.
	Grad 3 eller 4	Sätt ut permanent
Infusionsrelaterade reaktioner/överkänslighet (se avsnitt 4.4 och 4.8)	Grad 1	Bibehåll infusionshastigheten
	Grad 2	- Avbryt infusionen och administrera understödjande behandling. - Återuppta infusionen när symtomen har gått över med 50 % av den föregående hastigheten och, om inga ytterligare symtom uppträder, öka hastigheten efter behov tills infusionen är klar. - Administrera ytterligare premedicinering med dexametason 8 mg peroralt två gånger dagligen på dagen före infusion (eller motsvarande behandling enligt lokala riktlinjer) under kommande cykler.
	Grad 3 eller 4	- Avbryt omedelbart infusionen och administrera understödjande behandling. - Uppmana patienten att söka akutvård och omedelbart meddela sin sjukvårdspersonal om de infusionsrelaterade symtomen återkommer efter infusionen avslutats. - Sätt ut permanent
Hematologiska (se avsnitt 4.8)	Grad 3 eller 4	Avvakta med dosen till grad 1 eller lägre och återuppta sedan vid en dosnivå lägre.
Andra biverkningar (se avsnitt 4.8)	Grad 3	Avvakta med dosen till grad 1 eller lägre och återuppta sedan vid en dosnivå lägre.
	Grad 4	Sätt ut permanent

*: Om inte annat anges, National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Det finns ingen relevant användning av ELAHERE för behandling av epitelial äggstockscancer, äggledarcancer eller primär peritonealcancer i den pediatriiska populationen (se avsnitt 5.1).

Äldre

Ingen dosjustering av ELAHERE rekommenderas till patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av ELAHERE rekommenderas för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance [CLcr] 30 till <90 ml/minut). ELAHERE har inte utvärderats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (CLcr 15 till < 30 ml/min) eller njursjukdom i slutstadiet och det potentiella behovet av dosjustering hos dessa patienter kan inte fastställas (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av ELAHERE rekommenderas för patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin $\leq$ övre normalvärdet (ULN) och aspartataminotransferas [ASAT] > ULN eller totalt bilirubin > 1 till 1,5 gånger ULN oavsett ASAT) (se avsnitt 5.2).

ELAHERE ska undvikas hos patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 1,5 ULN oavsett ASAT).

Administreringssätt

ELAHERE är avsett för intravenös infusion vid en hastighet på 1 mg/min. Om detta tolereras väl efter 30 minuter kan infusionshastigheten ökas till 3 mg/min. Om detta tolereras väl efter 30 minuter vid 3 mg/min kan infusionshastigheten ökas till 5 mg/min.

För inkompatibiliteter, se avsnitt 6.2.

ELAHERE måste spädas med 50 mg/ml (5 %) glukos för intravenös infusion. Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

ELAHERE får endast administreras som intravenös infusion med ett inline-filter av polyetersulfon (PES) på 0,2 eller 0,22 μ m (se Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering i avsnitt 6.6).

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel innehåller en cytotoxisk komponent som är kovalent bunden till den monoklonala antikroppen (se särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering i avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Ögonsjukdomar

Mirvetuximabsoravtansin kan orsaka allvarliga okulära biverkningar, inklusive nedsatt syn (främst dimsyn), keratopati (hornhinnesjukdomar), torrt öga, fotofobi och ögonsmärta (se avsnitt 4.7 och 4.8).

Patienterna ska remitteras till en ögonläkare för ögonundersökning innan behandling med mirvetuximabsoravtansin påbörjas.

Före starten av varje behandlingscykel ska patienten uppmanas att rapportera eventuella nya eller förvärrade okulära symtom till den behandlande läkaren eller en kvalificerad person.

Om patienten utvecklar okulära symtom ska en ögonundersökning göras. Rapporten från ögonundersökningen ska gås igenom och dosen av mirvetuximabsoravtansin kan justeras beroende på fyndens svårighetsgrad (se avsnitt 4.2).

Användning av smörjande ögondroppar under behandling med mirvetuximabsoravtansin rekommenderas. Hos patienter som utvecklar hornhinnebiverkningar av $\geq$ grad 2 rekommenderas oftalmologiska topikala steroider för efterföljande cykler av mirvetuximabsoravtansin (se avsnitt 4.2).

Läkaren ska övervaka patienterna avseende okulär toxicitet och avvakta med, minska eller permanent sätta ut mirvetuximabsoravtansin baserat på de okulära biverkningarnas allvarlighetsgrad och varaktighet (se avsnitt 4.2)

Patienterna bör rådask att undvika användning av kontaktlinser under behandlingen med mirvetuximabsoravtansin, såvida inte sjukvårdspersonalen säger annat.

Pneumonit

Allvarlig, livshotande eller dödlig interstitiell lungsjukdom, inklusive pneumonit, kan förekomma hos patienter som behandlas med mirvetuximabsoravtansin (se avsnitt 4.8).

Patienter ska övervakas avseende pulmonella tecken och symtom på pneumonit, vilket kan inkludera hypoxi, hosta, dyspné eller interstitiella infiltrat på röntgenundersökningar. Infektiösa, neoplastiska och andra orsaker till sådana symtom ska uteslutas genom lämplig utredning.

Uppehåll bör göras i behandlingen med mirvetuximabsoravtansin om patienten utvecklar ihållande eller reciderande pneumonit av grad 2 till dess att symtomen går tillbaka till $\leq$ grad 1, och dosreduktion bör övervägas. Mirvetuximabsoravtansin ska sättas ut permanent hos alla patienter med pneumonit av grad 3 eller 4 (se avsnitt 4.2). Patienter som är asymtomatiska kan fortsätta med doseringen av mirvetuximabsoravtansin med noggrann övervakning.

Perifer neuropati

Perifer neuropati har förekommit med mirvetuximabsoravtansin, inklusive reaktioner av grad ≥ 3 (se avsnitt 4.8).

Patienter bör övervakas avseende tecken och symtom på neuropati, såsom parestesi, pinnringar eller en brännande känsla, neuropatisk smärta, muskelsvaghet eller dysestesi. Om patienter får ny eller förvärrad perifer neuropati bör läkaren avvakta med, minska eller permanent sätta ut mirvetuximabsoravtansin baserat på den perifera neuropatins svårighetsgrad (se avsnitt 4.2).

Embryofetal toxicitet

Baserat på dess verkningsmekanism kan mirvetuximabsoravtansin orsaka embryofetal skada när det administreras till en gravid patient eftersom det innehåller en gentoxisk förening (DM4) och påverkar celler som delar sig aktivt.

Fertila patienter ska använda effektivt preventivmedel under behandling med mirvetuximabsoravtansin och i sju månader efter den sista dosen (se avsnitt 4.6).

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 2,11 mg polysorbat 20 per injektionsflaska.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniska interaktionsstudier har utförts med ELAHERE.

DM4 är ett CYP3A4-substrat. Samtidig användning av ELAHERE och starka CYP3A4-hämmare kan öka exponeringen för okonjugerat DM4 (se avsnitt 5.2). Detta kan öka risken för biverkningar av ELAHERE (se avsnitt 4.8). Om samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare (t.ex. ceritinib, klaritromycin, kobicistat, idelalisib, itraconazol, ketokonazol, nefazodon, posakonazol, ritonavir, telitromycin, vorikonazol) inte kan undvikas bör patienterna övervakas noga avseende biverkningar. Starka CYP3A4-inducerare (t.ex. fenytoin, rifampicin, karbamazepin) kan minska exponeringen för okonjugerat DM4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel

Graviditetsstatus hos fertila patienter ska kontrolleras innan behandling med mirvetuximabsoravtansin påbörjas.

Fertila patienter ska använda effektivt preventivmedel under behandling med mirvetuximabsoravtansin och i minst sju månader efter den sista dosen.

