

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos

Yksi 1,1 ml:n injektioampulli sisältää 44 mg elranatamabia (40 mg/ml).

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos

Yksi 1,9 ml:n injektioampulli sisältää 76 mg elranatamabia (40 mg/ml).

Elranatamabi on kaksoisspesifinen IgG2 kappa -vasta-aine, joka on muodostettu kahdesta monoklonaalisesta vasta-aineesta. Elranatamabi tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikalla kahdessa kiinanhamsterin munasarjasolulinjassa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai vaalean ruskehtava liuos, pH 5,8 ja osmolaarisuus noin 301 mOsm/l.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

ELREXFIO on tarkoitettu käytettäväksi monoterapiana uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multipelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta ja joilla taudin on todettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoito tulee aloittaa ja seuranta toteuttaa multipelin myelooman hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

ELREXFIO-valmiste annetaan pistoksena ihon alle, ja sen antavilla terveydenhuollon ammattilaisilla pitää olla riittävä lääketieteellinen koulutus ja käytössä asianmukaiset hoitovälineet vaikea-asteisten reaktioiden, kuten sytokiinioireyhtymän ja immuunijärjestelmän efektorisoluihin liittyvän neurotoksisuusoireyhtymän (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS), hoitoon (ks. kohta 4.4).

Ennen hoidon aloittamista tulee tarkistaa täydellinen verenkuvaa. Aktiivisten infektioiden ja/tai raskauden (naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi) mahdollisuus tulee poissulkea (ks. kohdat 4.4 ja 4.6).

## Annostus

### *Suositteltu antoaikataulu*

Suosittellavat annokset hoidon alussa ovat nostovaiheen annokset 12 mg päivänä 1 ja 32 mg päivänä 4 ja sen jälkeen täysi hoitoannos 76 mg kerran viikossa viikoilla 2–24 (ks. taulukko 1).

Potilaille, jotka ovat saaneet hoitoa vähintään 24 viikkoa ja jotka ovat saaneet hoitovasteen, annosväliä tulee muuttaa siten, että annos annetaan kerran kahdessa viikossa.

Sytokiinioireyhtymän ja ICANS-oireyhtymän ilmaantuvuuden vähentämiseksi ja vaikeusasteen lieventämiseksi ELREXFIO-hoito pitää antaa taulukossa 1 esitetyn nostovaiheen hoito-ohjelman mukaisesti. Sytokiinioireyhtymän ja ICANS-oireyhtymän riskin vuoksi potilaita tulee seurata mahdollisten oireiden ja löydösten havaitsemiseksi 48 tuntia sen jälkeen, kun he ovat saaneet kunkin kahdesta nostovaiheen annoksesta, ja heitä on neuvottava pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä (ks. kohta 4.4).

**Taulukko 1. ELREXFIO-hoito-ohjelma**

<b>Hoito-ohjelma</b>	<b>Viikko/päivä</b>	<b>Annos</b>	
Nostovaiheen annostus <sup>a, b</sup>	Viikko 1: päivä 1	Nostovaiheen annos 1	12 mg
	Viikko 1: päivä 4	Nostovaiheen annos 2	32 mg
Viikoittainen annostus <sup>a, c, d</sup>	Viikot 2–24: päivä 1	Täysi hoitoannos	76 mg kerran viikossa
Kerran kahdessa viikossa tapahtuva annostus <sup>d, e</sup>	Viikosta 25 alkaen: päivä 1	Täysi hoitoannos	76 mg kerran kahdessa viikossa

a. Esilääkitys pitää antaa ennen kolmea ensimmäistä ELREXFIO-annosta.

b. Nostovaiheen annoksen 1 (12 mg) ja nostovaiheen annoksen 2 (32 mg) välillä pitää olla vähintään 2 päivää.

c. Nostovaiheen annoksen 2 (32 mg) ja ensimmäisen täyden hoitoannoksen (76 mg) välillä pitää olla vähintään 3 päivää.

d. Annosten välillä pitää olla vähintään 6 päivää.

e. Potilaille, jotka ovat saaneet hoitovasteen.

Huom. Katso taulukosta 5 suositukset ELREXFIO-hoidon aloittamiseen uudelleen annoksen viivästyttä.

### *Suositteltava esilääkitys*

Sytokiinioireyhtymän riskin vähentämiseksi esilääkityksenä tulee antaa seuraavia lääkevalmisteita noin yksi tunti ennen kolmea ensimmäistä ELREXFIO-annosta, jotka ovat nostovaiheen annos 1, nostovaiheen annos 2 ja ensimmäinen täysi hoitoannos taulukossa 1 kuvatun mukaisesti (ks. kohta 4.4):

- 500 mg parasetamolia suun kautta (tai vastaavaa)
- 20 mg deksametasonia suun kautta tai laskimoon (tai vastaavaa)
- 25 mg difenhydramiinia suun kautta (tai vastaavaa)

Profylaktisesti käytettäviä mikrobilääkkeitä ja viruslääkkeitä tulee antaa paikallisen hoitoyksikön hoitosuosituksen mukaisesti (ks. kohta 4.4).

### Toksisuuden perusteella tehtävät annosmuutokset

ELREXFIO-annoksen pienentämistä ei suositella. Annoksen antamista voi olla tarpeen viivästyttää haittavaikutusten hallitsemiseksi (ks. kohta 4.4).

Suosittellut toimenpiteet sytokiinioireyhtymään ja ICANS-oireyhtymään liittyvien haittavaikutusten ilmaantuessa on esitetty taulukoissa 2 ja 3.

Suosittellut toimenpiteet muiden haittavaikutusten ilmaantuessa on esitetty taulukossa 4.

### Sytokiinioireyhtymä

Sytokiinioireyhtymä tulisi tunnistaa kliinisen kuvan perusteella (ks. kohta 4.4). Muut syyt potilaan kuumeeseen, hypoksiaan ja hypotensioon tulee tutkia ja hoitaa. Sytokiinioireyhtymään tulee antaa tukihoidoa (mukaan lukien mm. kuumetta alentavat lääkkeet, suonensisäinen nesteytys, vasopressorit, IL-6:n tai IL-6-reseptorin estäjät, lisähappi jne.) tarpeen mukaan. Laboratoriotutkimuksia disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation, hematologisten parametrien sekä keuhkojen, sydämen, munuaisten ja maksan toiminnan tutkimiseksi tulee harkita.

**Taulukko 2. Suositukset sytokiinioireyhtymän hoitoon**

Vaikeusaste <sup>a</sup>	Oirekuva	Toimenpiteet
Vaikeusaste 1	Ruumiinlämpö $\geq 38$ °C <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes sytokiinioireyhtymä häviää.<sup>c</sup></li><li>• Anna tukihoidoa.</li></ul>
Vaikeusaste 2	Ruumiinlämpö $\geq 38$ °C ja joko <ul style="list-style-type: none"><li>• hypotensio, joka korjautuu nestehoidolla eikä vaadi vasopressoreita ja/tai</li><li>• happihoidon tarve pienivirtauksisilla happiviiksillä<sup>d</sup> tai blow-by-menetelmällä.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes sytokiinioireyhtymä häviää.<sup>c</sup></li><li>• Anna tukihoidoa.</li><li>• Seuraa potilaan vointia päivittäin seuraavan ELREXFIO-annoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä.</li></ul>
Vaikeusaste 3 (ensimmäinen ilmaantumiskerta)	Ruumiinlämpö $\geq 38$ °C ja joko <ul style="list-style-type: none"><li>• hypotensio, joka edellyttää yhtä vasopressoria ja mahdollisesti vasopressiiniä, ja/tai</li><li>• happihoidon tarve suurivirtauksisilla happiviiksillä<sup>d</sup>, happimaskilla, varaajapussillisella maskilla tai venturimaskilla.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes sytokiinioireyhtymä häviää.<sup>c</sup></li><li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoitoa.</li><li>• Anna esilääkitys ennen seuraavaa ELREXFIO-annosta.</li><li>• Seuraa potilaan vointia päivittäin seuraavan ELREXFIO-annoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä.</li></ul>
Vaikeusaste 3 (toistuva)	Ruumiinlämpö $\geq 38$ °C ja joko <ul style="list-style-type: none"><li>• hypotensio, joka edellyttää yhtä vasopressoria ja mahdollisesti vasopressiiniä, ja/tai</li><li>• happihoidon tarve suurivirtauksisilla happiviiksillä<sup>d</sup>, happimaskilla, varaajapussillisella maskilla tai venturimaskilla.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lopeta hoito pysyvästi.</li><li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoitoa.</li></ul>
Vaikeusaste 4	Ruumiinlämpö $\geq 38$ °C ja joko <ul style="list-style-type: none"><li>• hypotensio, joka edellyttää useita vasopressoreita (vasopressiini pois lukien), ja/tai</li><li>• hapen tarve, joka edellyttää ylipainehengityshoitoa (esim. CPAP, BiPAP, intubaatio ja hengityskonehoito).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lopeta hoito pysyvästi.</li><li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoitoa.</li></ul>

a. Perustuu sytokiinioireyhtymän ASTCT (American society for transplantation and cellular therapy) -luokitukseen 2019.

b. Liittyy sytokiinioireyhtymään. Hypotension tai hypoksian yhteydessä ei aina esiinny kuumetta, sillä toimenpiteet, kuten kuumetta alentavat lääkkeet tai antisytokiinihoito, voivat peittää sen.

c. Katso taulukosta 5 suositukset ELREXFIO-hoidon aloittamiseen uudelleen annoksen viivästytyä.

d. Pienivirtauksiset happiviikset  $\leq 6$  l/min ja suurivirtauksiset happiviikset  $> 6$  l/min.

