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

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 44 mg elranatamab i 1,1 ml (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 76 mg elranatamab i 1,9 ml (40 mg/ml).

Elranatamab är en bispecifik IgG2-kappa-antikropp som erhålls från två monoklonala antikroppar. Elranatamab framställs med hjälp av två rekombinanta CHO-cellinjer (ovarialcellinjer från kinesisk hamster).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar till svagt opaliserande, färglös till svagt brunaktig lösning, pH 5,8 och en osmolaritet på cirka 301 mOsm/l.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

ELREXFIO är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare behandlingar, inklusive ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av multipelt myelom.

ELREXFIO ska administreras som en subkutan injektion av hälso- och sjukvårdspersonal med adekvat utbildning och lämplig medicinsk utrustning för att hantera allvarliga reaktioner, inklusive cytokinfrisättningssyndrom (CRS) och immuneffektorcells-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS) (se avsnitt 4.4).

Innan behandlingen inleds ska fullständig blodstatus kontrolleras. Eventuella aktiva infektioner och/eller graviditet hos fertila kvinnor ska uteslutas (se avsnitt 4.4 och 4.6).

Dosering

Rekommenderat doseringsschema
Rekommenderad dosering är upptrappningsdoser på 12 mg dag 1 och 32 mg dag 4, följt av en full behandlingsdos på 76 mg per vecka från vecka 2 till vecka 24 (se tabell 1).

För patienter som har fått minst 24 veckors behandling och har uppnått svar på behandlingen, ska doseringsintervallet övergå till behandling varannan vecka. För patienter som har fått minst 24 veckors behandling varannan vecka med bibehållet svar, ska doseringsintervallet övergå till behandling var fjärde vecka.

ELREXFIO ska administreras i enlighet med upptrappningsschemat i tabell 1 för att minska förekomst och svårighetsgrad av CRS och ICANS. På grund av risken för CRS och ICANS ska patienter övervakas med avseende på tecken och symtom i 48 timmar efter administrering av var och en av de båda upptrappningsdoserna, och de ska instrueras att hålla sig i närheten av en vårdinrättning (se avsnitt 4.4).

Tabell 1. Doseringsschema för ELREXFIO

Doseringsschema	Vecka/dag	Dos	
Upptrappningsdosering[a,b]	Vecka 1: dag 1	Upptrappningsdos 1	12 mg
	Vecka 1: dag 4	Upptrappningsdos 2	32 mg
Veckodosering[a,c,d]	Vecka 2-24: dag 1	Full behandlingsdos	76 mg en gång i veckan
Dosering varannan vecka[d,e]	Vecka 25-48: dag 1	Full behandlingsdos	76 mg en gång varannan vecka
Dosering var fjärde vecka[d,f,g]	Vecka 49 och framåt: dag 1	Full behandlingsdos	76 mg en gång var fjärde vecka

a. Förbehandlingsläkemedlen ska administreras före de tre första doserna av ELREXFIO.
b. Det ska gå minst 2 dagar mellan upptrappningsdos 1 (12 mg) och upptrappningsdos 2 (32 mg).
c. Det ska gå minst 3 dagar mellan upptrappningsdos 2 (32 mg) och den första fulla behandlingsdosen (76 mg).
d. Det ska gå minst 6 dagar mellan doserna.
e. För patienter som har uppnått svar på behandlingen.
f. För patienter som har fått minst 24 veckors behandling varannan vecka.
g. För patienter som bibehållit svaret.
Obs! Se tabell 5 för rekommendationer om hur behandlingen med ELREXFIO återupptas efter dosfördröjningar.

Rekommenderade förbehandlingsläkemedel (premedicinering)
Följande förbehandlingsläkemedel ska administreras ungefär 1 timme före de tre första doserna av ELREXFIO, vilket inkluderar upptrappningsdos 1, upptrappningsdos 2 och den första fulla behandlingsdosen enligt beskrivning i tabell 1 för att minska risken för CRS (se avsnitt 4.4):

- paracetamol 500 mg oralt (eller motsvarande)
- dexametason 20 mg oralt eller intravenöst (eller motsvarande)
- difenhydramin 25 mg oralt (eller motsvarande).

Profylaktiska antimikrobiella och antivirala läkemedel ska övervägas enligt vårdinrättningens lokala riktlinjer (se avsnitt 4.4).

Dosjusteringar baserat på toxicitet

Dosminskningar av ELREXFIO rekommenderas inte. Dosfördröjningar kan behövas för att hantera toxiciteter (se avsnitt 4.4).

Rekommenderade åtgärder vid biverkningarna CRS respektive ICANS finns i tabell 2 och 3.

Rekommenderade åtgärder vid andra biverkningar finns i tabell 4.

Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)
CRS ska identifieras utifrån den kliniska bilden (se avsnitt 4.4). Patienten ska utvärderas och behandlas för andra orsaker till feber, hypoxi och hypotoni. Understödjande behandling för CRS ska

ges efter behov (inklusive men inte begränsat till antipyretiska medel, understödjande intravenös vätsketillförsel, vasopressorer, IL-6-hämmare eller IL-6-receptorhämmare, kompletterande syre osv.) Laboratorietester för övervakning av DIC (disseminerad intravasal koagulation), hematologiska parametrar samt lung-, hjärt-, njur- och leverfunktion ska övervägas.

Tabell 2. Rekommendationer för hantering av CRS

Grad[a]	**Aktuella symtom**	**Åtgärder**
Grad 1	Temperatur ≥ 38 °C[b]	• Gör uppehåll med behandlingen tills CRS går över.[c] • Ge stödjande behandling.
Grad 2	Temperatur ≥ 38 °C med antingen: • Hypotoni som svarar på vätska och som inte kräver vasopressorer och/eller • Syrgasbehov via näsgrimma med lågt flöde[d] eller öppen syrgasmask	• Gör uppehåll med behandlingen tills CRS går över.[c] • Ge stödjande behandling. • Övervaka patienten dagligen i 48 timmar efter nästa dos av ELREXFIO. Instruera patienten att hålla sig i närheten av en vårdinrättning.
Grad 3 (första förekomsten)	Temperatur ≥ 38 °C med antingen: • Hypotoni som kräver en vasopressor med eller utan vasopressin och/eller • Syrgasbehov via näsgrimma med högt flöde[d], ansiktsmask, reservoarmask eller Venturimask	• Gör uppehåll med behandlingen tills CRS går över.[c] • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård. • Administrera förbehandlingsläkemedel före nästa dos av ELREXFIO. • Övervaka patienten dagligen i 48 timmar efter nästa dos av ELREXFIO. Instruera patienten att hålla sig i närheten av en vårdinrättning.
Grad 3 (återkommande)	Temperatur ≥ 38 °C med antingen: • Hypotoni som kräver en vasopressor med eller utan vasopressin och/eller • Syrgasbehov via näsgrimma med högt flöde[d], ansiktsmask, reservoarmask eller Venturimask	• Sätt ut behandlingen permanent. • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård.
Grad 4	Temperatur ≥ 38 °C med antingen: • Hypotoni som kräver flera vasopressorer (exklusive vasopressin) och/eller • Syrgasbehov med positivt tryck (t.ex. CPAP [continuous positive airway pressure], BiPAP [bilevel positive airway pressure], intubering och mekanisk ventilation)	• Sätt ut behandlingen permanent. • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård.

a. Baserat på ASTCT:s (American society for transplantation and cellular therapy) gradering för CRS 2019.
b. Som tillskrivs CRS. Feber kanske inte alltid föreligger parallellt med hypotoni eller hypoxi eftersom den kan maskeras av interventioner som behandling med antipyretika eller cytokinhämmare.
c. Se tabell 5 för rekommendationer om hur behandlingen med ELREXFIO återupptas efter dosfördröjningar.
d. Näsgrimma med lågt flöde är ≤ 6 l/min och näsgrimma med högt flöde är > 6 l/min.

Neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS

Andra orsaker till neurologiska symtom ska uteslutas. Patienten ska omedelbart utvärderas och behandlas utifrån svårighetsgrad. Understödjande behandling, vilket kan inkludera intensivvård, för svår eller livshotande neurologisk toxicitet ska ges. Patienter som fått ICANS av grad 2 eller högre vid

den förra dosen ELREXFIO ska instrueras att hålla sig i närheten av en vårdinrättning och övervakas för tecken och symtom dagligen i 48 timmar efter nästa dos.