Graviditet

Baserat på dess verkningsmekanism kan mirvetuximabsoravtansin orsaka embryofetal skada när det administreras till en gravid patient eftersom det innehåller en gentoxisk förening (DM4) och påverkar celler som delar sig aktivt (se avsnitt 5.1 och 5.3). Det är känt att humant immunglobulin G (IgG) passerar placentabarriären. Därför har mirvetuximabsoravtansin potential att överföras från den gravida patienten till det växande fostret. Det finns inga tillgängliga data om användning av mirvetuximabsoravtansin hos gravida patienter som underbygger en läkemedelsassocierad risk. Inga studier av reproduktions- eller utvecklingstoxicitet hos djur har genomförts med mirvetuximabsoravtansin.

Administrering av ELAHERE till gravida patienter rekommenderas inte och patienter ska informeras om de potentiella riskerna för fostret om de blir eller vill bli gravida. Patienter som blir gravida måste omedelbart kontakta sin läkare. Om en patient blir gravid under behandling med ELAHERE eller inom 7 månader efter den sista dosen rekommenderas noggrann övervakning.

Amning

Det är okänt om mirvetuximabsoravtansin/metaboliter från mirvetuximabsoravtansin utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas eftersom det är känt att humant immunglobulin G (IgG) överförs till bröstmjolk. ELAHERE ska inte användas under amning och i 1 månad efter den sista dosen.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har genomförts med mirvetuximabsoravtansin eller DM4. Det finns inga data om effekten av ELAHERE på fertiliteten hos människa. Med tanke på att verkningsmekanismen för ELAHERE leder till störning av mikrotubuli och avdödning av celler som delar sig snabbt finns det dock risk för läkemedelsrelaterade effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ELAHERE har måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om patienterna får synstörningar, perifer neuropati, trötthet eller yrsel under behandling med mirvetuximabsoravtansin

ska de instrueras att inte köra bil eller använda maskiner förrän det har bekräftats att symtomen har upphört.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av mirvetuximabsoravtansin var dimsyn (43 %), illamående (41 %), lös avföring (39 %), trötthet (35 %), buksmärta (30 %), keratopati (29 %), torrt öga (27 %), förstoppning (26 %), kräkningar (23 %), minskad aptit (22 %), perifer neuropati (20 %), huvudvärk (19%), asteni (18 %), förhöjt ASAT (16 %) och artralgi (16 %).

De vanligast rapporterade allvarliga biverkningarna var pneumonit (4 %), tunntarmsobstruktion (3 %), tarmobstruktion (3 %), vätskeutgjutning i lungsäcken (2 %), buksmärta (2 %), uttorkning (1 %), förstoppning (1 %), illamående (1 %), ascites (1 %) och trombocytopeni (<1 %).

De biverkningar som oftast ledde till dosreduktion eller dosfördröjning var dimsyn (17 %), keratopati (10 %), torrt öga (5 %), neutropeni (5 %), keratit (4 %), grå starr (3 %), nedsatt synskärpa (3 %), trombocytopeni (3 %), perifer neuropati (3 %) och pneumonit (3 %).

Hos 12 % av patienterna som fick mirvetuximabsoravtansin avslutades behandlingen permanent på grund av en biverkning. De vanligaste inkluderade magtarmkanalen (4 %), andningsvägar, bröstkorg och mediastinum (3 %), blodet och lymfsystemet (1 %), centrala och perifera nervsystemet (1 %) och ögon (1 %).

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvenserna bygger på sammanslagna data från 4 kliniska studier som inkluderade 682 patienter med epitelial äggstockscancer, äggledarcancer eller primär peritonealcancer (gemensamt kallat epitelial äggstockscancer (EOC)), som behandlades med mirvetuximabsoravtansin 6 mg/kg AIBW var tredje vecka. Mediantiden för behandling med mirvetuximabsoravtansin var 19,1 veckor (intervall: 3, 132 veckor).

Biverkningsfrekvenserna från kliniska studier är baserade på frekvenser av biverkningar oavsett orsak, där det efter noggrann bedömning har fastställts att det åtminstone finns en rimlig möjlighet för ett orsakssamband mellan läkemedlet och biverkningen.

Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$). Inom varje frekvensgrupp där det är relevant presenteras de observerade biverkningarna i fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 4: Lista i tabellform över biverkningar av alla grader hos patienter som behandlats med mirvetuximabsoravtansin i kliniska studier

Organsystem	Frekvenskategori	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Urinvägsinfektion
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Anemi, trombocytopeni
	Vanliga	Neutropeni
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	Minskad aptit, hypomagnesemi
	Vanliga	Onormalt låga halter av kalium i blodet, uttorkning
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	Perifer neuropati ¹ , huvudvärk
	Vanliga	Dysgeusi, yrsel

Organsystem	Frekvenskategori	Biverkningar
Ögon	Mycket vanliga	Keratopati ² , grå starr ³ , episod av dimsyn ⁴ , fotofobi, ögonsmärta, torrt öga ⁵
	Vanliga	Obehag i ögat ⁶
Blodkärl	Vanliga	Hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Pneumonit ⁷ , dyspné, hosta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Lös avföring, buksmärta ⁸ , förstoppning, bukdistension, kräkningar, illamående
	Vanliga	Ascites, gastroesofageal refluxsjukdom, stomatit, dyspepsi
Lever och gallvägar	Vanliga	Hyperbilirubinemi
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Pruritus
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mycket vanliga	Artralgi
	Vanliga	Myalgi, ryggsmärta, smärta i extremitet, muskelspasmer
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Trötthet
	Vanliga	Pyrexia
Undersökningar och provtagningar	Mycket vanliga	Förhöjt asparataminotransferas, förhöjt alaninaminotransferas
	Vanliga	Förhöjt alkaliskt fosfat i blod, förhöjt gamma-glutamyltransferas, minskad vikt
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Vanliga	Infusionsrelaterad reaktion/överkänslighet ⁹

¹ Den sammanslagna termen perifer neuropati inkluderar hypoestesi, perifer neuropati, neurotoxicitet, parestesi, perifer motorisk neuropati, perifer sensorimotorisk neuropati, perifer sensorisk neuropati och polyneuropati (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

² Den sammanslagna termen keratopati inkluderar hornhinne-cysta, hornhinneutfallningar, hornhinnesjukdom, mikrocyster i hornhinneepitel, hornhinneepiteldefekt, hornhinneerosion, hornhinnegrumling, hornhinnepigmentering, keratit, interstitiell keratit, keratopati, limbal stamcellsbrist och punktatakeratit (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

³ Den sammanslagna termen grå starr inkluderar grå starr; katarakt, kortikal och kärnkatarakt (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

⁴ Den sammanslagna termen dimsyn inkluderar ackommodationssjukdom, diplopi, hypermetropi, presbyopi, refraktionsrubbning, dimsyn, nedsatt syn, nedsatt synskärpa och grumlingar i glaskropp (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

⁵ Den sammanslagna termen torrt öga inkluderar torrt öga och minskat tårflöde (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

⁶ Den sammanslagna termen okulärt obehag inkluderar ögonirritation, ögonpruritus, känsla av främmande kropp i öga och okulärt obehag (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

⁷ Den sammanslagna termen pneumonit inkluderar interstitiell lungsjukdom, organiserande pneumoni, pneumonit, pulmonell fibros och andningssvikt (se avsnittet Beskrivning av utvalda biverkningar).

⁸ Den sammanslagna termen buksmärta inkluderar obehag i buken, buksmärta, lågt sittande buksmärta och högt sittande buksmärta.

⁹ Den sammanslagna termen infusionsrelaterad reaktion/överkänslighet inkluderar överkänslighet (SMQ, smal) och hudrodnad, erytem, ögonlocksrodnad.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Ögonsjukdomar

Okulära biverkningar (sammanslagen term) förekom hos 59 % av patienterna med epitelial äggstockscancer som behandlades med mirvetuximabsoravtansin. Elva procent (11 %) av patienterna fick okulära biverkningar av grad 3 och < 1 % fick biverkningar av grad 4. De vanligaste okulära biverkningarna av $\geq$ grad 3 var dimsyn och keratopati (båda 5 %, sammanslagna termer) samt grå starr (4 %).