### Neurologiset häirtavaikutukset, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä

Neurologisten oireiden muut syyt tulee sulkea pois. Potilaat tulee tutkia heti ja hoitaa oireiden vaikeusasteen mukaisesti. Vaikeisiin tai henkeä uhkaaviin neurologisiin häirtavaikutuksiin on annettava tukihoidoa, tarvittaessa myös tehohoidoa. Potilaita, joilla ilmeni edellisen ELREXFIO-annoksen yhteydessä vaikeusasteen 2 tai tätä vaikeampiasteinen ICANS-oireyhtymä, on neuvottava pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä, ja heitä tulee seurata päivittäin seuraavan annoksen jälkeisten 48 tunnin ajan oireiden ja löydösten havaitsemiseksi.

**Taulukko 3. Suositukset ICANS-oireyhtymän hoitoon**

Vaikeusaste <sup>a</sup>	Oirekuva <sup>b</sup>	Toimenpiteet
Vaikeusaste 1	ICE-pisteet 7–9 <sup>c</sup>  tai alentunut tajunnantaso <sup>d</sup> , herää spontaanisti.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.<sup>e</sup></li><li>• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologin konsultaatiota lisäarviointia ja -toimenpiteitä varten.</li><li>• Harkitse kohtausten estohoitoon ei-sedatoivia, kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia).</li></ul>
Vaikeusaste 2	ICE-pisteet 3–6 <sup>c</sup>  tai alentunut tajunnantaso <sup>d</sup> , herää puhuteltaessa.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.<sup>e</sup></li><li>• Anna 10 mg deksametasonia<sup>f</sup> laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes häirta lievenee vähintään vaikeusasteelle 1, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.</li><li>• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologin ja muiden erikoislääkärin konsultaatiota lisäarviointia ja -toimenpiteitä varten.</li><li>• Harkitse kohtausten estohoitoon ei-sedatoivia, kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia).</li><li>• Seuraa potilaan vointia päivittäin seuraavan ELREXFIO-annoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä.</li></ul>
Vaikeusaste 3 (ensimmäinen ilmaantumiskerta)	ICE-pisteet 0–2 <sup>c</sup>  tai alentunut tajunnantaso <sup>d</sup> , herää vain kosketuksesta  tai kohtauksia <sup>d</sup> , joko <ul style="list-style-type: none"><li>• mikä tahansa kliininen kohtausta (fokaalinen tai yleistynyt), joka häviää nopeasti, tai</li><li>• EEG:ssä (aivosähköttutkimuksessa) näkyvä ei-kouristuksellinen kohtausta, joka häviää interventiolla</li></ul> tai kohonnut kallonsisäinen paine: neurokuvantamisessa <sup>d</sup> näkyvä fokaalinen/paikallinen turvotus.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Keskeytä hoito, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.<sup>e</sup></li><li>• Anna 10 mg deksametasonia<sup>f</sup> laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes häirta lievenee vähintään vaikeusasteelle 1, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.</li><li>• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologin ja muiden erikoislääkärin konsultaatiota lisäarviointia ja -toimenpiteitä varten.</li><li>• Harkitse kohtausten estohoitoon ei-sedatoivia, kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetamia).</li><li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoidoa.</li><li>• Seuraa potilaan vointia päivittäin</li></ul>

Vaikeusaste <sup>a</sup>	Oirekuva <sup>b</sup>	Toimenpiteet
		seuraavan ELREXFIO-annoksen jälkeisten 48 tunnin ajan. Ohjeista potilasta pysymään terveydenhoitoyksikön läheisyydessä.
Vaikeusaste 3 (toistuva)	<p>ICE-pisteet 0–2<sup>c</sup></p> <p>tai alentunut tajunnantaso<sup>d</sup>, herää vain kosketuksesta</p> <p>tai kohtauksia<sup>d</sup>, joko</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mikä tahansa kliininen kohtaus (fokaalinen tai yleistynyt), joka häviää nopeasti, tai</li> <li>• EEG:ssä (aivosähkötkutkimuksessa) näkyvä ei-kouristuksellinen kohtaus, joka häviää interventiolla</li> </ul> <p>tai kohonnut kallonsisäinen paine: neurokuvantamisessa<sup>d</sup> näkyvä fokaalinen/paikallinen turvotus.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lopeta hoito pysyvästi.</li> <li>• Anna 10 mg deksametasonia<sup>f</sup> laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes haitta lievenee vähintään vaikeusasteelle 1, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.</li> <li>• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologin ja muiden erikoislääkärien konsultaatiota lisäarviointia ja -toimenpiteitä varten.</li> <li>• Harkitse kohtausten estohoitoon ei-sedatoivia, kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetaamia).</li> <li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoitoa.</li> </ul>
Vaikeusaste 4	<p>ICE-pisteet 0<sup>c</sup></p> <p>tai alentunut tajunnantaso<sup>d</sup>, joko</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• potilas ei ole heräteltävissä tai herättämiseen vaaditaan voimakasta tai toistuvaa kosketusta tai</li> <li>• horrostila tai kooma</li> </ul> <p>tai kohtauksia<sup>d</sup>, joko</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• henkeä uhkaava pitkittyvä kohtaus (&gt; 5 minuuttia) tai</li> <li>• toistuvia kliinisiä tai sähköisiä kohtauksia ilman paluuta lähtötasolle kohtausten välissä</li> </ul> <p>tai motorisia löydöksiä<sup>d</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• syvä fokaalinen motorinen heikkous, kuten hemipareesi tai parapareesi</li> </ul> <p>tai kohonnut kallonsisäinen paine / aivoturvotus<sup>d</sup>, johon liittyy esim. seuraavia oireita/löydöksiä:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neurokuvantamisessa näkyvä diffuusi aivoturvotus tai</li> <li>• deserebraatio- tai dekortikaatorigiditeetti tai</li> <li>• kuudennen aivohermon halvaus tai</li> <li>• papillaödeema tai</li> <li>• Cushingin triadi.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lopeta hoito pysyvästi.</li> <li>• Anna 10 mg deksametasonia<sup>f</sup> laskimoon 6 tunnin välein. Jatka deksametasonihoitoa, kunnes haitta lievenee vähintään vaikeusasteelle 1, ja lopeta hoito sitten annosta vähitellen pienentämällä.</li> <li>• Harkitse vaihtoehtoisesti metyyliiprednisolonin antamista laskimoon annoksella 1000 mg/vrk 3 päivän ajan.</li> <li>• Seuraa neurologisia oireita ja harkitse neurologin ja muiden erikoislääkärien konsultaatiota lisäarviointia ja -toimenpiteitä varten.</li> <li>• Harkitse kohtausten estohoitoon ei-sedatoivia, kouristuksia estäviä lääkevalmisteita (esim. levetirasetaamia).</li> <li>• Anna tukihoidoa, mahdollisesti myös tehohoitoa.</li> </ul>

Lyhenteet: ICE (Immune effector cell-associated encephalopathy) = immuunijärjestelmän efektorisoluihin liittyvä enkefalopatia

- a. Perustuu ICANS-oireyhtymän ASTCT (American society for transplantation and cellular therapy) -luokitukseen 2019.
- b. Hoito määräytyy sellaisen vaikeimman tapahtuman mukaan, jolle ei ole muuta syytä.
- c. Jos potilas on herätettävissä ja ICE-arviointi on mahdollista tehdä, arvioi:

orientoituminen (orientoituu vuoteen, kuukauteen, kaupunkiin, sairaalaan = 4 pistettä); nimeäminen (nimeää/osoittaa kolme esinettä, esim. osoittaa kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); käskyjen noudattaminen (esim. ”Näytä minulle kaksi sormea” tai ”Sulje silmäsi ja työnnä kielesi ulos suusta” = 1 piste); kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan tavanomaisen virkkeen = 1 piste) ja tarkkaavuus (laskee sadasta taaksepäin kymmenen numeron välein = 1 piste). Jos potilas ei ole herätettävissä eikä ICE-arviointia ole mahdollista tehdä (ICANS-oireyhtymän vaikeusaste 4) = 0 pistettä.

- d. Ei ole muuta syytä.  
e. Katso taulukosta 5 suositukset ELREXFIO-hoidon aloittamiseen uudelleen annoksen viivästyttyä.  
f. Kaikki deksametasonin antoa koskevat viittaukset koskevat deksametasonia tai vastaavia lääkevalmisteita.

#### Taulukko 4. Suositukset muiden hättävien vaikutusten hoitoon

Hättävien vaikutukset	Vaikeusaste	Toimenpiteet
Hematologiset hättävien vaikutukset (katso kohta 4.8)	Absoluuttinen neutrofiilimäärä alle $0,5 \times 10^9/l$	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keskeytä hoito, kunnes absoluuttinen neutrofiilimäärä on <math>0,5 \times 10^9/l</math> tai suurempi.<sup>b</sup></li> </ul>
	Kuumeinen neutropenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keskeytä hoito, kunnes absoluuttinen neutrofiilimäärä on <math>1 \times 10^9/l</math> tai suurempi ja kuume häviää.<sup>b</sup></li> </ul>
	Hemoglobiinipitoisuus alle 80 g/l	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keskeytä hoito, kunnes hemoglobiinipitoisuus on 80 g/l tai suurempi.<sup>b</sup></li> </ul>
	Trombosyyttimäärä alle $25 \times 10^9/l$ Trombosyyttimäärä $25-50 \times 10^9/l$ ja verenvuotoja	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keskeytä hoito, kunnes trombosyyttimäärä on <math>25 \times 10^9/l</math> tai suurempi eikä verenvuotoja havaita.<sup>b</sup></li> </ul>
Muut* ei-hematologiset hättävien vaikutukset <sup>a</sup> (katso kohta 4.8)	Vaikeusaste 3 tai 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keskeytä hoito, kunnes haitta lievenee vähintään vaikeusasteelle 1 tai lähtötasolle.<sup>b</sup></li> <li>Lopeta hoito pysyvästi, jos paranemista ei tapahdu.</li> </ul>

a. Perustuu NCI-CTCAE (National cancer institute common terminology criteria for adverse events) -luokituksen versioon 5.0.

b. Katso taulukosta 5 suositukset ELREXFIO-hoidon aloittamiseen uudelleen annoksen viivästyttyä (ks. kohta 4.2).