Tabell 3. Rekommendationer för hantering av ICANS

Grad[a]	Aktuella symtom[b]	Åtgärder
Grad 1	ICE-poäng 7-9[c] eller sänkt medvetandegrad[d]: vaknar spontant.	• Gör uppehåll med behandlingen tills ICANS går över.[e] • Övervaka de neurologiska symtomen och överväg konsultation med neurolog för vidare utvärdering och hantering. • Överväg icke-sederande läkemedel mot kramper (t.ex. levetiracetam) som profylax mot krampanfall.
Grad 2	ICE-poäng 3-6[c] eller sänkt medvetandegrad[d]: vaknar vid tilltal.	• Gör uppehåll med behandlingen tills ICANS går över.[e] • Administrera dexametason[f] 10 mg intravenöst var 6:e timme. Fortsätt med dexametason tills symtomen gått ned till grad 1 eller lägre, och trappa sedan ut. • Övervaka de neurologiska symtomen och överväg konsultation med neurolog och andra specialistläkare för vidare utvärdering och hantering. • Överväg icke-sederande läkemedel mot kramper (t.ex. levetiracetam) som profylax mot krampanfall. • Övervaka patienten dagligen i 48 timmar efter nästa dos av ELREXFIO. Instruera patienten att hålla sig i närheten av en vårdinrättning.
Grad 3 (första förekomsten)	ICE-poäng 0-2[c] eller sänkt medvetandegrad[d]: vaknar endast vid taktilt stimulus eller krampanfall[d], antingen: • alla typer av kliniska krampanfall, fokalt eller generaliserat, som går över snabbt eller • icke-konvulsiva krampanfall på EEG (elektroencefalogram) som går över med intervention eller förhöjt intrakraniellt tryck: fokalt/lokalt ödem vid hjärnavbildning[d]	• Gör uppehåll med behandlingen tills ICANS går över.[e] • Administrera dexametason[f] 10 mg intravenöst var 6:e timme. Fortsätt med dexametason tills symtomen gått ned till grad 1 eller lägre, och trappa sedan ut. • Övervaka de neurologiska symtomen och överväg konsultation med neurolog och andra specialistläkare för vidare utvärdering och hantering. • Överväg icke-sederande läkemedel mot kramper (t.ex. levetiracetam) som profylax mot krampanfall. • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård. • Övervaka patienten dagligen i 48 timmar efter nästa dos av ELREXFIO. Instruera patienten att hålla sig i närheten av en vårdinrättning.
Grad 3 (återkommande)	ICE-poäng 0-2[c] eller sänkt medvetandegrad[d]: vaknar endast vid taktilt stimulus eller krampanfall[d], antingen: • alla typer av kliniska krampanfall,	• Sätt ut behandlingen permanent. • Administrera dexametason[f] 10 mg intravenöst var 6:e timme. Fortsätt med dexametason tills symtomen gått ned till grad 1 eller lägre, och trappa sedan ut. • Övervaka de neurologiska symtomen och överväg konsultation med neurolog och

Grad[a]	Aktuella symtom[b]	Åtgärder
	fokalt eller generaliserat, som går över snabbt eller • icke-konvulsiva krampanfall på EEG som går över med intervention eller förhöjt intrakraniellt tryck: fokalt/lokalt ödem vid hjärnavbildning[d]	andra specialistläkare för vidare utvärdering och hantering. • Överväg icke-sederande läkemedel mot kramper (t.ex. levetiracetam) som profylax mot krampanfall. • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård.
Grad 4	ICE-poäng 0[c] eller sänkt medvetandegrad[d]: antingen: • patienten är oväckbar eller kräver kraftfulla eller upprepade taktila stimuli för att väckas eller • stupor eller koma eller krampanfall[d] antingen: • livshotande långvarigt krampanfall (> 5 minuter) eller • upprepade kliniska eller elektriska krampanfall utan återgång till baseline däremellan eller motoriska fynd[d]: • omfattande fokal motorisk svaghet som hemipares eller parapares eller förhöjt intrakraniellt tryck/cerebralt ödem[d] med tecken/symtom såsom: • diffust cerebralt ödem vid hjärnavbildning eller • decerebral (rigida böjda övre extremiteter) eller dekortikal (rigida utsträckta extremiteter) kroppshållning eller • pares av kranialnerv VI eller • papillödem eller • Cushings triad	• Sätt ut behandlingen permanent. • Administrera dexametason[f] 10 mg intravenöst var 6:e timme. Fortsätt med dexametason tills symtomen gått ned till grad 1 eller lägre, och trappa sedan ut. • Alternativt överväg intravenös administrering av metylprednisolon 1 000 mg per dag i 3 dagar. • Övervaka de neurologiska symtomen och överväg konsultation med neurolog och andra specialistläkare för vidare utvärdering och hantering. • Överväg icke-sederande läkemedel mot kramper (t.ex. levetiracetam) som profylax mot krampanfall. • Ge stödjande behandling, vilken kan inkludera intensivvård.

Förkortningar: ICE = Immune effector cell-associated encephalopathy.

a. Baserat på ASTCT:s gradering för ICANS 2019.

b. Hanteringen avgörs av den allvarligaste händelsen som inte kan hänföras till någon annan orsak.

c. Om patienten är väckbar och kan utföra ICE-bedömning ska följande bedömas:
Orientering (orienterad till år, månad, stad, sjukhus = 4 poäng); Namnge (namnge 3 objekt, t.ex. peka på klocka, penna, knapp = 3 poäng); Följa kommandon (t.ex. ”visa mig 2 fingrar” eller ”blunda och räck ut tungan” = 1 poäng); Skriva (förmåga att skriva en standardmening = 1 poäng); Uppmärksamhet (räkna bakåt från 100 med tio i taget = 1 poäng). Om patienten är oväckbar och inte kan utföra ICE-bedömning (ICANS grad 4) = 0 poäng.

d. Kan inte hänföras till någon annan orsak.

e. Se tabell 5 för rekommendationer om hur behandlingen med ELREXFIO återupptas efter dosfördröjningar.

f. Alla hänvisningar till administrering av dexametason innebär dexametason eller motsvarande läkemedel.

Tabell 4. Rekommenderade åtgärder för andra biverkningar

Biverkningar	Svårighetsgrad	Åtgärder
Hematologiska biverkningar (se avsnitt 4.8)	Absolut neutrofilantal lägre än $0,5 \times 10^9$/l	• Gör uppehåll med behandlingen tills det absoluta neutrofilantalet är $0,5 \times 10^9$/l eller högre.[b]
	Febril neutropeni	• Gör uppehåll med behandlingen tills det absoluta neutrofilantalet är 1×10^9/l eller högre och febern går över.[b]
	Hemoglobin lägre än 8 g/dl	• Gör uppehåll med behandlingen tills hemoglobin är 8 g/dl eller högre.[b]
	Trombocytantal lägre än 25 000/mikroliter Trombocytantal mellan 25 000/mikroliter och 50 000/mikroliter med blödning	• Gör uppehåll med behandlingen tills trombocytantalet är 25 000/mikroliter eller högre och inga tecken på blödning.[b]
Andra* icke-hematologiska biverkningar[a] (se avsnitt 4.8)	Grad 3 eller 4	• Gör uppehåll med behandlingen tills patienten har återhämtat sig till grad 1 eller lägre eller baseline.[b] • Sätt ut permanent om patienten inte återhämtar sig.

a. Baserat på NCI-CTCAE (National cancer institute common terminology criteria for adverse events), version 5.0.
b. Se tabell 5 för rekommendationer om hur behandlingen med ELREXFIO återupptas efter dosfördröjningar (se avsnitt 4.2).
* Andra än CRS och ICANS.

Återuppta ELREXFIO efter dosfördröjning

Om en dos fördröjs ska behandlingen återupptas utifrån rekommendationerna i tabell 5 och behandlingen ska återgå till doseringsschemat (se tabell 1). Förbehandlingsläkemedel ska administreras enligt tabell 5.