Mediantiden till debut för den första okulära biverkningen var 5,1 veckor (intervall: 0,1 till 68,6). Av de patienter som fick okulära biverkningar hade 53 % fullständig förbättring (grad 0) och 38 % partiell förbättring (definierat som en minskning av allvarlighetsgraden med en eller flera grader från den allvarligaste graden). Vid den sista uppföljningen hade 0,3 % (2/682) av patienterna okulära biverkningar av $\geq$ grad 3 (1 patient med nedsatt synskärpa av grad 3 och 1 patient med grå starr av grad 4).

Okulära biverkningar ledde till dosfördröjningar hos 24 % av patienterna och dosreduktioner hos 15 % av patienterna. Okulära biverkningar ledde till permanent utsättning av mirvetuximabsoravtansin hos 1 % av patienterna.

Pneumonit

Pneumonit (sammanslagen term) förekom hos 10 % av patienterna med epitelial äggstockscancer som behandlades med mirvetuximabsoravtansin, inklusive 0,9 % (6/682) patienter med biverkningar av grad 3 och 0,2 % (1/682) patienter med biverkningar av grad 4. Två patienter (0,3 %) dog till följd av andningssvikt. En patient (0,2 %) dog till följd av andningssvikt i samband med pneumonit av grad 1 och lungmetastaser som bekräftades vid obduktion. En patient (0,2 %) dog till följd andningssvikt av okänd etiologi utan samtidig pneumonit.

Mediantiden till debut av pneumonit var 18,1 veckor (intervall: 1,6 till 97,0). Pneumonit ledde till dosfördröjningar av mirvetuximabsoravtansin hos 3 %, dosreduktioner hos 1 % och permanent utsättning hos 3 % av patienterna.

Perifer neuropati

Perifer neuropati (sammanslagen term) förkom hos 36 % av patienterna med epitelial äggstockscancer som behandlades med mirvetuximabsoravtansin i kliniska studier. 3 % av patienterna fick perifer neuropati av grad 3.

Mediantiden till debut av perifer neuropati var 5,9 veckor (intervall 0,1 till 126,7). Perifer neuropati ledde till dosfördröjningar av mirvetuximabsoravtansin hos 2 %, dosreduktioner hos 4 % och permanent utsättning hos 0,7 % av patienterna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Det finns ingen känd behandling/antidot för överdosering av mirvetuximabsoravtansin. Vid överdos måste patienterna övervakas noga avseende tecken eller symtom på biverkningar och lämplig symtomatisk behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antineoplastiska och immunmodulerande medel, monoklonala antikroppar och antikropps-läkemedelskonjugat, övriga monoklonala antikroppar och antikropps-läkemedelskonjugat. ATC-kod: L01FX26

Verkningsmekanism

Mirvetuximabsoravtansin är ett antikropps-läkemedelskonjugat. Antikroppen är ett framställt IgG1 som är riktat mot folatreceptor alfa (FR α). Antikroppsdelens funktion är att binda till FR α som uttrycks på ytan av äggstockscancer cellerna. DM4 är en mikrotubulihämmare som är fäst till antikroppen via klyvbar bindning. Vid bindning till FR α internaliseras mirvetuximabsoravtansin följt av intracellulär frisättning av DM4 via proteolytisk klyvning. DM4 förstör det mikrotubulära nätverket i cellen, vilket leder till cellcykelarrest och apoptotisk celledöd.

Farmakodynamisk effekt

Kardiell elektrofysiologi

Vid den godkända rekommenderade dosen orsakade inte mirvetuximabsoravtansin medelökningar av QTc-intervallet på >10 msec, baserat på resultaten av koncentrations-QTc-analys.

Klinisk effekt och säkerhet

Studie IMGN853-0416 (MIRASOL)

Effekt och säkerhet för mirvetuximabsoravtansin undersöktes i studie IMGN853-0416, en multicenter, öppen, aktivt kontrollerad, randomiserad fas 3-studie med två behandlingsgrupper. Till studien rekryterades platinumresistenta patienter med framskriden höggradig serös epitelial äggstockscancer, primär peritonealcancer eller äggledarcancer vars tumörer (inklusive arkiverad vävnad) var FR α -positiva enligt bestämning genom FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx-analys (≥ 75 % av de viabla tumörcellerna med måttlig (2+) och/eller stark (3+) membranfärgningsintensitet med immunhistokemi (IHC)).

Platinumresistent sjukdom definierades som epitelial äggstockscancer som recidiverade inom 6 månader efter den sista platinumdosen.

I studien exkluderades patienter med primär platinumrefraktär sjukdom, patienter med ECOG ≥ 2 och patienter med aktiva eller kroniska hornhinnesjukdomar, okulära tillstånd som kräver pågående behandling, perifer neuropati av grad ≥ 2 samt icke-infektiös ILD/pneumonit.

Patienterna randomiserades 1:1 till antingen ELAHERE 6 mg/kg AIBW iv (N=227) dag 1 i varje 3-veckorscykel eller någon av följande kemoterapier (N=226) enligt provarens beslut före randomisering:

- Paclitaxel (Pac) 80 mg/m² administrerat en gång i veckan inom en 4-veckorscykel;
- Pegylerad liposomal doxorubicin (PLD) 40 mg/m² administrerat en gång var 4:e vecka;
- Topotecan (Topo) 4 mg/m² administrerat dag 1, 8 och 15 var 4:e vecka eller i 5 dagar i rad vid 1,25 mg/m² från dag 1–5 i varje 21-dagarscykel

Randomiseringen stratifierades efter antalet tidigare behandlingslinjer (1 jämfört med 2 jämfört med 3) och genom provarens val av kemoterapi (Pac jämfört med PLD jämfört med Topo). Behandling administrerades fram till sjukdomsprogression, död, tillbakadraget samtycke eller oacceptabel toxicitet.

Det primära effektmåttet var progressionsfri överlevnad (PFS) baserat på provarens bedömning enligt RECIST 1.1-kriterierna. Viktiga sekundära effektmått var objektiv responsfrekvens (objective response rate; ORR) och total överlevnad (OS).

Sammanlagt randomiserades 453 patienter. Medianåldern var 63 år (intervall: 29 till 88 år) och patienterna var främst vita (66 %; 12 % asiater). De flesta patienter (80 %) hade äggstockscancer av epitelialt ursprung, 11 % av patienterna hade äggledarcancer och 8 % av patienterna hade primär peritonealcancer. Samtliga (100 %) hade höggradig serös histologi. Ungefär hälften av patienterna (47 %) hade fått 3 tidigare systemiska behandlingar, 39 % hade fått 2 tidigare behandlingslinjer och 14 % av patienterna hade fått 1 tidigare behandlingslinje. Majoriteten av patienterna hade tidigare fått en Poly(ADPribose) polymeras (PARP)-hämmare (55 %) och bevacizumab (62 %). Det platinumfria intervallet efter den senaste behandlingslinjen var ≤ 3 månader hos 41 % av patienterna och 3 till 6 månader hos 58 % av patienterna. 55 % av patienterna hade ECOG-funktionsstatus 0 och 44 % hade ECOG 1.

Den primära analysen visade en statistiskt signifikant förbättring av PFS och OS hos patienter som randomiserats till ELAHERE jämfört med provarens val av kemoterapi.

I tabell 5 sammanfattas effektnresultaten för studie IMGN853-0416 (MIRASOL).