\* Muut kuin sytokiinioireyhtymään tai ICANS-oireyhtymään liittyvät.

#### ELREXFIO-hoidon aloittaminen uudelleen annoksen viivästyttyä

Jos annos viivästy, hoito tulee aloittaa uudelleen taulukossa 5 lueteltujen suositusten mukaisesti ja hoitoa tulee jatkaa hoito-ohjelman mukaisesti (ks. taulukko 1). Esilääkitys tulee antaa taulukossa 5 esitetyn mukaisesti.

**Taulukko 5. Suositukset ELREXFIO-hoidon aloittamiseen uudelleen annoksen viivästyttyä**

<b>Viimeisin annettu annos</b>	<b>Viimeisimmästä annetusta annoksesta kulunut aika</b>	<b>Toimenpide</b>
Nostovaiheen annos 1 (12 mg)	Enintään 2 viikkoa ( $\leq 14$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen annoksella 2 (32 mg). <sup>a</sup> Jos potilas sietää sen, suurena annosta 76 mg:aan 4 päivän kuluttua.
	Yli 2 viikkoa ( $> 14$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen hoito-ohjelman mukaisesti nostovaiheen annoksella 1 (12 mg). <sup>a</sup>
Nostovaiheen annos 2 (32 mg)	Enintään 2 viikkoa ( $\leq 14$ päivää)	Aloita hoito uudelleen annoksella 76 mg. <sup>a</sup>
	Yli 2 viikkoa – enintään 4 viikkoa (15 päivää – $\leq 28$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen annoksella 2 (32 mg). <sup>a</sup> Jos potilas sietää sen, suurena annosta 76 mg:aan yhden viikon kuluttua.
	Yli 4 viikkoa ( $> 28$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen hoito-ohjelman mukaisesti nostovaiheen annoksella 1 (12 mg). <sup>a</sup>
Mikä tahansa täysi hoitoannos (76 mg)	Enintään 6 viikkoa ( $\leq 42$ päivää)	Aloita hoito uudelleen annoksella 76 mg.
	Yli 6 viikkoa – enintään 12 viikkoa (43 päivää – $\leq 84$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen annoksella 2 (32 mg). <sup>a</sup> Jos potilas sietää sen, suurena annosta 76 mg:aan yhden viikon kuluttua.
	Yli 12 viikkoa ( $> 84$ päivää)	Aloita hoito uudelleen nostovaiheen hoito-ohjelman mukaisesti nostovaiheen annoksella 1 (12 mg). <sup>a</sup>

a. Anna esilääkitys ennen ELREXFIO-annosta.

#### *Hoidon kesto*

Hoitoa jatketaan, kunnes tauti etenee tai potilaalle ilmaantuu haittavaikutuksia, jotka eivät ole hyväksyttävissä.

#### *Väliin jääneet annokset*

Jos annos jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian ja hoito-ohjelmaa on muutettava siten, että tarvittava annosväli säilyy (ks. taulukko 1).

#### Erityiset potilasryhmät

##### *Iäkkäät*

Annosta ei ole tarpeen muuttaa (ks. kohdat 5.1 ja 5.2).

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus (eGFR)  $> 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sairastavien potilaiden annoksen muuttamista ei suositella. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista on saatavissa vain vähän tietoja (ks. kohta 5.2).



### *Maksan vajaatoiminta*

Lievää maksan vajaatoimintaa (kokonaisbilirubiinipitoisuus  $> 1-1,5 \times \text{ULN}$  ja mikä tahansa ASAT tai kokonaisbilirubiinipitoisuus  $\leq \text{ULN}$  ja ASAT  $> \text{ULN}$ ) sairastavien annosta ei ole tarpeen muuttaa (ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

Ei ole asianmukaista käyttää ELREXFIO-valmistetta pediatrisille potilaille multipppelin myelooman hoitoon.

### Antotapa

ELREXFIO on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona ihon alle ja sen saa antaa vain terveydenhuollon ammattilainen.

Tarvittava annos pistetään ihonalaiseen kudokseen vatsaan (suositeltava pistoskohta). Vaihtoehtoisesti se voidaan pistää reiden ihonalaiseen kudokseen.

ELREXFIO-valmistetta ei tule pistää ihoalueille, joissa on punoitusta, mustelmia, aristusta, kovettumia tai arpia.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelymisestä ennen lääkkeen antoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Sytokiinioireyhtymä

ELREXFIO-hoitoa saavilla potilailla voi ilmetä sytokiinioireyhtymä, mukaan lukien henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtavia reaktioita. Sytokiinioireyhtymän kliinisiä oireita ja löydöksiä voivat olla mm. kuume, hypoksia, vilunväristykset, hypotensio, takykardia, päänsärky ja kohonneet maksaentsyymi-arvot (ks. kohta 4.8).

Sytokiinioireyhtymän riskin pienentämiseksi hoito pitää aloittaa nostovaiheen hoito-ohjelman mukaisesti ja potilaiden vointia on seurattava ELREXFIO-valmisteen annon jälkeen. Sytokiinioireyhtymän riskin pienentämiseksi esilääkitystä on annettava ennen kolmea ensimmäistä annosta (ks. kohta 4.2).

Potilaita on neuvottava hakeutumaan kiireellisesti lääketieteelliseen hoitoon, jos heille ilmaantuu sytokiinioireyhtymän oireita tai löydöksiä.

Ensimmäisten sytokiinioireyhtymän oireiden ilmetessä ELREXFIO-hoito on keskeytettävä ja potilaan sairaalahoiton tarve on arvioitava välittömästi. Sytokiinioireyhtymä pitää hoitaa kohdan 4.2 suositusten mukaisesti ja lisähoitotoimenpiteitä on harkittava paikallisen hoitoyksikön hoito-ohjeistojen mukaisesti. Sytokiinioireyhtymän tukihoitoa (kuumetta alentavia lääkkeitä, laskimonsisäistä nestehoitoa, vasopressoreita, IL-6:n tai IL-6-reseptorin estäjiä, lisähappoa jne.) on annettava tarpeen mukaan. Laboratoriotutkimuksia disseminoituneen intravaskulaarisen koagulaation, hematologisten parametrien sekä keuhkojen, sydämen, munuaisten ja maksan toiminnan tutkimiseksi tulee harkita.

## Neurologiset haittavaikutukset, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä

ELREXFIO-hoidon jälkeen voi ilmetä vakavia tai henkeä uhkaavia neurologisia haittavaikutuksia, mukaan lukien ICANS-oireyhtymää (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee seurata hoidon aikana poikkeavien neurologisten oireiden ja löydösten (esim. alentunut tajunnantaso, kohtaukset ja/tai motorinen heikkous) havaitsemiseksi.

Potilaita on neuvottava hakeutumaan kiireellisesti lääketieteelliseen hoitoon, jos heille ilmaantuu poikkeavia neurologisia oireita tai löydöksiä.

Neurologisten haittavaikutusten, mukaan lukien ICANS-oireyhtymän, ensimmäisten oireiden ilmetessä ELREXFIO-hoito on keskeytettävä ja neurologista arviointia on harkittava. Neurologisten haittavaikutusten (esim. ICANS-oireyhtymän) yleiset hoito-ohjeet on esitetty yhteenvetona taulukossa 3 (ks. kohta 4.2).

Potilaita on ICANS-oireyhtymän mahdollisuuden vuoksi kehoitettava olemaan ajamatta ajoneuvoa tai käyttämättä raskaita tai mahdollisesti vaarallisia koneita nostovaiheen hoito-ohjelman aikana ja 48 tuntia sen jälkeen, kun he ovat saaneet kunkin kahdesta nostovaiheen annoksesta, sekä silloin, jos heillä ilmenee uusia neurologisia oireita (ks. kohdat 4.2 ja 4.7).

## Infektiot

ELREXFIO-hoitoa saavilla potilailla on raportoitu vaikea-asteisia, henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtaneita infektioita (ks. kohta 4.8). ELREXFIO-hoidon aikana on esiintynyt uusia tai uudelleen aktivoituneita virusinfektioita. ELREXFIO-hoidon aikana on ilmennyt myös progressiivista multifokaalista leukoencefalopatiaa (PML).

Hoitoa ei tule aloittaa potilaille, joilla on aktiivisia infektioita. Potilaita tulee seurata infektion oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ennen ELREXFIO-hoitoa ja hoidon aikana, ja infektiot on hoidettava asianmukaisesti. ELREXFIO-hoito on keskeytettävä infektion vaikeusasteen perusteella taulukossa 4 muiden ei-hematologisten haittavaikutusten osalta esitetyn mukaisesti (ks. kohta 4.2).

Estolääkityksenä on annettava mikrobilääkkeitä (esim. *pneumocystis jirovecii*n aiheuttaman keuhkokuumeen ennaltaehkäisyyn) ja viruslääkkeitä (esim. *herpes zoster* -viruksen uudelleen aktivoitumisen ennaltaehkäisyyn) paikallisen hoitoyksikön hoito-ohjeistojen mukaisesti.

## Neutropenia

ELREXFIO-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu neutropeniaa ja kuumeista neutropeniaa (ks. kohta 4.8).

Täydellinen verenkuva tulee määrittää lähtötilanteessa ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana. ELREXFIO-hoito on keskeytettävä taulukossa 4 esitetyn mukaisesti (ks. kohta 4.2). Neutropeenisiä potilaita pitää seurata infektioiden oireiden havaitsemiseksi. Tukihoitoa tulee antaa paikallisen hoitoyksikön hoito-ohjeistojen mukaisesti.

## Hypogammaglobulinemia

ELREXFIO-hoitoa saavilla potilailla on raportoitu hypogammaglobulinemiaa (ks. kohta 4.8).

Immunoglobuliinien pitoisuuksia tulee seurata hoidon aikana. Ihon alle tai laskimoon annettavaa immunoglobuliinihoitoa on harkittava, jos IgG-pitoisuus laskee alle 4 000 mg/l, ja potilaita tulee hoitaa paikallisen hoitoyksikön hoito-ohjeistojen, mukaan lukien infektioiden ehkäisyä ja mikrobilääkeprofylaksiaa koskevien ohjeiden mukaisesti.