Tabell 5. Rekommendationer för hur behandlingen med ELREXFIO återupptas efter dosfördröjning

Senast administrerad dos	Fördröjningsduration från den senast administrerade dosen	Åtgärd
Upptrappningsdos 1 (12 mg)	2 veckor eller mindre (≤ 14 dagar)	Återuppta med upptrappningsdos 2 (32 mg).[a] Om det tolereras, öka till 76 mg 4 dagar senare.
	Mer än 2 veckor (> 14 dagar)	Återuppta upptrappningsschemat med upptrappningsdos 1 (12 mg).[a]
Upptrappningsdos 2 (32 mg)	2 veckor eller mindre (≤ 14 dagar)	Återuppta med 76 mg.[a]
	Mer än 2 veckor till mindre än eller lika med 4 veckor (15 dagar och ≤ 28 dagar)	Återuppta med upptrappningsdos 2 (32 mg).[a] Om det tolereras, öka till 76 mg 1 vecka senare.
	Mer än 4 veckor (> 28 dagar)	Återuppta upptrappningsschemat med upptrappningsdos 1 (12 mg).[a]
Full behandlingsdos (76 mg)	12 veckor eller mindre (≤ 84 dagar)	Återuppta med 76 mg.
	Mer än 12 veckor (> 84 dagar)	Återuppta upptrappningsschemat med upptrappningsdos 1 (12 mg).[a] Om det tolereras, öka till 76 mg 1 vecka senare.

a. Administrera förbehandlingsläkemedel före dosen med ELREXFIO.

Behandlingens varaktighet
Behandlingen ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet.

Missade doser
Om en dos glöms bort ska dosen ges så snart som möjligt och doseringsschemat justeras för att upprätthålla erforderligt doseringsintervall (se tabell 1).

Särskilda populationer

Äldre
Ingen dosjustering behövs (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion
Ingen dosjustering rekommenderas för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt njurfunktion (uppskattad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] > 30 ml/min/1,73 m^2). Begränsad data finns tillgänglig från patienter med svårt nedsatt njurfunktion, se avsnitt 5.2.

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering krävs vid lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 1-1,5 × ULN och vilket ASAT-värde som helst, eller totalt bilirubin ≤ ULN och ASAT > ULN, se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population
Det finns ingen relevant användning av ELREXFIO hos den pediatriska populationen för behandling av multipelt myelom.

Administreringssätt

ELREXFIO är endast avsett för subkutan injektion och ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal.

Den erforderliga dosen ska injiceras i bukens subkutana vävnad (förstahandsval). Alternativt kan den injiceras i den subkutana vävnaden i låret.

ELREXFIO ska inte injiceras i områden där huden har blåmärken eller är röd, öm eller hård eller i områden där det finns ärr.

Anvisningar om hantering av läkemedlet före administrering finns 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 tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)

CRS, inklusive livshotande eller dödliga reaktioner, kan förekomma hos patienter som får ELREXFIO. Kliniska tecken och symtom på CRS kan inkludera, men är inte begränsade till, feber, hypoxi, frossa, hypotoni, takykardi, huvudvärk och förhöjda leverenzymer (se avsnitt 4.8).

För att minska risken för CRS ska behandlingen inledas enligt upptrappningsschemat och patienterna övervakas efter administrering av ELREXFIO. För att minska risken för CRS ska förbehandling med läkemedel (premedicinering) administreras före de tre första doserna (se avsnitt 4.2).

Patienterna ska rådas att kontakta sjukvården akut om tecken eller symtom på CRS uppstår.

Vid första tecken på CRS ska uppehåll med ELREXFIO göras och patienten ska omedelbart utvärderas för sjukhusinläggning. CRS ska hanteras enligt rekommendationerna i avsnitt 4.2, och vidare hantering ska övervägas enligt vårdinrättningens lokala riktlinjer. Understödjande behandling för CRS ska ges efter behov (inklusive men inte begränsat till antipyretiska läkemedel, understödjande intravenös vätsketillförsel, vasopressorer, IL-6-hämmare eller IL-6-receptorhämmare, kompletterande syrgas osv.). Laboratorietester för övervakning av DIC (disseminerad intravasal koagulation), hematologiska parametrar samt lung-, hjärt-, njur- och leverfunktion ska övervägas.

Neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS

Allvarliga eller livshotande neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS, kan förekomma efter behandling med ELREXFIO (se avsnitt 4.8). Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom (t.ex. sänkt medvetandegrad, kramper och/eller motorisk svaghet) på neurologiska toxiciteter under behandling.

Patienterna ska rådas att omedelbart söka läkarvård om tecken eller symtom på neurologisk toxicitet skulle uppstå.

Vid första tecken på neurologisk toxicitet, inklusive ICANS, ska uppehåll med ELREXFIO göras och neurologisk utvärdering övervägas. Den allmänna hanteringen av neurologisk toxicitet (t.ex. ICANS) sammanfattas i tabell 3 (se avsnitt 4.2).

På grund av risken för ICANS ska patienter uppmanas att inte framföra fordon eller använda tunga eller potentiellt farliga maskiner under upptrappningsschemat och i 48 timmar efter att var och en av de båda upptrappningsdoserna slutförts eller i händelse av ny debut av något neurologiskt symtom (se avsnitt 4.2 och 4.7).

Infektioner

Svåra, livshotande eller dödliga infektioner har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO (se avsnitt 4.8). Nya eller reaktiverade virusinfektioner har förekommit under behandling med ELREXFIO, inklusive infektion/reaktivering av cytomegalovirus. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har också förekommit under behandling med ELREXFIO.

Behandling ska inte inledas hos patienter med aktiva infektioner. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på infektion före och under behandling med ELREXFIO och de ska få lämplig behandling. Uppehåll med ELREXFIO ska göras utifrån infektionens svårighetsgrad enligt tabell 4 för andra icke-hematologiska biverkningar (se avsnitt 4.2).

Profylaktiska antimikrobiella (t.ex. prevention av *Pneumocystis jiroveci*-pneumoni) och antivirala läkemedel (t.ex. prevention av reaktivering av *herpes zoster*) ska administreras enligt vårdinrättningens lokala riktlinjer.

Neutropeni

Neutropeni och febril neutropeni har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO (se avsnitt 4.8).

Fullständig blodstatus ska kontrolleras vid baseline och regelbundet under behandlingen. Behandlingsuppehåll med ELREXFIO ska göras enligt tabell 4 (se avsnitt 4.2). Patienter med neutropeni ska övervakas avseende tecken på infektion. Understödjande behandling ska ges enligt vårdinrättningens lokala riktlinjer.

Hypogammaglobulinemi

Hypogammaglobulinemi har rapporterats hos patienter som får ELREXFIO (se avsnitt 4.8).

Immunglobulinnivåerna ska övervakas under behandlingen. Behandling med subkutant eller intravenöst immunglobulin (IVIg) ska övervägas om IgG-nivåerna sjunker under 400 mg/dl och patienterna ska behandlas enligt vårdinrättningens lokala riktlinjer, inklusive försiktighetsåtgärder för infektion och antimikrobiell profylax.

Samtidig användning av levande virusvacciner

Säkerheten vid immunisering med levande virusvacciner under eller efter behandling med ELREXFIO har inte studerats. Vaccination med levande virusvacciner rekommenderas inte inom 4 veckor före den första dosen, under behandlingen och minst 4 veckor efter behandlingen.

Hjälpämnen

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med ELREXFIO.

Den initiala frisättningen av cytokiner i samband med att behandlingen med ELREXFIO påbörjas kan undertrycka cytokrom P450-enzymer (CYP-enzymer). Den högsta risken för interaktion förväntas inträffa under och upp till 14 dagar efter upptrappningsdoseringen samt under och upp till 14 dagar efter CRS. Under denna tidsperiod ska toxicitet eller läkemedelskoncentrationer övervakas hos patienter som samtidigt får känsliga CYP-substrat med smalt terapeutiskt index (t.ex. ciklosporin, fenytoin, sirolimus och warfarin). Dosen av det samtidigt administrerade läkemedlet ska justeras efter behov.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor/preventivmedel

Graviditetsstatus hos fertila kvinnor ska fastställas innan behandlingen med ELREXFIO inleds.

Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel under behandling med ELREXFIO och i minst 6 månader efter den sista dosen.

Graviditet

Det finns inga data från människor eller djur för att bedöma risken vid användning av elranatamab under graviditet. Det är känt att humant immunglobulin (IgG) passerar placenta efter den första trimestern av graviditeten. Baserat på verkningsmekanismen kan elranatamab orsaka fosterskador vid administrering till gravida kvinnor. Därför rekommenderas inte användning av ELREXFIO under graviditet.