Tabell 5: Effektnresultat i studie IMGN853-0416

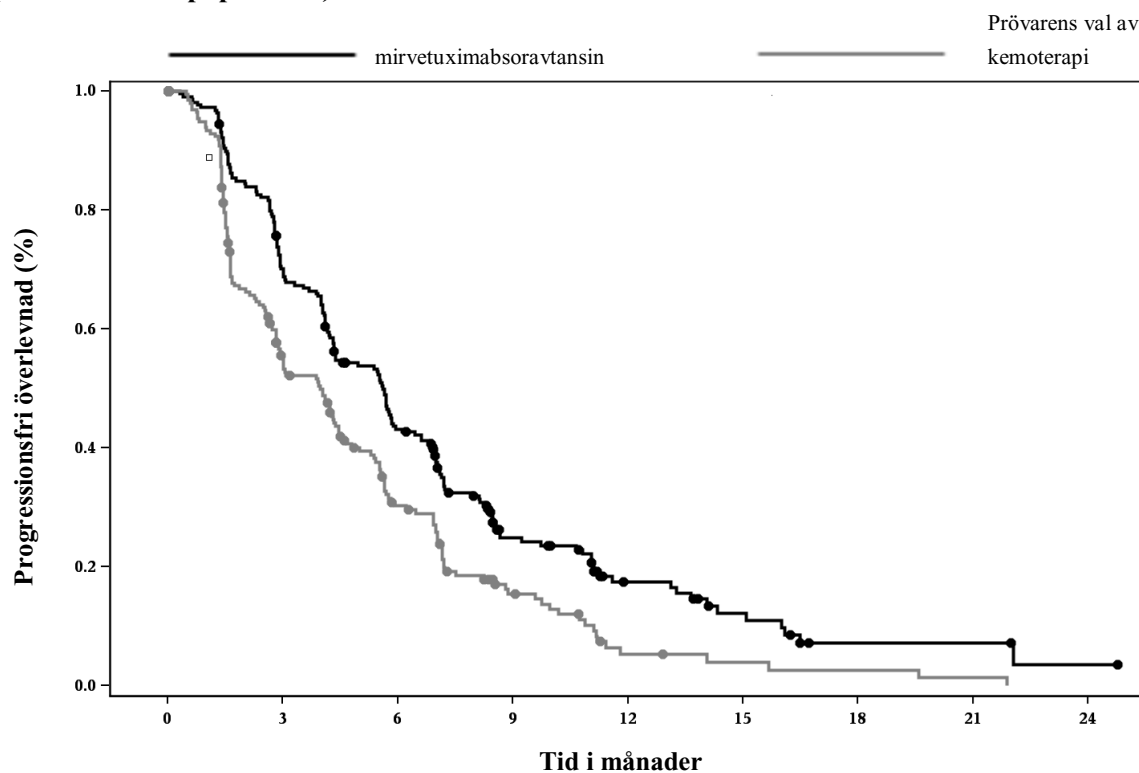
Effektmått	ELAHERE N=227	Prövarens val av kemoterapier N=226
Progressionsfri överlevnad (PFS) enligt provarens bedömning		
Antal händelser (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Median, månader (95 % KI)	5,62 (4,34; 5,95)	3,98 (2,86; 4,47)
Risikkvot (95 % KI)	0,65 (0,521; 0,808)	
p-värde	< 0,0001	
Total överlevnad (OS)		
Antal händelser (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Median, månader (95 % KI)	16,46 (14,46; 24,57)	12,75 (10,91; 14,36)
Risikkvot (95 % KI)	0,67 (0,504; 0,885)	
p-värde	0,0046*	

Sista datum för datainsamling (data cut-off) 6 mars 2023.

*: fördefinierad effektngräns = 0,01313; 2-sidig (justerad efter observerat antal dödsfall 204).

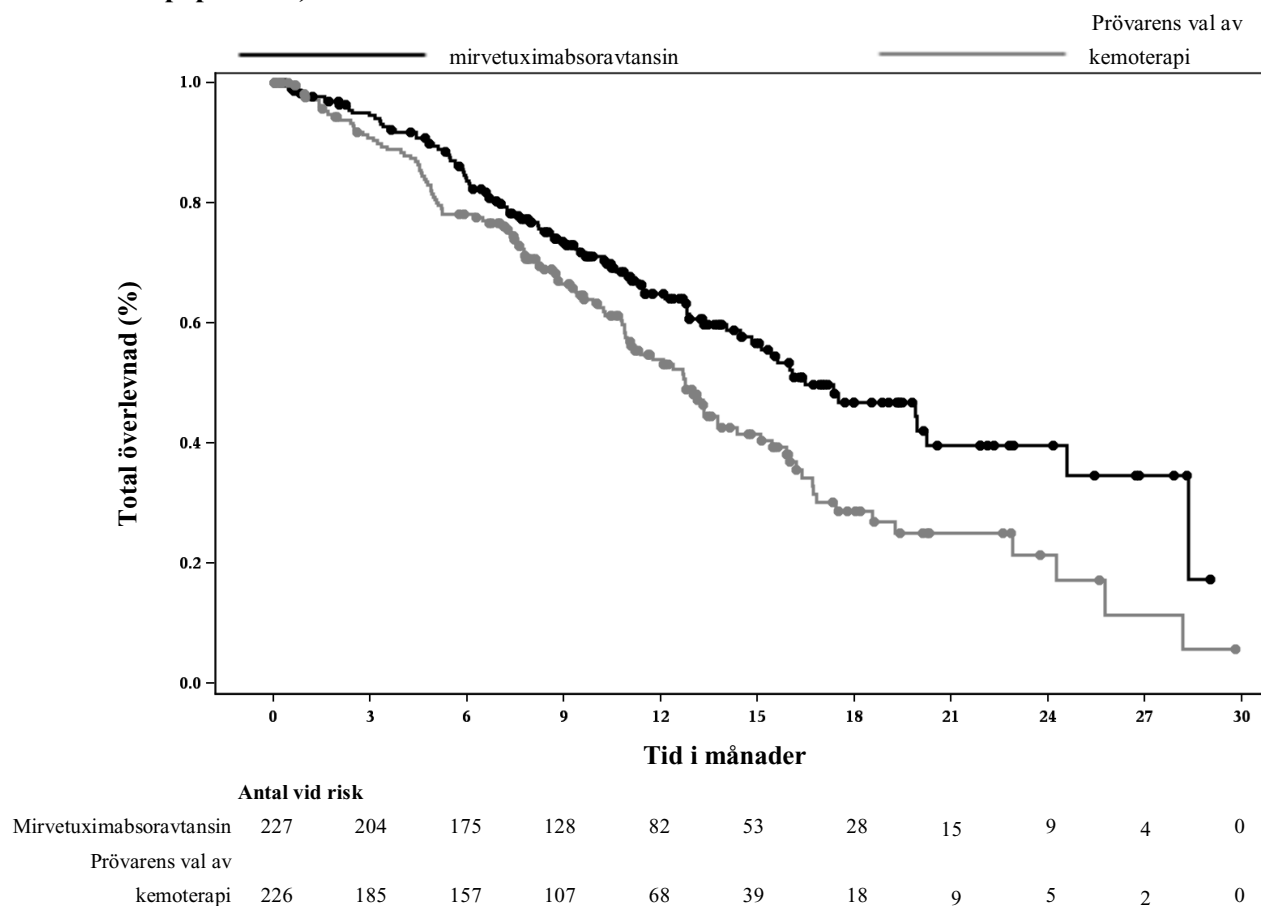
Kaplan Meier-kurvorna för prövarbedömd PFS (medianuppföljning på 11,2 månader) och OS (medianuppföljning på 13,1 månader) presenteras i figur 1 och figur 2.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva för progressionsfri överlevnad per behandlingsgrupp i MIRASOL (intent-to-treat-population)



	Antal vid risk								
Mirvetuximabsoravtansin	227	151	89	38	18	10	3	3	1
Prövarens val av kemoterapi	226	98	48	19	5	3	2	1	0

Figur 2: Kaplan-Meier-kurva för total överlevnad per behandlingsgrupp i MIRASOL (intent-to-treat-population)



Vid en ytterligare deskriptiv analys med medianuppföljning på 20,3 månader överensstämde resultat för OS med primäranalysen.