## Eläviä viruksia sisältävien rokotteiden samanaikainen käyttö

Eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla aikaansaadun immunisaation turvallisuutta ELREXFIO-hoidon aikana tai sen jälkeen ei ole tutkittu. Rokottaminen eläviä viruksia sisältävillä rokotteilla ei ole suositeltavaa neljään viikkoon ennen ensimmäistä annosta, hoidon aikana eikä vähintään neljään viikkoon hoidon jälkeen.

## Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

ELREXFIO-valmisteella ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia.

ELREXFIO-hoidon aloittamiseen liittyvä sytokiiniin alkuvaiheen vapautuminen voi suppressoida CYP450-entsyymejä. Yhteisvaikutusten riski on oletettavasti suurin nostovaiheen hoito-ohjelman aikana ja enintään 14 päivää sen jälkeen sekä sytokiinioireyhtymän aikana ja enintään 14 päivää sytokiinioireyhtymän ilmenemisen jälkeen. Tämän ajanjakson aikana toksisuutta tai lääkeaineiden pitoisuuksia tulee seurata potilailla, jotka saavat samanaikaisesti kapean terapeuttisen indeksin omaavia herkkiä CYP-substraatteja (esim. siklosporiini, fenytoiini, sirolimuusi ja varfariini). Samanaikaisesti käytettävän lääkevalmisteen annosta pitää tarvittaessa muuttaa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / ehkäisy

Ennen kuin ELREXFIO-hoito aloitetaan naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee varmistaa, ovatko he raskaana.

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisyä ELREXFIO-hoidon aikana ja 6 kuukautta viimeisen annoksen jälkeen.

### Raskaus

Ei ole olemassa ihmisiä tai eläimiä koskevia tietoja, joiden perusteella voitaisiin arvioida elranatamabin käytöstä raskauden aikana aiheutuvia riskejä. Ihmisen immunoglobuliinin (IgG) tiedetään läpäisevän istukan ensimmäisen raskauskolmanneksen jälkeen. Vaikutusmekanisminsa perusteella elranatamabi voi vahingoittaa sikiötä, kun sitä annetaan raskaana olevalle naiselle, minkä vuoksi ELREXFIO-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

ELREXFIO-valmisteeseen liittyy hypogammaglobulinemiaa, joten ELREXFIO-hoitoa saaneen äidin vastasyntyneen vauvan immunoglobuliinipitoisuuksien tutkimista pitää harkita.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö elranatamabi ihmisen rintamaitoon tai eläinten maitoon tai vaikuttaako se rintaruokittuun vauvaan tai maidontuotantoon. Ihmisen immunoglobuliinien (IgG) tiedetään erittyvän rintamaitoon. Rintaruokittuun vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois, minkä vuoksi imetystä ei suositella ELREXFIO-hoidon aikana eikä 6 kuukauteen viimeisen annoksen jälkeen.

### Hedelmällisyys

Elranatamabin vaikutuksesta ihmisten hedelmällisyyteen ei ole tietoja. Elranatamabin vaikutuksia miesten ja naisten hedelmällisyyteen ei ole selvitetty eläinkokeiden avulla.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

ELREXFIO-valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

ELREXFIO-hoitoa saavilla potilailla on ICANS-oireyhtymän mahdollisuuden vuoksi alentuneen tajunnantason riski (ks. kohta 4.8). Potilaita tulee neuvoa olemaan ajamatta ajoneuvoa ja käyttämättä raskaita tai mahdollisesti vaarallisia koneita ELREXFIO-valmisteen nostovaiheen hoito-ohjelman aikana ja 48 tuntia sen jälkeen, kun he ovat saaneet kunkin kahdesta nostovaiheen annoksesta, sekä silloin, jos heillä ilmenee uusia neurologisten haittavaikutusten oireita, kunnes neurologiset oireet ovat hävinneet (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat sytokiinioireyhtymä (57,9 %), anemia (54,1 %), neutropenia (44,8 %), uupumus (44,3 %), ylähengitystieinfektio (38,8 %), pistoskohdan reaktio (38,3 %), ripuli (37,7 %), keuhkokuume (37,2 %), trombosytopenia (36,1 %), lymfopenia (30,1 %), vähentynyt ruokahalu (26,8 %), kuume (27,3 %), ihottuma (26,2 %), nivelkipu (25,1 %), hypokalemia (23,0 %), pahoinvointi (21,3 %) ja kuiva iho (21,3 %).

Vakavia haittavaikutuksia ovat keuhkokuume (30,6 %), sepsis (15,3 %), sytokiinioireyhtymä (12,6 %), anemia (5,5 %), ylähengitystieinfektio (4,9 %), virtsatieinfektio (3,3 %), kuumeinen neutropenia (2,7 %), hengenahdistus (2,2 %) ja kuume (2,2 %).

### Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 6 on esitetty yhteenveto haittavaikutuksista, joita raportoitiin ELREXFIO-valmistetta suositellulla hoito-ohjelmalla saaneilla potilailla (N = 183 mukaan lukien 64 potilasta, joita oli aiemmin hoidettu BCMA:han kohdennetulla lääkevasta-ainekonjugaattilla (ADC-hoito) tai jotka olivat saaneet CAR-T-soluhoidon (tutkimusta tukeva kohortti B]). Hoidon keston mediaani oli 4,1 (vaihteluväli: 0,03–20,3) kuukautta. ELREXFIO-valmisteen turvallisuutta arvioitiin myös hoitoa saaneissa koko potilasjoukossa (N = 265) eikä muita haittavaikutuksia tunnistettu.

Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyksien mukaisesti. Esiintyvyyden luokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000 - < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyden luokassa haittavaikutusten vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä (jos soveltuva).

**Taulukko 6. Haittavaikutukset MagnetisMM-3-tutkimuksessa ELREXFIO-hoitoa suositeltuina annoksina saaneilla multipplia myeloomaa sairastavilla potilailla**

Elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus	Esiintyvyyden luokka (kaikki vaikeusasteet)	N = 183	
			Kaikki vaikeusasteet (%)	Vaikeusaste 3 tai 4 (%)
Infektiot	Keuhkokuume <sup>a</sup>	Hyvin yleinen	37,2	24,6
	Sepsis <sup>b</sup>	Hyvin yleinen	18,0	12,6
	Ylähengitystieinfektio	Hyvin yleinen	38,8	5,5
	Virtsatieinfektio	Hyvin yleinen	12,6	4,4
Veri ja imukudos	Neutropenia	Hyvin yleinen	44,8	43,2
	Anemia	Hyvin yleinen	54,1	42,6
	Trombosytopenia	Hyvin yleinen	36,1	26,2
	Lymfopenia	Hyvin yleinen	30,1	27,9
	Leukopenia	Hyvin yleinen	17,5	12,6
	Kuumeinen neutropenia	Yleinen	2,7	2,7

Elinjärjestelmäluokitus	Haittavaikutus	Esiintyvyys (kaikki vaikeusasteet)	N = 183	
			Kaikki vaikeus- asteet (%)	Vaikeus- aste 3 tai 4 (%)
Immuunijärjestelmä	Sytokiinioireyhtymä	Hyvin yleinen	57,9	0,5
	Hypogammaglobulinemia	Hyvin yleinen	14,2	2,7
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Vähentynyt ruokahalu	Hyvin yleinen	26,8	1,1
	Hypokalemia	Hyvin yleinen	23,0	8,7
	Hypofosfatemia	Yleinen	6,6	0,5
Hermosto	Perifeerinen neuropatia <sup>c</sup>	Hyvin yleinen	15,8	1,1
	Päänsärky	Hyvin yleinen	19,1	0
	ICANS-oireyhtymä*	Yleinen	3,3	1,1
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Hyvin yleinen	19,1	4,9
Ruoansulatuselimistö	Ripuli	Hyvin yleinen	37,7	1,1
	Pahoinvointi	Hyvin yleinen	21,3	0
Iho ja ihonalainen kudokset	Ihottuma <sup>d</sup>	Hyvin yleinen	26,2	0
	Kuiva iho	Hyvin yleinen	21,3	0
Luusto, lihakset ja sidekudos	Nivelkipu	Hyvin yleinen	25,1	1,6
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan reaktio	Hyvin yleinen	38,3	0
	Kuumete	Hyvin yleinen	27,3	3,3
	Uupumus	Hyvin yleinen	44,3	6,0
Tutkimukset	Suurentunut transaminaasipitoisuus	Hyvin yleinen	16,9	5,5

\* Immuuniefektorisoluihin liittyvä neurotoksisuusoireyhtymä (ICANS)

- Keuhkokuume käsittää seuraavat: COVID-19:n aiheuttama keuhkokuume, bronkopulmonaalinen aspergilloosi, alahengitysteiden bakteeri-infektio, alahengitysteiden virusinfektio, *Pneumocystis jirovecii* aiheuttama keuhkokuume, adenoviruksen aiheuttama keuhkokuume, bakteerin aiheuttama keuhkokuume, sytomegaloviruksen aiheuttama keuhkokuume, sieni-infektion aiheuttama keuhkokuume, influenssan aiheuttama keuhkokuume, *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttama keuhkokuume, viruksen aiheuttama keuhkokuume, atyyppinen keuhkokuume, koronaviruksen aiheuttama keuhkokuume, hemofiluksen aiheuttama keuhkokuume, pneumokokin aiheuttama keuhkokuume, RS-viruksen aiheuttama keuhkokuume.
- Sepsis käsittää seuraavat: sepsis, bakteremia, laitteeseen liittyvä bakteremia, laitteeseen liittyvä sepsis, kolibakteerin aiheuttama bakteremia, kolibakteerin aiheuttama sepsis, *Klebsiella pneumoniae* aiheuttama sepsis, *Pseudomonas*-bakteerin aiheuttama sepsis, septinen shokki, stafylokokin aiheuttama bakteremia, stafylokokin aiheuttama sepsis, streptokokin aiheuttama sepsis, urosepsis, kampylobakteerin aiheuttama bakteremia.
- Perifeerinen neuropatia käsittää seuraavat: perifeerinen sensorinen neuropatia, parestesia, perifeerinen sensomotorinen neuropatia, dysestesia, perifeerinen neuropatia, perifeerinen motorinen neuropatia, Guillain-Barré oireyhtymä, hypestesia, neuralgia, polyneuropatia.
- Ihottuma käsittää seuraavat: kesivä ihottuma, yleistynyt kesivä ihottuma, punoitus, käsi-jalkaoireyhtymä, ihottuma, punoittava ihottuma, makulaarinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, märkärakkulainen ihottuma, symmetrinen taivealueiden lääke-eksanteema, epidermolyyysi.

## Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

### Sytokiinioireyhtymä

Sytokiinioireyhtymää esiintyi 57,9 %:lla potilaista, jotka saivat ELREXFIO-hoitoa suositellun hoitoaikataulun mukaisesti; 43,7 %:lla potilaista sytokiinioireyhtymä oli vaikeusastetta 1, 13,7 %:lla vaikeusastetta 2 ja 0,5 %:lla vaikeusastetta 3. Useimmilla potilailla sytokiinioireyhtymä ilmeni nostovaiheen annoksen 1 jälkeen (43,2 %) tai nostovaiheen annoksen 2 jälkeen (19,1 %), ja 7,1 %:lla potilaista sytokiinioireyhtymä ilmeni ensimmäisen täyden hoitoannoksen jälkeen ja 1,6 % potilaista sitä seuraavan annoksen jälkeen. Toistuvaa sytokiinioireyhtymää esiintyi 13,1 %:lla potilaista. Sytokiinioireyhtymän ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 2 (vaihteluväli: 1–9) päivää viimeisimmän annoksen jälkeen, ja keston mediaani oli 2 (vaihteluväli: 1–19) päivää.

Potilailla, joille kehittyi sytokiinioireyhtymä, ilmeni lisäksi oireina kuumetta (99,0 %), hypotensiota (21,0 %) ja hypoksiaa (11,4 %), ja 33 % sai sytokiinioireyhtymän hoitoon tosilitsumabia (tai siltuksimabia) ja 15,1 % kortikosteroideja.

### *Immuunijärjestelmän efektorisoluihin liittyvä neurotoksisuusoireyhtymä (ICANS)*

ICANS-oireyhtymää esiintyi 3,3 %:lla potilaista sen jälkeen, kun he olivat saaneet ELREXFIO-hoitoa suositellun hoito-ohjelman mukaisesti; 0,5 %:lla potilaista ICANS-oireyhtymä oli vaikeusastetta 1, 1,6 %:lla vaikeusastetta 2 ja 1,1 %:lla vaikeusastetta 3. Suurimmalla osalla potilaista (2,7 %) ICANS-oireyhtymä ilmeni nostovaiheen annoksen 1 jälkeen, yhdellä potilaalla (0,5 %) ICANS-oireyhtymä ilmeni nostovaiheen annoksen 2 jälkeen ja yhdellä potilaalla (0,5 %) ICANS-oireyhtymä ilmeni sitä seuraavan annoksen jälkeen. Toistuvaa ICANS-oireyhtymää esiintyi 1,1 %:lla potilaista. Ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 3 (vaihteluväli: 1–4) päivää viimeisimmän annoksen jälkeen, ja keston mediaani oli 2 (vaihteluväli: 1–18) päivää.

ICANS-oireyhtymä voi ilmaantua samanaikaisesti sytokiinioireyhtymän kanssa, sytokiinioireyhtymän lieventymisen jälkeen tai ilman sytokiinioireyhtymää. Yleisimpiä ICANS-oireyhtymän oireita olivat alentunut tajunnantaso ja vaikeusastetta 1 tai 2 vastaavat ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy) -pisteet (ks. taulukko 3). Potilaista, joille kehittyi ICANS-oireyhtymä, 66,7 % sai kortikosteroideja, 33,3 % tosilitsumabia (tai siltuksimabia), 33,3 % levetirasetaamia ja 16,7 % anakinraa ICANS-oireyhtymän hoitoon.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet ja löydökset

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole havaittu yliannostusta. Suurinta siedettyä elranatamabiannosta ei ole määritetty. Suurin kliinisissä tutkimuksissa annettu annos on ollut 76 mg kerran viikossa.

### Hoito

Yliannostuksen tapauksessa potilasta on seurattava mahdollisten haittavaikutusten oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ja asianmukainen tukihoido on aloitettava välittömästi.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Monoklonaaliset vasta-aineet ja vasta-ainekonjugoidut lääkkeet, ATC-koodi: ei vielä määritelty

### Vaikutusmekanismi

Elranatamabi on kaksoisspesifinen T-soluihin sitoutuva vasta-aine, joka kiinnittyy T-solujen CD3-epsilonketjuun ja plasmajänteiden, plasmablastien ja multipelin myelooman solujen pinnalla ilmentyvään B-solujen kypsymisantigeeniin (BCMA). Natiivin T-solureseptorin spesifisyys tai riippuvuus MHC (major histocompatibility complex) -luokan I molekyyleistä ei vaikuta elranatamabin sitoutumiseen kasvainsolujen BCMA:han ja T-solujen CD3:een. Elranatamabi aktivoi T-solut, mikä sai aikaan proinflammatoristen sytokiinien vapautumisen ja multipelin myelooman solujen hajoamisen.

## Farmakodynaamiset vaikutukset

### *Immunogeenisuus*

Annettaessa elranatamabia suositellulla annostuksella elranatamabivasta-aineita havaittiin 8,3 %:lla tutkittavista. Ei ole näyttöä lääkevasta-aineiden vaikutuksesta farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen; tietoja on kuitenkin vielä rajallisesti.

## Kliininen teho ja turvallisuus

### *Uusiutunut tai hoitoon reagoimaton multippeli myelooma*

Monoterapiana annetun ELREXFIO-hoidon tehoa arvioitiin avoimessa, satunnaistamattomassa vaiheen 2 monikeskustutkimuksessa (MagnetisMM-3) uusiutunutta tai hoitoon reagoimatonta multippeliä myeloomaa sairastavilla potilalla. Tutkimuksessa oli mukana potilaita, jotka olivat hoitoon reagoimattomia vähintään yhdelle proteasomin estäjälle, yhdelle immuunivasteen muuntajalle ja yhdelle anti-CD38 -monoklonaaliselle vasta-aineelle. MagnetisMM-3-tutkimukseen osallistui 123 potilasta, jotka eivät olleet aiemmin saaneet BCMA:han kohdennettua hoitoa (tutkimuksen avainkohortti A). Tutkimukseen mukaan hyväksyttäessä potilailla oli IMWG (international myeloma working group) -kriteerien mukaan mitattavissa oleva tauti. Tutkimukseen osallistui potilaita, joiden ECOG-pisteet olivat  $\leq 2$ , joilla oli lähtötilanteessa hyväksyttävä luuytimen (absoluuttinen neutrofiilimäärä  $\geq 1,0 \times 10^9/l$ , trombosyyttimäärä  $\geq 25 \times 10^9/l$ , hemoglobiinipitoisuus  $\geq 80$  g/l), munuaisten (CrCL  $\geq 30$  ml/min) ja maksan [aspartaattiaminotransferaasi (ASAT) ja alaniiniaminotransferaasi (ALAT)  $\leq 2,5 \times$  normaalin viitearvon yläraja [upper limit of normal, ULN], kokonaisbilirubiini  $\leq 2 \times$  ULN) toiminta ja vasemman kammion ejektiofraktio  $\geq 40$  %. Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli kytevä multippeli myelooma, aktiivinen plasmamoluleukemia, amyloidoosi, POEMS (polyneuropatia, organomegalia, endokrinopatia, monoklonaalinen plasmololutauti, ihomuutokset) -oireyhtymä, aktiivisia infektioita, kliinisesti merkittäviä neuropatioita ja sydän- ja verisuonisairaus, ja jotka olivat saaneet kantasolusiirron tutkimukseen mukaan hyväksymistä edeltävien 12 viikon aikana.

Potilaat saivat ELREXFIO-valmistetta ihon alle annettuna nostovaiheen annoksena 12 mg hoitopäivänä 1 ja 32 mg hoitopäivänä 4, minkä jälkeen he saivat ensimmäisen täyden ELREXFIO-hoitoannoksen 76 mg hoitopäivänä 8. Tämän jälkeen potilaat saivat 76 mg kerran viikossa. 24 viikon kuluttua niiden potilaiden, jotka saavuttivat IMWG-luokituksen mukaisen osittaisen vasteen tai tätä paremman vasteen vähintään kahden kuukauden ajaksi, annostusväli muutettiin viikoittaisesta annostuksesta kerran kahdessa viikossa tapahtuvaksi (ks. kohta 4.2).

Tutkimuksen avainkohortissa A hoidettujen 123 potilaan iän mediaani oli 68 (vaihteluväli: 36–89) vuotta ja potilaista 19,5 % oli  $\geq 75$ -vuotiaita. 44,7 % potilaista oli naisia; 58,5 % valkoihoisia, 13,0 % aasialaisia, 8,9 % latinoja ja 7,3 % tummaihoisia. Tutkimukseen otettaessa 22,8 %:lla tauti oli R-ISS-luokituksen mukaan vaiheessa I, 55,3 %:lla vaiheessa II ja 15,4 %:lla vaiheessa III. Ajan mediaani multippelin myelooman diagnoosista tutkimukseen mukaan hyväksymiseen oli 72,9 (vaihteluväli: 16–228) kuukautta. Potilaiden aiemmin saamien hoitolinjojen mediaani oli 5 (vaihteluväli: 2–22); 96,0 %:lla aiempia hoitolinjoja oli  $\geq 3$ . 96,7 % oli kolmen lääkeluokan osalta hoitoon reagoimattomia ja 95,9 % viimeisimmän saamansa hoitolinjan osalta hoitoon reagoimattomia. 68,3 % oli aiemmin saanut autologisen kantasolusiirron ja 5,7 % allogeenisen kantasolusiirron. Korkean riskin sytogeneettisiä löydöksiä [t(4;14), t(14;16) tai del(17p)] esiintyi 25,2 %:lla potilaista. Sokkoutetun riippumattoman keskitetyn arvioijatahon (BICR) mukaan 31,7 %:lla potilaista oli lähtötilanteessa ekstramedullaarinen tauti (mikä tahansa plasmolukasvain [ekstramedullaarinen ja/tai paramedullaarinen] ja pehmytkudoskomponentti).