ELREXFIO är förknippat med hypogammaglobulinemi. Därför ska bedömning av immunglobulinnivåerna övervägas hos nyfödda barn vars mödrar behandlas med ELREXFIO.

Amning

Det är okänt om elranatamab utsöndras i bröstmjölk hos människa eller i mjölk från djur, om det påverkar spädbarn som ammas eller om det påverkar mjölkproduktionen. Det är känt att humant IgG utsöndras i bröstmjölk. Det går inte att utesluta risk för det ammade barnet. Därför rekommenderas inte amning under behandling med ELREXFIO och under 6 månader efter den sista dosen.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av elranatamab på fertiliteten hos människa. Effekter av elranatamab på manlig och kvinnlig fertilitet har inte utvärderats i djurstudier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ELREXFIO har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

På grund av risken för ICANS löper patienter som får ELREXFIO risk för sänkt medvetandegrad (se avsnitt 4.8). Patienter ska instrueras att avstå från att framföra fordon eller använda tunga eller potentiellt farliga maskiner under 48 timmar efter att var och en av de båda upptrappningsdoserna slutförts eller i händelse av ny debut av neurologisk toxicitet tills alla neurologiska symtom har gått över (se avsnitt 4.2 och 4.4).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är CRS (57,9 %), anemi (54,1 %), neutropeni (45,9 %), utmattning (44,8 %), övre luftvägsinfektion (42,6 %), reaktion på injektionsställe (38,3 %), diarré (41,5 %), pneumoni (38,3 %), trombocytopeni (36,1 %), lymfopeni (30,1 %), minskad aptit (27,3 %), pyrexi (28,4 %), hudutslag (27,9 %), artralgi (25,7 %), hypokalemi (23,5 %), illamående (21,9 %), torr hud (21,9 %) och andnöd (20,8 %).

Allvarliga biverkningar är pneumoni (31,7 %), sepsis (15,8 %), CRS (12,6 %), anemi (5,5 %), övre luftvägsinfektion (5,5 %), urinvägsinfektion (3,8 %), febril neutropeni (2,7 %), diarré (2,7 %), andnöd (2,2 %) och pyrexi (2,2 %).

Tabell över biverkningar

Tabell 6 sammanfattar biverkningar som rapporterats hos patienter som fått ELREXFIO enligt den rekommenderade doseringsregimen (N = 183 inklusive 64 patienter med tidigare BCMA-riktad antikroppsläkemedelskonjugat [ADC] eller chimär antigenreceptor (CAR) T-cellsterapi [stödjande kohort B]). Behandlingens medianduration var 4.1 (intervall: 0,03-20,3) månader. Säkerhetsdata för ELREXFIO utvärderades också i hela den behandlade populationen (N = 265) utan att några ytterligare biverkningar identifierades.

Biverkningarna anges enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och efter frekvens. Frekvenskategorierna definieras som mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad, om det är relevant.

Tabell 6. Biverkningar hos patienter med multipelt myelom som behandlats med ELREXFIO i MagnetisMM-3 med den rekommenderade dosen

Organsystem	**Biverkning**	**Frekvens (Alla grader)**	**N = 183**	
			Alla grader (%)	**Grad 3 eller 4 (%)**
Infektioner och infestationer	Pneumoni[a]	Mycket vanliga	38,3	25,7
	Sepsis[b]	Mycket vanliga	18,6	13,1
	Övre luftvägsinfektion	Mycket vanliga	42,6	6,0
	Urinvägsinfektion	Mycket vanliga	13,7	6,0
	Cytomegalovirusinfektion[c]	Vanliga	9,3	2,2
Blodet och lymfsystemet	Neutropeni	Mycket vanliga	45,9	44,3
	Anemi	Mycket vanliga	54,1	42,6
	Trombocytopeni	Mycket vanliga	36,1	26,2
	Lymfopeni	Mycket vanliga	30,1	27,9
	Leukopeni	Mycket vanliga	18,6	13,1
	Febril neutropeni	Vanliga	2,7	2,7
Immunsystemet	Cytokinfrisättningssyndrom	Mycket vanliga	57,9	0,5
	Hypogammaglobulinemi	Mycket vanliga	16,4	2,7
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Mycket vanliga	27,3	1,1
	Hypokalemi	Mycket vanliga	23,5	9,3
	Hypofosfatemi	Vanliga	6,6	0,5
Centrala och perifera nervsystemet	Perifer neuropati[d]	Mycket vanliga	16,9	1,1
	Huvudvärk	Mycket vanliga	19,7	0
	Immuneffektorcells-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS)	Vanliga	3,3	1,1
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Andnöd	Mycket vanliga	20,8	4,9
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga	41,5	2,7
	Illamående	Mycket vanliga	21,9	0
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag[e]	Mycket vanliga	27,9	0
	Torr hud	Mycket vanliga	21,9	0
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi	Mycket vanliga	25,7	1,6

Organsystem	Biverkning	Frekvens (Alla grader)	N = 183	
			Alla grader (%)	Grad 3 eller 4 (%)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktion vid injektionsställe	Mycket vanliga	38,3	0
	Feber	Mycket vanliga	28,4	3,3
	Utmattning	Mycket vanliga	44,8	6,0
Undersökningar och provtagningar	Förhöjda transaminaser	Mycket vanliga	16,9	5,5

a. Pneumoni inkluderar pneumoni, covid-19-pneumoni, bronkopulmonell aspergillos, nedre luftvägsinfektion, bakteriell nedre luftvägsinfektion, svampinfektion i nedre luftvägar, *Pneumocystis jiroveci*-pneumoni, adenoviruspneumoni, bakteriell pneumoni, cytomegaloviruspneumoni, svamppneumoni, influensapneumoni, pseudomonaspneumoni, viruspneumoni, atypisk pneumoni, coronaviruspneumoni, haemophiluspneumoni, pneumokockpneumoni, RS-viruspneumoni, aspirationspneumoni.

b. Sepsis inkluderar sepsis, bakteriemi, enhetsrelaterad bakteremi, enhetsrelaterad sepsis, escherichiabakteremi, escherichiasepsis, klebsiellasepsis, pseudomonassepsis, septisk chock, stafylokockbakteremi, stafylokocksepsis, streptokocksepsis, urosepsis, campylobacterbakteremi.

c. Cytomegalovirusinfektion inkluderar reaktivering av cytomegalovirusinfektion, cytomegalovirusinfektion, cytomegaloviruskorioretinit, cytomegalovirusgastroenterit, cytomegalovirusviremi.

d. Perifer neuropati inkluderar perifer sensorisk neuropati, parestesi, perifer sensorimotorisk neuropati, dysestesi, perifer neuropati, perifer motorisk neuropati, Guillain-Barrés syndrom, hypestesi, neuralgi, polyneuropati.

e. Hudutslag inkluderar dermatit, exfoliativ; dermatit, exfoliativ, generaliserad; erytem; palmar-plantart erytrodysestesisyndrom; hudutslag; hudutslag, erytematöst; hudutslag, makulärt; hudutslag, makulopapulärt; utslag med varblåsor; symmetriskt läkemedelsrelaterat intertriginöst och böjvecksexantem; epidermolys.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Cytokinfrisättningssyndrom (CRS)
CRS förekom hos 57,9 % av patienterna som fick ELREXFIO enligt det rekommenderade doseringsschemat, med CRS grad 1 hos 43,7 %, grad 2 hos 13,7 % och grad 3 hos 0,5 % av patienterna. De flesta patienterna fick CRS efter den första upptrappningsdosen (43,2 %) eller den andra upptrappningsdosen (19,1 %). 7,1 % av patienterna fick CRS efter den första fulla behandlingsdosen och 1,6 % av patienterna efter en efterföljande dos. Recidiverande CRS förekom hos 13,1 % av patienterna. Mediantiden till debut av CRS var 2 dagar (intervall: 1-9) dagar efter den senaste dosen med en medianduration på 2 dagar (intervall: 1-19 dagar).

Bland patienter som utvecklade CRS inkluderade associerade symtom feber (99,0 %), hypotoni (21,0 %) och hypoxi (11,4 %). 34 % fick tocilizumab (eller siltuximab) och 15,1 % fick kortikosteroider för behandling av CRS.