Immunogenicitet

Antikroppar mot läkemedlet (anti-drug antibodies, ADA) detekterades med frekvensen vanlig. Det finns ingen evidens för ADA:s påverkan på farmakokinetik, effekt eller säkerhet, men det finns fortfarande endast begränsade data.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för ELAHERE för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av äggstockscancer, behandling av äggledarcancer och behandling av peritonealcancer (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken karakteriserades efter att patienterna hade fått mirvetuximabsoravtansin i doser om 0,161 mg/kg till 8,71 mg/kg AIBW (dvs. 0,0268 gånger till 1,45 gånger den godkända rekommenderade dosen 6 mg/kg AIBW), om inte annat noterats.

I tabell 6 sammanfattas exponeringsparametrarna för mirvetuximabsoravtansin, okonjugerat DM4 och dess metabolit S-metyl-DM4 efter administrering efter den första cykeln (3-veckorscykel) av mirvetuximabsoravtansin 6 mg/kg till patienter. Toppkoncentrationerna av mirvetuximabsoravtansin observerades nära slutet av den intravenösa infusionen, medan toppkoncentrationerna av okonjugerat DM4 observerades den andra dagen efter administrering av mirvetuximabsoravtansin.

Toppkoncentrationerna av S-metyl-DM4 observerades cirka 3 dagar efter administrering av mirvetuximabsoravtansin. Steady-state-koncentrationer av mirvetuximabsoravtansin, DM4 och S-metyl-DM4 nåddes efter en behandlingscykel. Ackumuleringen av mirvetuximabsoravtansin, DM4, och S-metyl-DM4 var minimal efter upprepade administrering av mirvetuximabsoravtansin.

Tabell 6: Exponeringsparametrar av mirvetuximabsoravtansin, okonjugerat DM4 och S-metyl-DM4 efter första behandlingscykeln på 6 mg/kg mirvetuximabsoravtansin

	Mirvetuximabsoravtansin Medelvärde (±SD)	Okonjugerat DM4 Medelvärde (±SD)	S-metyl-DM4 Medelvärde (±SD)
C _{max}	137,3 (±62,3) µg/ml	4,11 (±2,29) ng/ml	6,98 (±6,79) ng/ml
AUC _{tau}	20,65 (±6,84) h × mg/ml	530 (±245) h × ng/ml	1 848 (±1585) h × ng/ml

C_{max} = maximal koncentration, AUC_{tau} = area under kurvan för koncentration i förhållande till tid under doseringsintervallet (21 dagar).

Absorption

Mirvetuximabsoravtansin administreras som intravenös infusion. Inga studier har genomförts med andra administreringsvägar.

Distribution

Medelvärdet (±SD) för distributionsvolymen vid steady-state för mirvetuximabsoravtansin var 2,63 (±2,98) liter. Bindningen av DM4 och S-metyl-DM4 till humant plasmaprotein var > 99 %, *in vitro*.

Metabolism

Den monoklonala antikroppsdelen av mirvetuximabsoravtansin förväntas metaboliseras till små peptider genom katabola vägar. Okonjugerat DM4 och S-metyl-DM4 metaboliseras av CYP3A4. I human plasma identifierades DM4 och S-metyl-DM4 som de huvudsakliga cirkulerande metaboliterna och stod för cirka 0,4 % respektive 1,4 % av AUC för mirvetuximabsoravtansin.

Eliminering

Medelvärdet (± SD) för total plasmaclearance för mirvetuximabsoravtansin var 18,9 (± 9,8) ml/timme. Medelvärdet för den terminala halveringstiden för mirvetuximabsoravtansin efter den första dosen var 4,9 dagar. För okonjugerat DM4 var medelvärdet (± SD) för total plasmaclearance 14,5 (± 4,5) ml/timme och medelvärdet för den terminala halveringstiden var 2,8 dagar. För S-metyl-DM4 var medelvärdet (± SD) för total plasmaclearance 5,3 (± 3,4) liter/timme och medelvärdet för den terminala halveringstiden var 5,1 dagar. *In vitro*- och prekliniska *in vivo*-studier tyder på att DM4 och S-metyl-DM4 främst metaboliseras av CYP3A4 och elimineras via biliär utsöndring i avföring.

Särskilda patientgrupper

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för mirvetuximabsoravtansin observerades baserat på ålder (32 till 89 år), etnicitet (vit, svart eller asiatisk), kroppsvikt (36 till 136 kg), lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin ≤ ULN oavsett ASAT > ULN eller totalt bilirubin > 1 till 1,5 gånger ULN oavsett ASAT), eller lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (CLcr ≥ 30 och <90 ml/min).

Farmakokinetiken för mirvetuximabsoravtansin är okänd hos patienter med måttligt till svårt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 1,5 ULN oavsett ASAT) eller svårt nedsatt njurfunktion (CLcr 15 till 30 ml/min).

Studier av läkemedelsinteraktioner

In vitro-studier

Cytokrom P450(CYP)-enzymer: Okonjugerat DM4 är en tidsberoende hämmare av CYP3A4. Okonjugerat DM4 och S-metyl-DM4 är inte direkta hämmare av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A. DM4 och S-metyl-DM4 är inte inducerare av CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4.

Transportörsystem: Okonjugerat DM4 och S-metyl-DM4 är substrat för P-gp, men är inte hämmare av P-gp.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Målorgan som identifierades vid administrering av en engångsdos av mirvetuximabsoravtansin hos krabbnakaker var begränsade till hud och cellförlust i benmärg och lymfvävnad. Upprepad dosering hos krabbnakaker och holländska kaniner visade också oftalmologiska fynd, inklusive mikrocyster i hornhinnan, pigmentering, försvagning och degeneration/nekros i hornhinneepitelet. Dessa fynd var beroende av dosintensitet (dos och schema), med färre övergripande fynd och återhämtning av de fynd som observerades i 3-veckorsschemat (det kliniska doseringsschemat).

Studier av karcinogenicitet har inte genomförts med mirvetuximabsoravtansin eller DM4.

DM4 och S-metyl-DM4 var inte mutagena i en analys av bakteriell omvänd mutation (Ames). DM4 och S-metyl-DM4 resulterade i mikronuklei i polykromatiska erythrocyter.

Inga studier av reproduktions- eller utvecklingstoxicitet hos djur har genomförts med mirvetuximabsoravtansin.

Fertilitetsstudier har inte genomförts med mirvetuximabsoravtansin eller DM4. Det finns inga data om effekten av ELAHERE på fertiliteten hos människa. Med tanke på att verkningsmekanismen för ELAHERE leder till störning av mikrotubuli och avdödning av celler som delar sig snabbt finns det dock risk för läkemedelsrelaterade effekter på fertiliteten.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Koncentrerad ättiksyra (E260)
Natriumacetat (E262)
Sackaros
Polysorbat 20 (E432)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

ELAHERE är inte kompatibel med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning. Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

5 år

Spädd lösning

Efter spädning har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats mellan 1 mg/ml och 2 mg/ml i 8 timmar vid 15 °C–25 °C eller i 24 timmar vid 2 °C–8 °C och därefter i 8 timmar vid 15 °C–25 °C.

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden vid användning användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras upprätt i kylskåp (2 °C–8 °C).

Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska av typ I-glas med butylgummipropp och aluminiumförsegling med kungsblått fliplock av polypropylen, innehållande 20 ml koncentrat till lösning.

Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ELAHERE är ett cytotoxiskt läkemedel. Följ tillämpliga särskilda förfaranden för hantering och destruktion.

Beredning

- Beräkna dosen (mg) (baserat på patientens AIBW), total volym (ml) lösning som krävs och antalet ELAHERE-injektionsflaskor som behövs (se avsnitt 4.2). Mer än en injektionsflaska behövs för en full dos.
- Ta ut injektionsflaskorna med ELAHERE ur kylskåpet och låt lösningen anta rumstemperatur.
- Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering, när lösningen och behållaren gör det möjligt. ELAHERE är en klar till lätt opalskimrande, färglös lösning.
- Läkemedlet ska inte användas om lösningen är missfärgad eller grumlig, eller om den innehåller främmande partiklar.
- Snurra försiktigt varje injektionsflaska och inspektera lösningen innan du drar upp den beräknade dosvolymen av ELAHERE för ytterligare spädning. Injektionsflaskan får inte skakas.
- Dra med aseptisk teknik upp den beräknade dosvolymen av ELAHERE för ytterligare spädning.
- ELAHERE innehåller inte konserveringsmedel och är endast avsedd för engångsdosering. Kassera eventuell oanvänd lösning som finns kvar i injektionsflaskan.