Tehoa koskevat tulokset perustuivat vasteosuuteen ja vasteen keston, jotka sokkoutettu riippumaton keskitetty arvioijataho määrittä IMWG-kriteerien perusteella. Tehoa koskevat tulokset tutkimuksen avainkohortista A on esitetty taulukossa 7. Vasteen saaneilla potilailla ensimmäisen annoksen jälkeisen seurannan keston mediaani oli 15,2 (vaihteluväli: 2,4–24,2) kuukautta.

**Taulukko 7. MagnetisMM-3-tutkimus – tehoa koskevat tiedot: tutkimuksen avainkohortti A**

	<b>Potilaat, jotka eivät olleet aiemmin saaneet BCMA:han kohdennettua hoitoa (tutkimuksen avainkohortti A)</b>
	<b>Kaikki hoidetut (N = 123)</b>
<b>Objektiivinen vasteosuus (ORR: sCR+CR+VGPR+PR), n (%)</b> (95 %:n luottamusväli)	75 (61,0 %) (51,8; 69,6)
Täydellinen vaste lisäehdoin (sCR)	19 (15,4 %)
Täydellinen vaste (CR)	25 (20,3 %)
Erittäin hyvä osittainen vaste (VGPR)	25 (20,3 %)
Osittainen vaste (PR)	6 (4,9 %)
<b>Täydellinen vasteosuus (sCR+CR), n (%)</b> (95 %:n luottamusväli)	44 (35,8 %) (27,3; 44,9)
<b>Aika ensimmäiseen vasteeseen (kuukausina)</b>	
Vasteen saaneiden lukumäärä	75
Mediaani	1,22
Vaihteluväli	(0,9; 7,4)
<b>Vasteen kesto (kuukausina)</b>	
Vasteen saaneiden lukumäärä	75
Mediaani (95 %:n luottamusväli)	NE (NE, NE)
Osuus 6 kuukauden kohdalla (95 %:n luottamusväli)	89,1 (79,5; 94,4)
Osuus 9 kuukauden kohdalla (95 %:n luottamusväli)	80,7 (69,5; 88,1)
Osuus 12 kuukauden kohdalla (95 %:n luottamusväli)	74,3 (62,3; 83,0)
Osuus 15 kuukauden kohdalla (95 %:n luottamusväli)	70,8 (58,2; 80,2)
<b>MRD-negatiivisten osuus<sup>a</sup> potilailla, jotka saivat täydellisen vasteen tai täydellisen vasteen lisäehdoin ja joiden MRD oli arvioitavissa</b> (täydellisen vasteen tai täydellisen vasteen lisäehdoin saaneista 44 potilaasta 29:llä MRD oli arvioitavissa) n (%) 95 %:n luottamusväli (%)	26 (89,7 %) (72,7; 97,8)

Lyhenteet: NE = not estimable (ei arvioitavissa); MRD = minimal residual disease (minimaalinen jäännöstauti).

a. Kynnysarvon  $10^{-5}$  mukaan, next generation sequencing clonoSEQ -menetelmä (Adaptive Biotechnologies).

### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset ELREXFIO-valmisteen käytöstä multipelin myelooman hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Farmakokineettiset parametrit esitetään muodossa sitoutumattoman elranatamabin geometrinen keskiarvo (variaatiokerroin [CV] %) ellei muuta ole mainittu. Ensimmäisen ihon alle annetun elranatamabiannoksen jälkeen  $C_{max}$ - ja  $AUC_{tau}$ -arvot suurenevät suhteessa annokseen arvioitavissa olevan ihonalaisen annoksen vaihteluvälillä (noin 6–76 mg). Kumulaatiosuhteen mediaani 24 viikon viikoittaisen annostelun jälkeen verrattuna ensimmäiseen ihon alle annettuun 76 mg:n elranatamabiannokseen oli  $C_{max}$ -arvon osalta 6,6-kertainen ja  $AUC_{tau}$ -arvon osalta 11,2-kertainen. Ennustetut  $C_{avg}$ -,  $C_{max}$ - ja  $C_{trough}$ -arvot on esitetty taulukossa 8.



**Taulukko 8. Elranatamabin ennustetut farmakokineettiset parametrit suositellun annoksen jälkeen**

Ajankohta	Parametrit		
	$C_{avg}$ (mikrog/ml)	$C_{max}$ (mikrog/ml)	$C_{trough}$ (mikrog/ml)
Viikoittaisen annostuksen päättyessä (viikko 24)	32,7 (49 %)	33,6 (48 %)	31,2 (50 %)
Vakaa tila (annostus kerran kahdessa viikossa) <sup>a, b</sup>	18,4 (57 %)	20,1 (55 %)	15,9 (64 %)

a. Potilailla, jotka ovat saaneet hoitovasteen.

b. Vakaan tilan elranatamabialtistus annostuksella kerran kahdessa viikossa arvioitiin viikolla 48.

### Imeytyminen

Annettaessa elranatamabia ihon alle ennustettu keskimääräinen biologinen hyötyosuus oli 56,2 %. Ihon alle annetun elranatamabiannoksen jälkeen  $T_{max}$ -arvon mediaani oli 3–7 päivää kaikilla annostasoilla.

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella sitoutumattoman elranatamabin ennustettu jakautumistilavuuden keskiarvo oli keskustilassa 4,78 l (69 %:n variaatiokerroin) ja ääreistilassa 2,83 l.

### Eliminaatio

Elranatamabin ennustettu puoliintumisajan geometrinen keskiarvo on 22 päivää (64 %:n variaatiokerroin) viikolla 24 viikoittaisten 76 mg:n annosten jälkeen. Populaatiofarmakokineettisen mallin perusteella elranatamabin ennustettu puhdistuman keskiarvo oli 0,324 l/päivä (69 %:n variaatiokerroin).

### Erityiset potilasryhmät

Elranatamabin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkitseviä eroja iän (36–89 vuotta), sukupuolen (167 miestä, 154 naista), etnisen taustan (193 valkoihoista, 49 aasialaista, 29 tummaihoista) eikä painon (37–160 kg) perusteella arvioituna.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Elranatamabilla ei ole tehty tutkimuksia munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Populaatiofarmakokineettisten analyysien tulokset osoittavat, etteivät lievä munuaisten vajaatoiminta (eGFR  $\geq 60 - < 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR  $\geq 30 - < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) vaikuttaneet merkitsevästi elranatamabin farmakokinetiikkaan. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sairastavista potilaista on saatavissa vain vähän tietoja.

### *Maksan vajaatoiminta*

Elranatamabilla ei ole tehty tutkimuksia maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Populaatiofarmakokineettisten analyysien tulokset osoittavat, ettei lievä maksan vajaatoiminta (kokonaisbilirubiinipitoisuus  $> 1-1,5 \times ULN$  ja mikä tahansa ASAT tai kokonaisbilirubiinipitoisuus  $\leq ULN$  ja ASAT  $> ULN$ ) vaikuttanut merkitsevästi elranatamabin farmakokinetiikkaan. Keskivaikeaa (kokonaisbilirubiinipitoisuus  $> 1,5-3,0 \times ULN$  ja mikä tahansa ASAT) tai vaikeaa (kokonaisbilirubiinipitoisuus  $> 3,0 \times ULN$  ja mikä tahansa ASAT) maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavissa tietoja.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

#### Karsinogeenisuus ja mutageenisuus

Elranatamabin karsinogeenisen tai genotoksisen potentiaalin arvioimiseksi ei ole tehty tutkimuksia eläimillä.

#### Lisääntymistoksisuus ja hedelmällisyys

Elranatamabilla ei ole tehty eläinkokeita hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen ja sikiön kehitykseen kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi.

Sukukypsillä jaavanmakakeilla tehdyssä 13 viikkoa kestäneessä toistuvien annosten toksisuutta selvittäneessä tutkimuksessa ei todettu merkittäviä vaikutuksia urosten eikä naaraiden lisääntymiselimiin, kun ihon alle annettiin enintään annoksia 6 mg/kg/viikko (noin 6,5-kertainen suurimpaan ihmisille suositeltavaan annokseen nähden perustuen altistuksen AUC-arvoon).

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Dinatriumedetaatti  
L-histidiini  
L-histidiinihydrokloridimonohydraatti  
Polysorbaatti 80  
Sakkarooosi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

#### Avaamaton injektio pullo

2 vuotta.

#### Valmisteltu ruisku

Valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 24 tunnin ajan 30 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta katsottuna valmiste tulisi käyttää heti, ellei avaamiseen käytetty menetelmä sulje pois mikrobikontaminaation riskiä. Jos valmistetta ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääkevalmisteen säilytys avaamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

### ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos

1,1 ml liuosta injektiopullossa (tyypin 1 lasia), jossa on alumiinisetillä varustettu tulppa (butyylikumia) ja irti napsautettava (flip-off) korkki. Sisältää 44 mg elranatamia. Pakkauksessa on 1 injektiopullo.

### ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos

1,9 ml liuosta injektiopullossa (tyypin 1 lasia), jossa on alumiinisetillä varustettu tulppa (butyylikumia) ja irti napsautettava (flip-off) korkki. Sisältää 76 mg elranatamia. Pakkauksessa on 1 injektiopullo.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste on käyttövalmis liuos, jota ei tarvitse laimentaa ennen antamista. Älä ravista.