Immuneffektorcells-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS)
ICANS förekom hos 3,3 % av patienterna efter behandling med ELREXFIO enligt det rekommenderade doseringsschemat, med ICANS grad 1 hos 0,5 %, grad 2 hos 1,6 % och grad 3 hos 1,1 % av patienterna. Majoriteten av patienterna fick ICANS efter den första upptrappningsdosen (2,7 %), 1 patient (0,5 %) fick ICANS efter den andra upptrappningsdosen och 1 patient (0,5 %) fick ICANS efter en efterföljande dos. Recidiverande ICANS förekom hos 1,1 % av patienterna. Mediantiden till debut var 3 dagar (intervall: 1-4) efter den senaste dosen med en medianduration på 2 dagar (intervall: 1-18).

Debuten av ICANS kan ske samtidigt med CRS, efter att CRS gått över eller utan att CRS föreligger. De vanligaste symtomen på ICANS inkluderade sänkt medvetandegrad och ICE-poäng av grad 1 eller grad 2 (se tabell 3). Bland patienter som utvecklade ICANS fick 66,7 % kortikosteroider. 33,3 % fick tocilizumab (eller siltuximab), 33,3 % fick levetiracetam och 16,7 % fick anakinra för behandling av ICANS.

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 Överdosering

Symtom och tecken

Det finns minimal erfarenhet av överdosering i kliniska studier. Den maximala tolererade dosen av elranatamab har inte fastställts. I kliniska studier har doser på upp till 76 mg en gång i veckan administrerats.

Behandling

I händelse av överdosering ska patienten övervakas med avseende på tecken eller symtom på biverkningar och lämplig understödjande behandling ska omedelbart sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Monoklonala antikroppar och antikroppsläkemedelskonjugat, ATC-kod: L01FX32

Verkningsmekanism

Elranatamab är en bispecifik antikropp som engagerar T-celler och som binder CD3-epsilon på T-celler och B-cellsmognadsantigen (BCMA) på plasmaceller, plasmablaster och multipelt myelomceller. Bindningen av elranatamab till BCMA på tumörceller och CD3 på T-celler är oberoende av T-cellsreceptorernas ursprungliga specificitet eller beroende på MHC (major histocompatibility) klass 1-molekyler. Elranatamabaktiverade T-celler ledde till frisättning av proinflammatoriska cytokiner och resulterade i lysering av multipelt myelomceller.

Farmakodynamisk effekt

Immunogenicitet
Under behandlingen med den rekommenderade dosen elranatamab i MagnetisMM-3-studien detekterades anti-läkemedelsantikroppar (ADA) hos 9,5 % av deltagarna. Inga tecken på att ADA hade någon inverkan på farmakokinetiken, effekten eller säkerheten observerades, men det finns dock bara begränsade data.

Klinisk effekt och säkerhet

Recidiverande eller refraktärt multipelt myelom
Effekten av ELREXFIO som monoterapi utvärderades hos patienter med recidiverande eller refraktärt multipelt myelom i en öppen, icke-randomiserad multicenterstudie i fas 2 (MagnetisMM-3). Studien inkluderade patienter som var refraktära mot minst en proteasomhämmare, ett immunmodulerande medel och en monoklonal antikropp mot CD38. MagnetisMM-3 inkluderade 123 patienter som var behandlingsnaiva för tidigare BCMA-riktad behandling (pivotal kohort A). Patienterna hade mätbar sjukdom enligt kriterierna från international myeloma working group (IMWG) när de inkluderades i studien. Studien inkluderade patienter med en ECOG-poäng på ≤ 2, adekvat benmärgsbaseline (absolut neutrofilantal ≥ 1,0 × 10^9/l, trombocytantal ≥ 25 × 10^9/l och hemoglobinnivå ≥ 8 g/dl), njurfunktion (CrCL ≥ 30 ml/min) och leverfunktion [aspartataminotransferas (ASAT) och alaninaminotransferas (ALAT) ≤ 2,5 × den övre normalgränsen (ULN), totalt bilirubin ≤ 2 × ULN] och vänsterkammarejektionsfraktion ≥ 40 %. Patienter med asymtomatiskt multipelt myelom, aktiv plasmacellsleukemi, amyloidos, POEMS-syndrom (polyneuropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal plasmacellssjukdom, hudförändringar), stamcellstransplantation inom 12 veckor före inklusion i studien, aktiva infektioner och kliniskt signifikanta neuropatier och hjärt- och kärlsjukdom exkluderades från studien.

Patienterna fick subkutan administrering av ELREXFIO i upptrappningsdoser på 12 mg behandlingsdag 1 och 32 mg behandlingsdag 4, följt av den första fulla behandlingsdosen av ELREXFIO (76 mg) behandlingsdag 8. Därefter fick patienterna 76 mg en gång i veckan. Efter 24 veckor ändrades doseringsintervallet från varje vecka till varannan vecka och från varannan vecka till var fjärde vecka efter minst 24 veckor med 76 mg-dosering varannan vecka (se avsnitt 4.2) för patienter som uppnådde IMWG-kategorin partiellt svar eller bättre med svar som kvarstod i minst 2 månader.

Bland de 123 patienter som behandlades i den pivotala kohort A var medianåldern 68 år (intervall: 36-89) med 19,5 % av patienterna i åldern ≥ 75 år. 44,7 % var kvinnor, 58,5 % var vita, 13,0 % var asiater, 8,9 % var latinamerikaner och 7,3 % var svarta. Sjukdomsstadiet (R-ISS) vid studiestart var 22,8 % i stadium I, 55,3 % i stadium II och 15,4 % i stadium III. Mediantiden från initial diagnos av multipelt myelom till inklusion var 72,9 månader (intervall: 16-228). I median hade patienterna genomgått 5 tidigare behandlingslinjer (intervall: 2-22), med 96,0 % som genomgått ≥ 3 tidigare behandlingslinjer. 96,7 % var trippelklassrefraktära och 95,9 % refraktära mot senaste behandlingslinjen. 68,3 % hade tidigare fått autolog stamcellstransplantation och 5,7 % hade tidigare fått allogen stamcellstransplantation. Högriskcytogenetik [t(4;14), t(14;16) eller del(17p)] förekom hos 25,2 % av patienterna. Vid baseline hade 31,7 % av patienterna extramedullär sjukdom [förekomst av plasmacytom (extramedullärt och/eller paramedullärt) med mjukdelskomponent] enligt en blindad oberoende central granskning (BICR).

Effektresultaten baserades på svarsfrekvens och svarsduration (DoR) enligt BICR baserat på IMWG-kriterierna. Effektresultaten från den pivotala kohort A visas i tabell 7. Medianuppföljningen från den initiala dosen för patienter som svarade på behandlingen var 27,9 månader (intervall: 3,6-36,8).

Tabell 7. Effektresultat för MagnetisMM-3 i den pivotala kohort A

	Patienter utan tidigare BCMA-riktad behandling (pivotal kohort A)
	Alla behandlade (N = 123)
Objektiv svarsfrekvens (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%) (95 % KI)	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Stringent komplett svar (sCR)	20 (16,3 %)
Komplett svar (CR)	26 (21,1 %)
Mycket bra partiellt svar (VGPR)	23 (18,7 %)
Partiellt svar (PR)	6 (4,9 %)
Frekvens fullständigt svar (sCR+CR), n (%) (95 % KI)	46 (37,4 %) (28,8; 46,6)
Tid till första svar (månader) Antal patienter som svarade på behandlingen Median Intervall	 75 1,22 (0,9; 7,4)
Svarsduration (DoR) (månader) Antal patienter som svarade på behandlingen Median (95 % KI) Frekvens vid 12 månader (95 % KI) Frekvens vid 24 månader (95 % KI)	 75 NE (NE; NE) 73,4 (61,4; 82,1) 66,9 (54,4; 76,7)
Frekvens av MRD-negativitet[a] hos patienter som uppnådde CR eller sCR och kunde utvärderas för MRD (31 av de 46 patienterna som uppnådde CR/sCR kunde utvärderas för MRD) n (%) 95 % KI (%)	 28 (90,3 %) (74,2; 98,0)

Förkortningar: KI = konfidensintervall, NE = ej möjligt att uppskatta, MRD = minimal kvarvarande sjukdom.
a. Med tröskelvärde 10^{-5}, next generation sequencing clonoSEQ assay (Adaptive Biotechnologies).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för ELREXFIO för alla undergrupper inom den pediatriska populationen för multipelt myelom (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det ska inkomma ytterligare evidens för detta läkemedel.

Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna produktresumé när så behövs.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska parametrarna presenteras som geometriskt medelvärde (variationskoefficient [cv] %) för obundet elranatamab om inget annat anges. C_{max} och AUC_{tau} för elranatamab ökade på ett proportionellt sätt i förhållande till det utvärderade dosintervallet efter den första subkutana dosen via subkutan administrering (~ 6-76 mg). Medianackumuleringsförhållandet efter 24 veckors veckodosering i förhållande till den första subkutana dosen med elranatamab 76 mg för C_{max} och AUC_{tau} var 6,6-faldigt respektive 11,2-faldigt. Förväntat C_{medel}, C_{max} och $C_{dalvärde}$ samt observerat $C_{dalvärde}$ för elranatamab presenteras i tabell 8.

Tabell 8. Farmakokinetiska parametrar för elranatamab efter rekommenderad dos

Tidpunkt	Parametrar			
	Förväntade			Observerade
	C_{medel} (mikrogram/ml)	C_{max} (mikrogram/ml)	$C_{dalvärde}$ (mikrogram/ml)	$C_{dalvärde}$[d] (mikrogram/ml)
När den veckovisa doseringen avslutas (vecka 24)[a]	32,0 (46 %)	33,0 (46 %)	30,5 (48 %)	32,2 (71 %)
Steady state (dosering varannan vecka)[a,b]	17,7 (53 %)	19,5 (51 %)	15,1 (60 %)	16,5 (59 %)
Steady state (dosering var fjärde vecka)[a,c]	8,8 (58 %)	11,5 (54 %)	5,9 (78 %)	6,7 (76 %)

a. Förväntade farmakokinetiska parametrar rapporteras för patienter som har uppnått svar.
b. Förväntad exponering för elranatamab med dosering varannan vecka vid steady state uppskattas vid vecka 48.
c. Förväntad exponering för elranatamab med dosering en gång var fjärde vecka vid steady state uppskattas vid vecka 72.
d. Observerat $C_{dalvärde}$ för elranatamab presenteras som geometriskt medelvärde (cv %). Koncentrationer före dosen vid cykel 7 dag 1 (n = 40), cykel 13 dag 1 (n = 23) och cykel 25 dag 1 (n = 10) representerar $C_{dalvärde}$ vid steady state för veckovis dosering, dosering varannan vecka respektive dosering var fjärde vecka.

Absorption

Den förväntade genomsnittliga biotillgängligheten för elranatamab var 56,2 % vid subkutan administrering. Medianvärdet för T_{max} efter subkutan administrering av elranatamab för alla dosnivåer varierade från 3 till 7 dagar.

Distribution

Baserat på den populationsfarmakokinetiska modellen var den förväntade genomsnittliga distributionsvolymen för obundet elranatamab 4,78 l, 69 % (cv) för det centrala kompartmentet och 2,83 l för det perifera kompartmentet.

Eliminering

Det förväntade geometriska medelvärdet för halveringstiden för elranatamab är 22 dagar, 64 % (cv) i vecka 24 efter veckodoseringar på 76 mg. Baserat på den populationsfarmakokinetiska modellen var förväntad genomsnittlig clearance för elranatamab 0,324 l/dag, 100 % (cv).

Särskilda populationer

Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken för elranatamab observerades baserat på ålder (36-89 år), kön (167 män, 154 kvinnor), etnicitet (193 vita, 49 asiater, 29 svarta) och kroppsvikt (37-160 kg).

Nedsatt njurfunktion
Inga studier med elranatamab har utförts på patienter med nedsatt njurfunktion. Resultat från populationsfarmakokinetiska analyser indikerar att lindrigt nedsatt njurfunktion (60 ml/min/1,73 m^2 ≤ eGFR < 90 ml/min/1,73 m^2) eller måttligt nedsatt njurfunktion (30 ml/min/1,73 m^2 ≤ eGFR < 60 ml/min/1,73 m^2) inte signifikant påverkade farmakokinetiken för elranatamab. Begränsade data finns tillgängliga från patienter med gravt nedsatt njurfunktion (eGFR lägre än 30 ml/min/1,73 m^2).

Nedsatt leverfunktion
Inga studier med elranatamab har utförts på patienter med nedsatt leverfunktion. Resultat från populationsfarmakokinetiska analyser indikerar att lindrigt nedsatt leverfunktion (totalt bilirubin > 1-1,5 × ULN och vilket ASAT-värde som helst, eller totalt bilirubin ≤ ULN med ASAT > ULN) inte signifikant påverkade farmakokinetiken för elranatamab. Inga data finns tillgängliga för patienter med måttligt (totalt bilirubin > 1,5-3,0 × ULN med vilket ASAT-värde som helst) eller gravt (totalt bilirubin > 3,0 × ULN med vilket ASAT-värde som helst) nedsatt leverfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogenicitet och mutagenitet

Inga djurstudier har utförts för att bedöma de eventuella karcinogena eller gentoxiska effekterna av elranatamab.

Reproduktionstoxikologi och fertilitet

Inga djurstudier har utförts för att utvärdera effekterna av elranatamab på fertilitet eller reproduktion och fosterutveckling.

I en 13-veckors allmäntoxicitetsstudie på könsmogna cynomolgusapor sågs inga märkbara effekter på manliga och kvinnliga fortplantningsorgan efter subkutana doser på upp till 6 mg/kg/vecka (cirka 6,5 gånger den maximala rekommenderade dosen för människa, baserat på AUC-exponering).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumedetat
L-histidin
L-histidinhydrokloridmonohydrat
Polysorbat 80
Sackaros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad injektionsflaska

3 år.

Efter öppnande

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning efter öppnande av injektionsflaskan, inklusive förvaring i beredda sprutor, har visats i 7 dagar vid 2 °C-8 °C och i 24 timmar vid upp till 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel, ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, är förvaringstider och förvaringsförhållanden innan användning användarens ansvar och ska vanligtvis inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C-8 °C, såvida inte beredning har ägt rum i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

1,1 ml lösning, innehållande 44 mg elranatamab, i en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (butylgummi) och aluminiumförslutning med snäpplock.
Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning

1,9 ml lösning, innehållande 76 mg elranatamab, i en injektionsflaska (typ I-glas) med propp (butylgummi) och aluminiumförslutning med snäpplock.
Förpackningsstorlek: 1 injektionsflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning levereras som bruksfärdig lösning som inte behöver spädas före administrering. Skaka inte.

ELREXFIO är en klar till svagt opaliserande, och färglös till svagt brunaktig lösning. Lösningen ska inte administreras om den är missfärgad eller innehåller partiklar.

Beredning och administrering av ELREXFIO ska ske med aseptisk teknik.

Anvisningar för iordningställande

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

ELREXFIO ska iordningställas enligt anvisningarna nedan (se tabell 9) beroende på önskad dos. Det rekommenderas att en 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) endosinjektionsflaska används till var och en av upptrappningsdoserna.

Tabell 9. Anvisningar för iordningsställande av ELREXFIO

Önskad dos	Dosvolym
12 mg (upptrappningsdos 1)	0,3 ml
32 mg (upptrappningsdos 2)	0,8 ml
76 mg (full behandlingsdos)	1,9 ml

Kassering

Injektionsflaskan och eventuellt återstående innehåll ska kasseras efter engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 07 december 2023
Datum för den senaste förnyelsen: 13 november 2024

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 AKTIVA SUBSTANSEN 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

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgien

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 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 LÄKEMEDLET

- **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.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

I varje medlemsstat där ELREXFIO marknadsförs, ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att alla patienter/vårdare som förväntas använda elranatamab har tillgång till/tilldelas patientkortet som informerar patienterna och förklarar riskerna för CRS och neurologiska toxiciteter, inklusive ICANS. Patientkortet innehåller också ett varningsmeddelande till hälso- och sjukvårdspersonal som behandlar patienten att patienten får elranatamab.