Spädning

- ELAHERE måste spädas med 50 mg/ml (5 %) glukos före administrering till en slutkoncentration på 1 mg/ml till 2 mg/ml.
- ELAHERE är inte kompatibel med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning. ELAHERE får inte blandas med andra läkemedel eller intravenösa vätskor.
- Fastställ hur stor volym 50 mg/ml (5 %) glukos som krävs för att uppnå den slutliga koncentrationen av spädd aktiv substans. Ta antingen bort överskottet av 50 mg/ml (5 %) glukos från en förfylld intravenös påse eller tillsätt den beräknade volymen av 50 mg/ml (5 %) glukos

till en steril tom intravenös påse. Tillsätt sedan den beräknade dosvolymen av ELAHERE till den intravenösa påsen.

- Blanda den spädda lösningen försiktigt genom att långsamt vända på påsen flera gånger för att säkerställa att lösningen blir jämnt blandad. Skaka inte och rör inte om.
- Om den spädda infusionslösningen inte används omedelbart ska lösningen förvaras enligt avsnitt 6.3. Om infusionspåsen är kyld, låt den uppnå rumstemperatur före administrering. Efter kylning ska spädda infusionslösningar administreras inom 8 timmar (inklusive infusionstiden).
- Den beredda infusionslösningen får inte frysas.

Administrering

- Inspektera ELAHERE-påsen för intravenös infusion visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering.
- Administrera premedicinering innan administrering av ELAHERE (se avsnitt 4.2).
- Administrera endast ELAHERE som intravenös infusion med ett inline-filter av polyetersulfon (PES) på 0,2 eller 0,22 µm. Byt inte ut andra membranmaterial.
- Användning av administreringstillbehör som innehåller di-2-etylhexyl-ftalat (DEHP) ska undvikas.
- Administrera den initiala dosen som intravenös infusion vid en hastighet på 1 mg/min. Om den tolereras väl efter 30 minuter vid 1 mg/min kan infusionshastigheten ökas till 3 mg/min. Om den tolereras väl efter 30 minuter vid 3 mg/min kan infusionshastigheten ökas till 5 mg/min.
- Om inga infusionsrelaterade reaktioner uppkom vid den föregående dosen bör efterföljande infusioner startas vid den maximalt tolererade hastigheten och kan ökas till en maximal infusionshastighet på 5 mg/min, beroende på tolerans.
- Efter infusionen ska den intravenösa slangen spolats med 50 mg/ml (5 %) glukos för att säkerställa att hela dosen ges. Använd inte andra intravenösa vätskor för spolning.

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1866/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE AV DEN (DE) AKTIVA SUBSTANSEN (SUBSTANSERNA) AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG
Birkendorfer Straße 65
Biberach An Der Riß, Baden-Württemberg, 88397, Tyskland

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG

1. LÄKEMEDELETS NAMN

ELAHERE 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning
mirvetuximabsoravtansin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller 5 mg mirvetuximabsoravtansin. En injektionsflaska innehåller 100 mg mirvetuximabsoravtansin i 20 ml.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: koncentrerad ättiksyra (E260), natriumacetat (E262), sackaros, polysorbat 20 (E432), vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning
100 mg/20 ml
1 injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intravenös användning efter spädning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Cytostatikum
Får ej skakas.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1866/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ELAHERE 5 mg/mL sterile concentrate
mirvetuximab soravtansine
IV use after dilution

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

IV use after dilution

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET
--

100 mg/20 mL

6. ÖVRIGT

Cytotoxic

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

ELAHERE 5 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

mirvetuximabsoravtansin

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad ELAHERE är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får ELAHERE
3. Hur du får ELAHERE
4. Eventuella biverkningar
5. Hur ELAHERE ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad ELAHERE är och vad det används för

Vad ELAHERE är

ELAHERE är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen mirvetuximabsoravtansin.

ELAHERE används för behandling av vuxna med äggstockscancer, äggledarcancer (cancer i de långa smala rör som förbinder äggstockarna med livmodern) eller primär bukhinne-cancer (cancer som uppstår i vävnaden runt bukväggen som omger organen i buken och som inte har spridits sig från en annan del av kroppen). Det används hos patienter vars cancerceller har ett protein på ytan som kallas folatreceptor-alfa (FR α) och som tidigare inte haft effekt av, eller inte längre har effekt av, behandling med platinumbaserad kemoterapi och som redan har fått en till tre tidigare behandlingar.

Hur ELAHERE fungerar

Den aktiva substansen i ELAHERE, mirvetuximabsoravtansin, består av en monoklonal antikropp fäst på ett cancerläkemedel. Den monoklonala antikroppen är ett protein som känner igen och fäster på FR α -proteinet på cancerceller. När detta inträffar tar sig mirvetuximabsoravtansin in i cancercellen och avger cancerläkemedlet DM4. DM4 förhindrar sedan cancercellernas tillväxtprocess. Detta kan hjälpa till att döda cancerceller och förhindra att sjukdomen sprider sig.

Din läkare kommer att se till att du testas för att se om ELAHERE är lämpligt för dig. Detta test görs på vävnad från din tumör. Om det finns vävnad kvar från en tidigare operation eller biopsi är det möjligt att detta material kan testas. Om det inte finns någon vävnad måste en provtagning göras på tumören.

Tala med din läkare eller sjuksköterska om du har frågor om hur ELAHERE fungerar och varför du har fått detta läkemedel.

2. Vad du behöver veta innan du får ELAHERE

Du får inte behandlas med ELAHERE

- om du är allergisk mot mirvetuximabsoravtansin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska **innan du behandlas med ELAHERE** om du:

- har syn- eller ögonproblem som kräver aktiv behandling eller övervakning
- har nervskada i armarna och benen; symtom på detta kan vara domningar, pirningar eller svaghet
- är gravid eller planerar att bli gravid. ELAHERE kan skada ett ofött barn om det tas under graviditet.

Sök akut läkarvård om du får någon av följande allvarliga biverkningar (se avsnitt 4) under behandlingen:

- **Ögonproblem.** ELAHERE kan orsaka allvarliga ögonproblem, till exempel nedsatt syn, skada på hornhinnan (det genomskinliga lagret framför ögat; keratopati), torra ögon, onormal känslighet för ljus i ögonen (fotofobi) eller ögonsmärta. Du kommer att träffa en ögonspecialist innan du påbörjar behandlingen. Det är viktigt att du rapporterar eventuella nya eller förvärrade ögonproblem innan varje behandlingscykel påbörjas. Det rekommenderas att du använder ögondroppar för att fukta ögonen under behandlingen. Om du får särskilda ögonbiverkningar kan läkaren rekommendera ytterligare ögondroppar som innehåller kortikosteroider. Du ska inte använda kontaklinser under behandlingen med ELAHERE såvida detta inte görs på inrådan av sjukvårdspersonal. Se ”Ögonvård” i avsnitt 3 för mer information.
- **Lunginflammation.** Hos patienter som behandlas med ELAHERE kan allvarlig, livshotande ärrbildning i lungorna (interstitiell lunginflammation) förekomma, inklusive lunginflammation. Läkaren kommer att övervaka dig avseende tecken på lunginflammation. Tala om för läkaren om du får hosta, väsande andning eller svårigheter att andas.
- **Nervskada i armar och ben.** Under behandling med ELAHERE kan allvarlig nervskada i armar och ben uppstå. Läkaren kommer att övervaka dig avseende tecken på nervskada. Tala om för läkaren om du får symtom på nervskada, t.ex. känner domningar, pirningar, stickningar (parestesi), en brännande känsla, smärta, muskelsvaghet och överkänslighet för beröring (dysestesi) i armar eller ben.
- **Infusionsrelaterade reaktioner** Infusionsrelaterade reaktioner har förekommit med ELAHERE. För att minimera risken för sådana reaktioner kommer läkaren att ge dig vissa läkemedel, se ”Läkemedel som ges före infusion” i avsnitt 3. Om du får svåra reaktioner kommer läkaren omedelbart att avbryta infusionen och ge dig lindrande behandling.