ELREXFIO on kirkas tai hieman opalisoiva, väritön tai vaalean ruskehtava liuos. Liuosta ei pidä antaa, jos se on värjäytynyt tai siinä on hiukkasia.

ELREXFIO-valmisteen valmistelussa ja annossa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

### Valmisteluohjeet

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos injektiopullot ovat vain kertakäyttöön.

ELREXFIO-valmisteen valmistelussa on noudatettava alla annettuja ohjeita (ks. taulukko 9) tarvittavan annoksen mukaan. Nostovaiheen kumpaankin annokseen suositellaan käyttämään 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) kerta-annosinjektiopulloa.

#### **Taulukko 9. ELREXFIO-valmisteen valmisteluohjeet**

<b>Tarvittava annos</b>	<b>Annoksen tilavuus</b>
12 mg (nostovaiheen annos 1)	0,3 ml
32 mg (nostovaiheen annos 2)	0,8 ml
76 mg (täysi hoitoannos)	1,9 ml

Puhkaistu injektiopullo ja annosruisku on käytettävä heti. Jos valmisteltua annosruiskua ei käytetä heti, ruiskua voi säilyttää 2 °C – 30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan.

### Hävittäminen

Kertakäytön jälkeen injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt sisältö on hävitettävä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1770/001

EU/1/23/1770/002

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Pfizer Service Company BV  
10 Hoge Wei  
1930 Zaventem  
Belgia

**B. TOIMITTAMISEEN TAI KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

**C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

**D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan on varmistettava jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa ELREXFIO-valmiste on markkinoilla, että kaikilla elranatamabia oletettavasti käytävillä potilailla / potilaita hoitavilla

henkilöillä on pääsy potilaskorttiin tai potilaskortti toimitetaan heille. Potilaskortissa kerrotaan potilaalle sytokiinioireyhtymän ja neurologisten haittavaikutusten, mukaan lukien ICANS-oireyhtymä, riskeistä, ja se sisältää tietoa näistä riskeistä. Potilaskortissa on myös varoitusviesti potilasta hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille siitä, että potilas saa elranatamabihoitoa.

Potilaskortti sisältää seuraavat keskeiset viestit:

- kuvaus sytokiinioireyhtymän ja ICANS-oireyhtymän keskeisistä oireista ja löydöksistä
- muistutus siitä, että oireiden ja löydösten havaitsemiseksi potilaan pitää pysyä terveydenhuoltoyksikön läheisyydessä 48 tuntia sen jälkeen, kun hän on saanut kunkin kahdesta hoito-ohjelman nostovaiheen annoksesta
- kuvaus siitä, milloin on hakeuduttava kiireellisesti terveydenhuollon ammattilaisen hoitoon tai päivystykseen, jos sytokiinioireyhtymän tai ICANS-oireyhtymän oireita tai löydöksiä ilmenee
- lääkkeen määränneen lääkärin yhteystiedot.

#### **E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

<b>Kuvaus</b>	<b>Määräaika</b>
Myyntiluvan haltijan pitää toimittaa C1071005-tutkimuksen tulokset monoterapiana käytetyn elranatamabin tehon ja turvallisuuden varmistamiseksi uusiutunutta ja hoitoon reagoimatonta multippelia myeloomaa sairastavilla aikuisilla potilailla, kun potilas on saanut vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta, ja taudin on osoitettu edenneen viimeisimmän hoidon aikana. C1071005-tutkimus on vaiheen 3 satunnaistettu tutkimus, jossa elranatamabimonoterapiaa ja elranatamabin ja daratumumabin yhdistelmää verrataan daratumumabin, pomalidomidin ja deksametasonin yhdistelmään uusiutunutta tai hoitoon reagoimatonta multippelia myeloomaa sairastavilla tutkittavilla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitolinjaa, mukaan lukien lenalidomidia ja proteasomin estäjää.	Kesäkuu 2027
Myyntiluvan haltijan pitää toimittaa C1071003-tutkimuksen loppuraportti lisätietojen saamiseksi vasteen kestosta ja pitkäaikaisesta turvallisuudesta multippelia myeloomaa sairastavilla tutkittavilla, jotka ovat saaneet vähintään kolme aiempaa hoitoa, mukaan lukien immuunivasteen muuntajaa, proteasomin estäjää ja anti-CD38-vasta-ainetta. C1071003-tutkimus on elranatamabimonoterapiaa koskeva vaiheen 2 avoin, satunnaistamaton monikeskustutkimus multippelia myeloomaa sairastavilla tutkittavilla, jotka ovat hoitoon reagoimattomia vähintään yhdelle proteasomin estäjälle, yhdelle immuunivasteen muuntajalle ja yhdelle anti-CD38-vasta-aineelle.	Maaliskuu 2025

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

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

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos  
elranatamabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1,1 ml:n injektiopullo sisältää 44 mg elranatamabia (40 mg/ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: dinatriumedetaatti, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 injektiopullo (44 mg/1,1 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Vain ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Älä ravista.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1770/001

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (44 mg/1,1 ml)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste  
elranatamabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

44 mg/1,1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

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

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos  
elranatamabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 1,9 ml:n injektiopullo sisältää 76 mg elranatamabia (40 mg/ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: dinatriumedetaatti, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos  
1 injektiopullo (76 mg/1,9 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Vain ihon alle.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Älä ravista.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/23/1770/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON ETIKETTI (76 mg/1,9 ml)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste  
elranatamabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

76 mg/1,9 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos elranatamabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä ELREXFIO on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ELREXFIO-valmistetta
3. Miten ELREXFIO-valmistetta annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. ELREXFIO-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä ELREXFIO on ja mihin sitä käytetään**

ELREXFIO on syöpälääke, joka sisältää vaikuttavana aineena elranatamabia. Sitä käytetään aikuisille tietynlaisen luuydinsyövän eli multipppelin myelooman hoitoon.

Sitä käytetään yksinään potilaille, joiden syöpä on uusiutunut (relapoitunut) eivätkä aiemmat hoidot enää tehoa (hoitoon reagoimaton), jotka ovat saaneet vähintään kolmea muunlaista hoitoa ja joiden syöpä on edennyt viimeisimmän hoidon jälkeen.

#### **Miten ELREXFIO toimii**

ELREXFIO on vasta-aine eli eräänlainen valkuaisaine (proteiini), joka on kehitetty tunnistamaan tietyt kohteet elimistössä ja kiinnittymään niihin. ELREXFIO kohdentuu B-solujen kypsymisantigeeniin (BCMA), jota on multipppelin myelooman syöpäsoluissa, sekä solujen pintatunnusten luokitusjärjestelmään 3 (CD3, cluster of differentiation 3), jota on T-lymfosyyteissä eli immuunijärjestelmään kuuluvissa tietynlaisissa valkosoluissa. Tämä lääke toimii kiinnittymällä näihin kohteisiin ja tuomalla siten syöpäsolut ja T-solut yhteen, mikä auttaa immuunijärjestelmääsi tuhoamaan multipppelin myelooman syöpäsoluja.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan ELREXFIO-valmistetta**

##### **Sinulle ei saa antaa ELREXFIO-valmistetta**

Jos olet allerginen elranatamabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos et ole varma, oletko allerginen, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan ELREXFIO-valmistetta.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle kaikista sairauksistasi ennen kuin sinulle annetaan ELREXFIO-valmistetta, myös mahdollisista viimeaikaisista infektioista.

## **Tarkkaile vakavia hättäväreikutuksia.**

### **Kerro lääkäriille tai sairaanhoitajalle heti, jos sinulle ilmaantuu jotakin seuraavista:**

- Sytokiinioreyhtymä-nimisen sairauden oireita. Sytokiinioreyhtymä on vakava immuunireaktio, jonka oireita voivat olla mm. kuume, hengitysvaikeudet, vilunväristykset, päänsärky, matala verenpaine, nopea sydämen syke, huimaus ja suurentuneet maksaentsyymipitoisuudet veressä.
- Vaikutuksia hermostoon. Oireita voivat olla mm. sekavuuden tunne, heikentynyt vireystila tai puheen tuottamisen tai kirjoittamisen vaikeudet. Jotkut näistä oireista voivat olla vakavan ICANS-oreyhtymä-nimisen immuunireaktion oireita (ICANS on immuunijärjestelmän tiettyihin soluihin, ns. efektorisoluihin liittyvä hermoston oreyhtymä).
- Infektion oireita ja löydöksiä, kuten kuumetta, vilunväristyksiä, uupumusta tai hengitysvaikeuksia.

Jos huomaat merkkejä edellä mainituista, kerro siitä lääkäriille tai sairaanhoitajalle.

## **ELREXFIO ja rokotteet**

Keskustele lääkäriin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan ELREXFIO-valmistetta, jos olet äskettäin saanut rokotuksen tai suunnittelet rokotuksen ottamista.

Sinulle ei saa antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita 4 viikkoon ennen ensimmäistä ELREXFIO-annosta, ELREXFIO-hoidon aikana eikä vähintään 4 viikkoon ELREXFIO-hoidon lopettamisen jälkeen.

## **Laboratoriokokeet ja tutkimukset**

**Ennen ELREXFIO-valmisteen antamista** lääkäri tarkistaa verenkuvasi perusteella merkit infektiosta. Jos sinulla on infektio, se tulee hoitaa ennen ELREXFIO-hoidon aloittamista. Lääkäri selvittää myös, oletko raskaana tai imetätkö.

**ELREXFIO-hoidon aikana** lääkäri seuraa vointiasi hättäväreikutusten varalta. Lääkäri seuraa vointiasi sytokiinioreyhtymän ja ICANS-oreyhtymän oireiden ja löydösten varalta 48 tuntia kahden ensimmäisen ELREXFIO-annoksen jälkeen. Lääkäri tarkistaa myös verenkuvasi säännöllisesti, sillä verisolujen ja muiden veren ainesosien määrä saattaa vähentyä.