Patientkortet ska innehålla följande huvudbudskap:

- En beskrivning av de viktigaste tecknen och symtomen på CRS och ICANS
- Påminnelse om att patienten ska hålla sig i närheten av en vårdinrättning och dagligen övervakas för tecken och symtom i 48 timmar efter administrering av de första 2 upptrappningsdoserna
- En beskrivning av när patienten akut ska kontakta hälso- och sjukvårdspersonal eller söka akut hjälp om tecken och symtom på CRS eller ICANS uppkommer
- Den förskrivande läkarens kontaktuppgifter

E. SÄRSKILD SKYLDIGHET ATT VIDTA ÅTGÄRDER EFTER GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING FÖR VILLKORAT GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Då detta är ett ”villkorat godkännande för försäljning” enligt artikel 14-a i förordning (EG) nr 726/2004, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, fullgöra följande åtgärder:

Beskrivning	**Förfallodatum**
För att bekräfta effekten och säkerheten för elranatamab som monoterapi för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom, som har fått minst tre tidigare behandlingar, inklusive ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en antikropp mot CD38, och som har uppvisat sjukdomsprogression på den senaste behandlingen, ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in resultaten från studie C1071005, en randomiserad fas 3-studie av elranatamab som monoterapi och elranatamab + daratumumab jämfört med daratumumab + pomalidomid + dexametason för deltagare med recidiverande/refraktärt multipelt myelom som fått minst en tidigare behandlingslinje, inklusive lenalidomid och en proteasomhämmare.	Juni 2027

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (44 mg/1,1 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
elranatamab

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

En injektionsflaska på 1,1 ml innehåller 44 mg elranatamab (40 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska (44 mg/1,1 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Skaka inte.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1770/001

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 (44 mg/1,1 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska
elranatamab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

44 mg/1,1 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (76 mg/1,9 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
elranatamab

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

En injektionsflaska på 1,9 ml innehåller 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Injektionsvätska, lösning
1 injektionsflaska (76 mg/1,9 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för subkutan användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Skaka inte.

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/23/1770/002

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 (76 mg/1,9 ml)

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska
elranatamab
s.c.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

76 mg/1,9 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning
elranatamab

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

1. Vad ELREXFIO är och vad det används för

ELREXFIO är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen elranatamab. Det används för att behandla vuxna med en typ av cancer i benmärgen som kallas multipelt myelom.
Det används fristående till patienter som har fått minst tre andra cancerbehandlingar men vars cancer har kommit tillbaka (relapserande) och har slutat svara på tidigare behandlingar (refraktär), och vars cancer har försämrats sedan den senaste behandlingen.

Hur ELREXFIO fungerar
ELREXFIO är en antikropp, ett slags protein, som har utformats för att känna igen och fästa på specifika mål i kroppen. ELREXFIO riktar sig mot BCMA (B-cellsmognadsantigen) som finns på cancerceller vid multipelt myelom och CD3 (differentieringskluster 3) som finns på T-lymfocyter, en viss typ av vita blodkroppar i immunförsvaret. Detta läkemedel fungerar genom att fästa på dessa mål och på så sätt sammanföra cancercellerna och T-cellerna. Det hjälper immunförsvaret att förstöra cancercellerna i multipelt myelom.

2. Vad du behöver veta innan du får ELREXFIO

Du ska inte få ELREXFIO
Om du är allergisk mot elranatamab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Om du är osäker på om du är allergisk, tala med läkaren eller sjuksköterskan innan du får ELREXFIO.

Varningar och försiktighet
Berätta för läkare eller sjuksköterska om alla dina medicinska tillstånd innan du får ELREXFIO. Berätta också om du nyligen har haft några infektioner.

Var observant på allvarliga biverkningar.
Berätta genast för läkare eller sjuksköterska om du får något av följande:

- Tecken på ett tillstånd som kallas ”cytokinfrisättningssyndrom” (CRS). CRS är en allvarlig immunreaktion med symtom såsom feber, andningssvårigheter, frossa, huvudvärk, lågt blodtryck, snabb puls, yrsel och ökad nivå av leverenzymer i blodet.
- Effekter på nervsystemet. Symtomen innefattar att man känner sig förvirrad, känner sig mindre alert, eller får svårt att tala eller skriva. Några av dessa kan vara tecken på en allvarlig immunreaktion som kallas ”immuneffektorcells-associerat neurotoxicitetssyndrom” (ICANS).
- Tecken och symtom på en infektion, som feber, frossa, utmattning eller andningssvårigheter.

Berätta för läkaren eller sjuksköterskan om du märker några av ovanstående tecken.

ELREXFIO och vacciner
Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får ELREXFIO om du nyligen har vaccinerats eller om du ska vaccineras.

Du ska inte få levande vacciner inom fyra veckor före den första dosen av ELREXFIO, medan du behandlas med ELREXFIO och minst fyra veckor efter att behandlingen med ELREXFIO har avslutats.

Provtagningar och kontroller
Innan du får ELREXFIO kontrollerar läkaren dina blodvärden avseende tecken på infektion. Om du har en infektion kommer den att behandlas innan du börjar med ELREXFIO. Läkaren kommer också att kontrollera om du är gravid eller ammar.

Under behandlingen med ELREXFIO kommer läkaren att övervaka om du får några biverkningar. Läkaren kommer övervaka dig avseende tecken och symtom på CRS och ICANS i 48 timmar efter vardera av dina första två doser av ELREXFIO. Läkaren kommer även att kontrollera dina blodvärden regelbundet, eftersom antalet blodceller och andra blodkomponenter kan minska.

Barn och ungdomar
ELREXFIO är inte avsett för barn eller ungdomar under 18 år. Anledningen till detta är att det inte är känt hur läkemedlet kommer att påverka dem.

Andra läkemedel och ELREXFIO
Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel (t.ex. ciklosporin, fenytoin, sirolimus och warfarin). Detta gäller även receptfria läkemedel, inklusive (traditionella) växtbaserade läkemedel och naturläkemedel.

Graviditet och amning
Det är inte känt om ELREXFIO påverkar fostret eller om det går över i bröstmjölk.

<u>Graviditetsinformation för kvinnor</u>

ELREXFIO rekommenderas inte under graviditet.

Berätta för läkare eller sjuksköterska innan du får ELREXFIO om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn.

Om du kan bli gravid ska läkaren göra ett graviditetstest innan du börjar med behandlingen.

Om du blir gravid under behandlingen med detta läkemedel ska du genast berätta det för läkare eller sjuksköterska.

Preventivmedel

Om du kan bli gravid, måste du använda effektiva preventivmedel under behandlingen och under 6 månader efter att du slutat med behandlingen med ELREXFIO.

Amning

Du ska inte amma under behandlingen och under 6 månader efter att du slutat med behandlingen med ELREXFIO.

Körförmåga och användning av maskiner
En del kan känna sig trötta, yra eller förvirrade när de får ELREXFIO. Kör inte bil och använd inte verktyg eller maskiner förrän tidigast 48 timmar efter var och en av de 2 upptrappningsdoserna, och inte förrän dina symtom har förbättrats, eller enligt hälso- och sjukvårdspersonalens anvisningar.

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

3. Hur ELREXFIO ges

Hur mycket som ges
Du kommer att få ELREXFIO under uppsikt av hälso- och sjukvårdspersonal som har erfarenhet av cancerbehandling. Den rekommenderade dosen av ELREXFIO är 76 mg, men de två första doserna är lägre.

ELREXFIO ges enligt följande:
- Du får en första upptrappningsdos på 12 mg på dag 1 i vecka 1.
- Därefter får du en andra upptrappningsdos på 32 mg på dag 4 i vecka 1.
- Från vecka 2 till vecka 24 (dag 1) får du en full behandlingsdos på 76 mg en gång i veckan, så länge du har nytta av ELREXFIO.
- Från vecka 25 till vecka 48 (dag 1) kan läkaren ändra din dosering från en gång i veckan till en gång varannan vecka, så länge som din cancer svarar på behandlingen med ELREXFIO.
- Från vecka 49 (dag 1) kan läkaren ändra din dosering från en gång varannan vecka till en gång var fjärde vecka, så länge som din cancer fortsätter svara på behandlingen med ELREXFIO.

Du ska stanna i närheten av en vårdinrättning i 48 timmar efter var och en av de två första upptrappningsdoserna utifall att du får biverkningar. Läkaren kommer att övervaka dig avseende biverkningar i 48 timmar efter var och en av de två första doserna.