Om du får någon av ovanstående allvarliga biverkningar kan läkaren göra ett uppehåll eller minska dosen tills symptomen har försvunnit eller, i allvarigare fall, avbryta behandlingen permanent.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel får inte ges till barn eller ungdomar under 18 år eftersom det inte har studerats i denna grupp.

Andra läkemedel och ELAHERE

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, inklusive receptbelagda och receptfria läkemedel, vitaminer och växtbaserade kosttillskott. Detta beror på att vissa läkemedel kan påverka hur ELAHERE fungerar. ELAHERE kan också påverka hur andra läkemedel fungerar.

Följande läkemedel kan öka risken för biverkningar av ELAHERE genom att öka mängden ELAHERE i blodet. Dessa läkemedel omfattar:

- ceritinib (cancerläkemedel för behandling av icke småcellig lungcancer)

- klaritromycin (antibiotika för behandling av bakterieinfektioner)
- kobicistat, ritonavir (antivirala läkemedel för behandling av hiv/aids)
- idelalisib (cancerläkemedel för behandling av vissa typer av blodcancer)
- itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol (läkemedel för behandling av svampinfektioner)
- nefazodon (antidepressivt läkemedel)
- telitromycin (antibiotika för behandling av samhällsförvärd lunginflammation)

Preventivmedel

Kvinnor som kan bli gravida måste använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i 7 månader efter den sista dosen av ELAHERE.

Graviditet

ELAHERE kan vara skadligt för ett ofött barn om det tas under graviditet eftersom det innehåller ett ämne som kan skada gener och celler som växer snabbt. Användning av ELAHERE under graviditet rekommenderas därför inte. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Om du blir gravid under behandling med ELAHERE eller inom 7 månader efter avslutad behandling ska du informera läkaren omedelbart.

Om du kan bli gravid kommer du att bli ombedd att göra ett graviditetstest innan du påbörjar behandling med ELAHERE.

Amning

Amma inte under behandlingen och under 1 månad efter den sista dosen. ELAHERE kan överföras till bröstmjölk.

Fertilitet

Fertilitetsstudier har inte genomförts med ELAHERE och det finns inga data om läkemedlets effekt på fertiliteten. Med tanke på hur läkemedlet verkar finns det dock en risk för fertilitetsproblem när du tar detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

ELAHERE kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Om du får dimsyn, nervskada som orsakar smärta, domningar eller svaghet i händerna, armarna eller fötterna, trötthet eller yrsel ska du inte köra bil, använda verktyg eller använda maskiner förrän symtomen är helt borta.

ELAHERE innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

ELAHERE innehåller polysorbat

Detta läkemedel innehåller 2,11 mg polysorbat 20 per per injektionsflaska. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för läkaren om du har några kända allergier.

3. Hur du får ELAHERE

Du kommer att få ELAHERE av en läkare eller sjuksköterska med erfarenhet av att använda cancerläkemedel.

Läkaren kommer att beräkna din dos baserat på din kroppsvikt. Du kommer att få ELAHERE som en infusion (ett dropp) i en ven (intravenöst) under 2 till 4 timmar en gång var 3:e vecka (det kallas ”21-dagarscykel”). Läkaren kommer att bestämma hur många cykler du behöver.

Läkemedel som ges före infusionen

Läkaren kommer att ge dig följande läkemedel ungefär 30 minuter före varje infusion:

- Kortikosteroider (t.ex. dexametason) för att motverka inflammation
- Antihistaminer (t.ex. difenhydramin) för att motverka allergiska reaktioner
- Febernedsättande medel (t.ex. paracetamol)

Du kan också få kortikosteroider dagen före infusionen om du tidigare har fått reaktioner av infusionen.

Läkaren kommer också att ge dig ett läkemedel för att minska illamående och kräkningar före varje dos och efteråt vid behov.

Ögonvård

En ögonspecialist kommer att undersöka dina ögon innan du påbörjar behandling med ELAHERE.

- Före varje behandlingscykel är det viktigt att du berättar för din läkare eller ögonspecialist om du har fått nya eller förvärrade ögonproblem. Om du får måttliga eller svåra ögonproblem under behandlingen kan läkaren minska läkemedelsdosen tills problemet blir bättre.
- Din läkare kan justera, göra uppehåll i eller permanent avbryta behandlingen med ELAHERE om du får tecken och symtom på att dina ögonproblem har förvärrats.

Kontaktlinser

- Använd inte kontaktlinser under behandlingen med ELAHERE, såvida inte din läkare eller ögonspecialist har sagt att du ska göra det.

Ögondroppar

- Du rekommenderas använda smörjande ögondroppar vid behov under hela ELAHERE-behandlingen.
- Om du får måttliga eller svåra biverkningar i ögonen kan läkaren rekommendera att du tar ögondroppar med topikala steroider.
- Det är viktigt att du tar steroidögondropparna när läkaren säger att du ska göra det och att du väntar minst 15 minuter efter att du har använt ögondroppar med topikala steroider innan du använder smörjande ögondroppar.

Dosändringar om du får biverkningar

Om du får biverkningar kommer din läkare att justera dosen av ELAHERE (se avsnitt 4, Eventuella biverkningar).

Om du har fått för stor mängd av ELAHERE

Eftersom du får infusionen av en läkare eller specialistsjuksköterska är det mycket osannolikt att du får en överdos. Om du oavsiktligt får för mycket läkemedel kommer läkaren att vidta lämpliga åtgärder för att övervaka och stödja dig.

Om en dos av ELAHERE missas

Om du glömmer eller missar ett besök ska du ringa läkaren eller behandlingsmottagningen för att boka ett nytt besök så snart som möjligt. Vänta inte till nästa planerade besök. För att behandlingen ska få full effekt är det mycket viktigt att du inte missar någon dos, såvida inte läkaren rekommenderar det.

Om du slutar med ELAHERE

Sluta inte med behandlingen utan att först tala med läkaren.

Behandlingen med ELAHERE kräver vanligtvis flera behandlingscykler. Det som avgör hur många infusioner du får är hur din cancer svarar på behandlingen. Du ska därför fortsätta att få ELAHERE även om du märker att dina symtom förbättras och tills läkaren bestämmer att ELAHERE-behandlingen ska avbrytas.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar har rapporterats med detta läkemedel.

Kontakta omedelbart din läkare eller sjuksköterska eller sök akut läkarvård om du får någon av följande biverkningar under eller efter behandlingen:

- **Ögonproblem** (mycket vanliga – kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): Tecken eller symtom kan vara skada på hornhinnan, det genomskinliga skiktet på ögat (keratopati), grumling av ögonlinsen (grå starr), dimsyn, ljuskänslighet (fotofobi), ögonsmärta och torra ögon.
- **Lunginflammation** (mycket vanliga – kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): Tecken eller symtom kan vara att det är svårt att andas, hosta, låga syrenivåer som leder till förvirring, rastlöshet, snabb hjärtfrekvens, blåaktig hud eller ärr i lungorna som kan upptäckas på röntgen.
- **Nervskada i armar och ben** (mycket vanliga – kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer): Tecken och symtom på nervskada kan vara stickningar, pinnningar eller en brännande känsla, smärta på grund av nervskada, muskelsvaghet och obehaglig, onormal känslighet, särskilt i armar och ben.
- **Infusionsrelaterade reaktioner/överkänslighet** (vanliga – kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer): Tecken och symtom på infusionsrelaterade reaktioner kan vara lågt blodtryck, feber, frossa, illamående, kräkningar, huvudvärk, yrsel, svårt att andas, väsande andning, hudutslag, hudrodnad, ansiktssvullnad eller svullnad runt ögat, nysningar, klåda, ont i muskler eller leder.

Andra biverkningar

Tala med läkare eller sjuksköterska om du får någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- urinvägsinfektion (infektion i de delar av kroppen som samlar upp och släpper ut urin)
- lågt antal röda blodkroppar, vilket kan orsaka trötthet och blek hud (anemi)
- lågt antal blodplättar, vilket kan leda till blödning och blåmärken (trombocytopeni)
- minskad aptit
- låga magnesiumhalter i blodet; symtom på detta kan vara illamående, svaghet, ryckningar, kramper eller oregelbundna hjärtslag (hypomagnesemi)
- huvudvärk
- svullen mage (bukdistension)
- magont (buksmärta)
- lös avföring
- förstoppning
- illamående
- kräkningar
- ledsmärta (artralgi)
- trötthet
- blodprover som visar förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT) i blodet, vilket tyder på leverproblem

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- låga nivåer av neutrofiler, en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektioner (neutropeni)

- låga kaliumhalter i blodet, vilket kan orsaka svaghet, muskelkramper, pirningar och störningar i hjärtrytmen (hypokalemi)
- uttorkning
- svårigheter att somna och fortsätta sova och dålig sömnkvalitet (insomni)
- förändrad smak (dysgeusi)
- yrsel
- högt blodtryck (hypertoni)
- vätska som samlas i buken (ascites)
- magsaft som stiger upp i matstrupen (gastroesofageal refluxsjukdom)
- inflammation i munslemhinnan (stomatit)
- störd matsmältning (dyspepsi)
- höga nivåer av bilirubin i blodet (hyperbilirubinemi) som kan orsaka gulfärgning av hud eller ögon
- klåda (prurit)
- muskelsmärta (myalgi)
- ryggsmärta
- smärta i armar, händer, ben och fötter
- muskelspasmer
- blodprover som visar förhöjt alkaliskt fosfat (ALP) och gamma-glutamyltransferas (GGT) i blodet, vilket tyder på leverproblem
- minskad vikt

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur ELAHERE ska förvaras

ELAHERE kommer att förvaras av läkare och apotekspersonal på sjukhuset eller mottagningen.

Följande information är avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaskans etikett efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvara injektionsflaskorna upprätt i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Om den spädda infusionslösningen inte används omedelbart, förvara den antingen i rumstemperatur (15 °C–25 °C) i högst 8 timmar (inklusive infusionstiden), eller i kylskåp (2 °C–8 °C) i högst 24 timmar och därefter i rumstemperatur (15 °C–25 °C) i högst 8 timmar (inklusive infusionstiden).

Använd inte detta läkemedel om lösningen är grumlig eller missfärgad.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Apotekspersonalen på sjukhuset kommer att kasta läkemedel som du inte längre använder. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är mirvetuximabsoravtansin.
- Övriga innehållsämnen är koncentrerad ättiksyra (E260), natriumacetat (E262), sackaros, polysorbat 20 (E432) och vatten för injektionsvätskor (se avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Läkemedlet är en klar till lätt opalskimrande, färglös lösning. Det tillhandahålls i en glasflaska med gummipropp, aluminiumförsegling och ett kungsblått fliplock.

Varje förpackning innehåller 1 injektionsflaska.

Innehavare av godkännande för försäljning

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Tyskland

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

България

АбВи ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Nederland

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

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Ελλάδα

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

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

España

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

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Hrvatska

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

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu> och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning för att få texten i denna bipacksedel uppläst eller för att begära en kopia av bipacksedeln i <punktskrift>, med <förstorad text> eller <få texten uppläst>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ELAHERE är ett cytotoxiskt läkemedel. Följ tillämpliga särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

Förberedelse

- Beräkna dosen (mg) (baserat på patientens justerade ideala kroppsvikt (AIBW)), total volym (ml) lösning som krävs och antalet ELAHERE-injektionsflaskor som behövs. Mer än en injektionsflaska behövs för en full dos.

- Ta ut injektionsflaskorna med ELAHERE ur kylskåpet och låt lösningen anta rumstemperatur.
- Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering, när lösningen och behållaren gör det möjligt. ELAHERE är en klar till lätt opalskimrande, färglös lösning.
- Läkemedlet ska inte användas om lösningen är missfärgad eller grumlig, eller om den innehåller främmande partiklar.
- Snurra försiktigt varje injektionsflaska och inspektera lösningen innan du drar upp den beräknade dosvolymen av ELAHERE för ytterligare spädning. Injektionsflaskan får inte skakas.
- Dra med aseptisk teknik upp den beräknade dosvolymen av ELAHERE för ytterligare spädning.
- ELAHERE innehåller inte konserveringsmedel och är endast avsett för engångsdosering. Kassera eventuell oanvänd lösning som finns kvar i injektionsflaskan.

Spädning

- ELAHERE måste spädas med 50 mg/ml (5 %) glukos före administrering till en slutkoncentration på 1 mg/ml till 2 mg/ml.
- ELAHERE är inte kompatibel med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvätska, lösning. ELAHERE får inte blandas med andra läkemedel eller intravenösa vätskor.
- Fastställ hur stor volym 50 mg/ml (5 %) glukos som krävs för att uppnå den slutliga koncentrationen av spädd aktiv substans. Ta antingen bort överskottet av 50 mg/ml (5 %) glukos från en förfylld intravenös påse eller tillsätt den beräknade volymen av 50 mg/ml (5 %) glukos till en steril tom intravenös påse. Tillsätt sedan den beräknade dosvolymen av ELAHERE till den intravenösa påsen.
- Blanda den spädda lösningen försiktigt genom att långsamt vända på påsen flera gånger för att säkerställa att lösningen blir jämnt blandad. Skaka inte och rör inte om.
- Efter spädning har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats mellan 1 mg/ml och 2 mg/ml i 8 timmar vid 15 °C–25 °C eller i 24 timmar vid 2 °C–8 °C och därefter i 8 timmar vid 15 °C–25 °C.
- Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska läkemedlet användas omedelbart, såvida inte spädningsmetoden utesluter risken för mikrobiell kontaminering. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden vid användning användarens ansvar.
- Om den spädda infusionslösningen inte används omedelbart ska lösningen förvaras enligt avsnitt 6.3 i produktresumén. Om infusionspåsen är kyld, låt den uppnå rumstemperatur före administrering. Efter kylning ska spädda infusionslösningar administreras inom 8 timmar (inklusive infusionstiden).
- Den beredda infusionslösningen får inte frysas.

Administrering

- Inspektera ELAHERE-påsen för intravenös infusion visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering.
- Administrera premedicinering innan du administrerar ELAHERE (se avsnitt 4.2).
- Administrera endast ELAHERE som intravenös infusion med ett inline-filter av polyetersulfon (PES) på 0,2 eller 0,22 µm. Byt inte ut andra membranmaterial.
- Användning av administreringstillbehör som innehåller di-2-etylhexyl-ftalat (DEHP) ska undvikas.
- Administrera den initiala dosen som intravenös infusion vid en hastighet på 1 mg/min. Om den tolereras väl efter 30 minuter vid 1 mg/min kan infusionshastigheten ökas till 3 mg/min. Om den tolereras väl efter 30 minuter vid 3 mg/min kan infusionshastigheten ökas till 5 mg/min.
- Om inga infusionsrelaterade reaktioner uppkom vid den föregående dosen bör efterföljande infusioner startas vid den maximalt tolererade hastigheten och kan ökas till en maximal infusionshastighet på 5 mg/min, beroende på tolerans.
- Efter infusionen ska den intravenösa slangen spolas med 50 mg/ml (5 %) glukos för att säkerställa att hela dosen ges. Använd inte andra intravenösa vätskor för spolning.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.