Hur läkemedlet ges
Du får alltid ELREXFIO av läkare eller sjuksköterska som en injektion under huden (subkutant). Den ges i magområdet eller låret.

Du kan få en reaktion på injektionsstället, bland annat hudrodnad, smärta, svullnad, blåmärken, utslag, klåda eller blödning. Dessa reaktioner är oftast lindriga och går över av sig själva utan att de behöver behandlas.

Andra läkemedel som ges under behandlingen med ELREXFIO
Du kommer att få läkemedel en timme före var och en av de tre första doserna av ELREXFIO. Dessa hjälper till att minska risken för biverkningar, t.ex. cytokinfrisättningssyndrom (se avsnitt 4). Dessa läkemedel kan omfatta:
- Läkemedel för att minska risken för feber (t.ex. paracetamol)
- Läkemedel för att minska risken för inflammation (kortikosteroider)
- Läkemedel för att minska risken för en allergisk reaktion (antihistaminer såsom difenhydramin)

Du kan även få dessa läkemedel inför senare doser av ELREXFIO baserat på eventuella symtom du har efter att du fått ELREXFIO.

Du kan även få ytterligare läkemedel baserat på eventuella symtom du får eller baserat på din sjukdomshistoria.

Om du har fått för stor mängd av ELREXFIO
Detta läkemedel kommer att ges av läkare eller sjuksköterska. Om det osannolika skulle inträffa att du får för mycket (en överdos) kommer din läkare att kontrollera om du får några biverkningar.

Om du missar ett behandlingstillfälle med ELREXFIO
Det är mycket viktigt att du kommer till alla inbokade behandlingstillfällen för att din behandling ska fungera. Om du glömmer ett behandlingstillfälle ska du boka in ett nytt så snart som möjligt.

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.

Allvarliga biverkningar
Kontakta genast sjukvården om du får någon av följande allvarliga biverkningar. Dessa kan vara allvarliga och till och med dödliga.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- Cytokinfrisättningssyndrom, en allvarlig immunreaktion som kan orsaka feber, andningssvårigheter, frossa, yrsel eller svimningskänsla, snabb puls, ökade leverenzymer i blodet,
- Låga nivåer av neutrofiler (en typ av vita blodkroppar som bekämpar infektion; neutropeni),
- Låga nivåer av antikroppar som kallas ”immunglobuliner” i blodet (hypogammaglobulinemi), vilket kan öka sannolikheten för infektioner,
- Infektion, vilket kan innefatta feber, frossa, utmattning eller andnöd.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- Immuneffektorcells-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS), en allvarlig immunreaktion som kan orsaka effekter på nervsystemet. Några av symtomen är:
    - Känna sig förvirrad
    - Känna sig mindre alert
    - Ha svårt att tala eller skriva

Berätta omedelbart för läkare om du märker någon av ovanstående allvarliga biverkningar.

Andra biverkningar
Övriga biverkningar listas nedan. Berätta för läkare eller sjuksköterska om du får någon av dessa biverkningar.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- Blodbrist (låga nivåer av röda blodkroppar)
- Känsla av att vara trött eller svag
- Infektion i näsan eller halsen (övre luftvägsinfektion)
- Reaktioner på eller nära injektionsstället, inklusive hudrodnad, klåda, svullnad, smärta, blåmärken, hudutslag eller blödning
- Diarré
- Lunginflammation (pneumoni)

- Låga nivåer av blodplättar (celler som hjälper blodet att koagulera; trombocytopeni)
- Låga nivåer av en typ av lymfocyter, en typ av vita blodkroppar (lymfopeni)
- Feber (pyrexi)
- Minskad aptit
- Hudutslag
- Torr hud
- Ledvärk (artralgi)
- Låga nivåer av kalium i blodet (hypokalemi)
- Illamående
- Huvudvärk
- Andningssvårigheter (dyspné)
- Blodförgiftning (sepsis)
- Lågt antal vita blodkroppar (leukopeni)
- Ökad nivå av leverenzymer i blodet (förhöjda transaminaser)
- Nervskada i ben och/eller armar som kan ge stickningar, domningar, smärta eller förlust av känsel (perifer neuropati)
- Infektion i de delar av kroppen som samlar in och utsöndrar urin (urinvägsinfektion)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- Låg nivå av fosfater i blodet (hypofosfatemi)
- Lågt antal neutrofiler i blodet, kombinerat med feber (febril neutropeni)

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 ELREXFIO ska förvaras

ELREXFIO förvaras på sjukhuset eller kliniken av läkare.

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Kemisk och fysikalisk stabilitet under användning efter öppnande av injektionsflaskan, inklusive förvaring i beredda sprutor, har visats i 7 dagar vid 2 °C-8 °C och i 24 timmar vid upp till 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel, ska läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart, är förvaringstider och förvaringsförhållanden innan användning användarens ansvar och ska vanligtvis inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C-8 °C, såvida inte beredning har ägt rum i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Använd inte detta läkemedel om lösningen visar tecken på missfärgning eller andra synliga tecken på försämring.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är elranatamab. ELREXFIO finns i två olika förpackningsstorlekar:
  - En injektionsflaska på 1,1 ml innehåller 44 mg elranatamab (40 mg/ml).
  - En injektionsflaska på 1,9 ml innehåller 76 mg elranatamab (40 mg/ml).

Övriga innehållsämnen är dinatriumedetat, L-histidin, L-histidinhydrokloridmonohydrat, polysorbat 80, sackaros, vatten för injektionsvätskor (se ”ELREXFIO innehåller natrium” i avsnitt 2).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning (injektion) är en färglös till ljusbrun vätska. ELREXFIO tillhandahålls i två förpackningsstorlekar. Varje kartong innehåller 1 injektionsflaska av glas.

Innehavare av godkännande för försäljning
Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgien

Tillverkare
Pfizer Service Company BV
Hermeslaan 11
1932 Zaventem
Belgien

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

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

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

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

Danmark
Pfizer ApS
Tlf.: +45 44 20 11 00

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

Eesti
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα
Pfizer Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 6785 800

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

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

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

Malta
Vivian Corporation Ltd.
Tel: +356 21344610

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

Norge
Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

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

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

France
Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

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

Ireland
Pfizer Healthcare Ireland Unlimited Company
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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har godkänts enligt reglerna om ”villkorat godkännande för försäljning”. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet.
Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning levereras som bruksfärdig lösning som inte behöver spädas före administrering. Skaka inte.

ELREXFIO är en klar till svagt opaliserande, och färglös till svagt brunaktig lösning. Lösningen ska inte administreras om den är missfärgad eller innehåller partiklar.

Beredning och administrering av ELREXFIO ska ske med aseptisk teknik.

Anvisningar för iordningställande

ELREXFIO 40 mg/ml injektionsvätska, lösning injektionsflaskor är endast avsedda för engångsbruk.

ELREXFIO ska iordningställas enligt anvisningarna nedan (se tabell 1) beroende på önskad dos. Det rekommenderas att en 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) endosinjektionsflaska används till var och en av upptrappningsdoserna.

Tabell 1. Anvisningar för iordningställande av ELREXFIO

Önskad dos	Dosvolym
12 mg (upptrappningsdos 1)	0,3 ml
32 mg (upptrappningsdos 2)	0,8 ml
76 mg (full behandlingsdos)	1,9 ml

Efter öppnande ska injektionsflaskan och doseringssprutan användas omedelbart. Om de inte används omedelbart, är förvaringstider och förvaringsförhållanden innan användning användarens ansvar och ska vanligtvis inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C-8 °C, såvida inte beredning har ägt rum i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Efter öppnande, inklusive förvaring i sprutor beredda i en aseptisk miljö, är ELREXFIO stabilt i 7 dagar vid 2 °C-8 °C och i 24 timmar vid upp till 30 °C.

Administreringsanvisningar

ELREXFIO är endast avsett för subkutan injektion och ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal.

Den erforderliga dosen av ELREXFIO ska injiceras i bukens subkutana vävnad (förstahandsval). Alternativt kan ELREXFIO injiceras i den subkutana vävnaden i låret.

ELREXFIO för subkutan injektion ska inte injiceras i områden där huden har blåmärken eller är röd, öm eller hård eller i områden där det finns ärr.

Spårbarhet

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

Kassering

Injektionsflaskan och allt återstående innehåll ska kasseras efter engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.