## **Lapset ja nuoret**

ELREXFIO-valmiste ei ole tarkoitettu lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, sillä ei tiedetä, miten tämä lääke vaikuttaa heihin.

## **Muut lääkevalmisteet ja ELREXFIO**

Kerro lääkäriille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä (esim. siklosporiini, fenytoiini, sirolimuusi ja varfariini). Tämä koskee myös ilman lääkemääräystä saatavia lääkkeitä ja kasvirohdosvalmisteita.

## **Raskaus ja imetys**

Ei tiedetä, vaikuttaako ELREXFIO sikiöön tai erittykö se rintamaitoon.

## Raskaus – tietoa naisille

ELREXFIO-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kerro siitä lääkäriille tai sairaanhoitajalle ennen kuin saat ELREXFIO-valmistetta.

Jos voit tulla raskaaksi, lääkäriin tulisi määrätä sinut raskaustestiin ennen hoidon aloittamista.

Jos tulet raskaaksi saadessasi hoitoa tällä lääkkeellä, kerro siitä heti lääkäriille tai sairaanhoitajalle.

## Ehkäisy

Jos voit tulla raskaaksi, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä ELREXFIO-hoidon aikana ja 6 kuukautta hoidon lopettamisen jälkeen.

## Imetys

Sinun ei pidä imettää ELREXFIO-hoidon aikana eikä 6 kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Joillakin henkilöillä voi ilmetä väsymystä, huimausta tai sekavuutta ELREXFIO-hoidon aikana. Älä aja ajoneuvoa äläkä käytä työkaluja tai koneita vähintään 48 tuntiin kummankaan nostovaiheen annoksen saamisen jälkeen äläkä ennen kuin oireet lievenevät, tai noudata terveydenhuollon ammattilaisen antamaa ohjeistusta.

## **ELREXFIO sisältää natriumia**

ELREXFIO sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton.”

## **3. Miten ELREXFIO-valmistetta annetaan**

### **Kuinka paljon valmistetta annetaan**

ELREXFIO-valmiste annetaan syöväen hoitoon perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa. Suositeltu ELREXFIO-annos on 76 mg, mutta kaksi ensimmäistä annosta ovat pienempiä.

ELREXFIO-hoito annetaan seuraavasti:

- Saat 12 mg (ensimmäisen nostovaiheen annoksen) päivänä 1 viikolla 1.
- Saat 32 mg (toisen nostovaiheen annoksen) päivänä 4 viikolla 1.
- Viikoilla 2–24 (päivä 1) saat 76 mg:n annoksen (täysi hoitoannos) kerran viikossa niin kauan kuin ELREXFIO-hoidosta on sinulle hyötyä.
- Viikosta 25 lähtien lääkäri saattaa muuttaa hoitoasi kerran viikossa annostelusta kerran kahdessa viikossa annosteluun niin kauan kuin ELREXFIO-hoito tehoaa syöpäsi.

Sinun on pysyteltävä kahden ensimmäisen nostovaiheen annoksen jälkeen 48 tuntia terveydenhoitoyksikön läheisyydessä siltä varalta, että sinulle ilmaantuu haittavaikutuksia. Lääkäri seuraa vointiasi 48 tunnin ajan kahden ensimmäisen annoksen jälkeen haittavaikutusten havaitsemiseksi.

### **Miten lääke annetaan**

ELREXFIO-valmiste pistetään ihon alle (subkutaanisesti), ja pistoksen antaa aina lääkäri tai sairaanhoitaja. Pistos annetaan mahan alueelle tai reiteen.

Pistoskohtaan voi ilmaantua reaktio, kuten ihon punoitusta, kipua, turvotusta, mustelma, ihottumaa, kutinaa tai verenvuotoa. Nämä vaikutukset ovat yleensä lieviä ja häviävät itsestään ilman lisähoidon tarvetta.

### **ELREXFIO-hoidon aikana annettavat muut lääkkeet**

Sinulle annetaan yksi tunti ennen kolmea ensimmäistä ELREXFIO-annosta lääkkeitä, joilla vähennetään haittavaikutusten, kuten sytokiinioireyhtymän, todennäköisyyttä (ks. kohta 4). Tällaisia lääkkeitä voivat olla

- kuumeen riskiä vähentävät lääkkeet (kuten parasetamoli)
- tulehduksen riskiä vähentävät lääkkeet (kortikosteroidit)
- allergisen reaktion riskiä vähentävät lääkkeet (antihistamiinit kuten difenhydramiini).

Sinulle voidaan antaa näitä lääkkeitä myös myöhempien ELREXFIO-annosten yhteydessä sen mukaan, onko sinulla oireita ELREXFIO-valmisteen saamisen jälkeen.

Sinulle voidaan antaa myös muita lääkkeitä sinulla ilmenneiden oireiden tai aiempien sairauksiesi perusteella.

#### **Jos sinulle annetaan enemmän ELREXFIO-valmistetta kuin pitäisi**

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa tämän lääkkeen sinulle, joten on epätodennäköistä, että saisit sitä liikaa. Jos sinulle annetaan lääkettä liikaa (yliannos), lääkäri tutkii sinut haittavaikutusten havaitsemiseksi.

#### **Jos unohdat ELREXFIO-hoitokäynnin**

On hyvin tärkeää käydä kaikilla hoitokäynneillä, jotta hoito tehoaa. Jos sinulta jää käynti väliin, sovi uusi käynti mahdollisimman pian.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Vakavat haittavaikutukset**

Hakeudu heti lääkäriin, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista vakavista haittavaikutuksista, jotka voivat olla vaikea-asteisia ja vakavimmillaan johtaa kuolemaan.

#### **Hyvin yleiset (voivat esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä):**

- Sytokiinioireyhtymä eli vakava immuunireaktio, josta voi aiheutua kuumetta, hengitysvaikeuksia, vilunväristyksiä, huimausta tai heikotusta, nopeaa sydämen sykettä, veren maksaentsyymiarvojen suurenemista
- Vähäinen neutrofiilien määrä (infektioita torjuvien tiettyjen veren valkosolujen vähäinen määrä, neutropenia)
- Vähäinen immunoglobuliineiksi kutsuttujen vasta-aineiden määrä veressä (hypogammaglobulinemia), mikä voi lisätä infektioiden todennäköisyyttä
- Infektio, johon voi liittyä kuumetta, vilunväristyksiä, väsymystä tai hengenahdistusta.

#### **Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä):**

- ICANS-oireyhtymä, vakava immuunireaktio, joka voi vaikuttaa hermostoon. Oireita ovat esimerkiksi:
  - Sekavuuden tunne
  - Heikentynyt vireystila
  - Puheen tuottamisen tai kirjoittamisen vaikeudet.

Kerro heti lääkärille, jos havaitset jonkin edellä mainituista vakavista haittavaikutuksista.

#### **Muut haittavaikutukset**

Muut haittavaikutukset luetellaan jäljempänä. Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos sinulle ilmaantuu tällaisia haittavaikutuksia.

#### **Hyvin yleiset (voivat esiintyä yli 1 potilaalla kymmenestä):**

- Veren punasolujen vähäinen määrä (anemia)
- Väsymyksen tai heikotuksen tunne
- Nenän ja kurkun infektio (ylähengitysteiden infektio)
- Reaktiot pistoskohdassa tai sen läheisyydessä, mukaan lukien ihon punoitus, kutina, turvotus, kipu, mustelmat, ihottuma tai verenvuoto
- Ripuli

- Keuhkoinfektio (keuhkokuume)
- Verihiutaleiden vähäinen määrä veressä (verihiutaleet ovat soluja, jotka osallistuvat veren hyytymiseen; trombositopenia)
- Lymfosyyttien eli tiettyjen veren valkosolujen vähäinen määrä (lymfopenia)
- Kuume
- Vähentynyt ruokahalu
- Ihottuma
- Kuiva iho
- Nivelkipu (artralgia)
- Pieni veren kaliumpitoisuus (hypokalemia)
- Pahoinvointi
- Päänsärky
- Hengitysvaikeus (dyspnea)
- Verenmyrkytys (sepsis)
- Veren valkosolujen vähäinen määrä (leukopenia)
- Suurentunut veren maksaentsyymien pitoisuus (suurentunut transaminaasipitoisuus)
- Säärten ja/tai käsivarsien hermovaurio, josta voi aiheutua kihelmöintiä, tunnottomuutta, kipua tai tuntoaistimusten häviäminen (perifeerinen neuropatia)
- Virtsateiden tulehdus (virtsatieinfektio).

**Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla kymmenestä):**

- Pieni veren fosfaattipitoisuus (hypofosfatemia)
- Neutrofilien vähäinen määrä veressä, mihin liittyy kuumetta (kuumeinen neutropenia).

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

**5. ELREXFIO-valmisteen säilyttäminen**

Lääkäri säilyttää ELREXFIO-valmisteen sairaalassa tai klinikalla.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kartonkikotelossa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttöön valmisteltua ruiskua voidaan säilyttää 24 tunnin ajan enintään 30 °C:ssa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat värjäytymiä tai muita näkyviä muutoksia lääkevalmisteen ulkonäössä.

**6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

**Mitä ELREXFIO sisältää**

- Vaikuttava aine on elranatamabi. ELREXFIO-valmisteesta on saatavana kaksi pakkauskokoa:
  - Yksi 1,1 ml:n injektiopullo sisältää 44 mg elranatamabia (40 mg/ml).

○ Yksi 1,9 ml:n injektiopullo sisältää 76 mg elranatamabia (40 mg/ml).  
Muut aineet ovat dinatriumedetaatti, L-histidiini, L-histidiinihydrokloridimonohydraatti, polysorbaatti 80, sakkaroosi, injektioneisiin käytettävä vesi (ks. kohta 2 ”ELREXFIO sisältää natriumia”).

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneeste, liuos (injektioneeste) on väritön tai vaalean ruskehtava neste. ELREXFIO-valmisteesta on saatavana kaksi eri kokoista pulloa. Jokainen kartonkikotelo sisältää yhden lasisen injektiopullon.

#### **Myyntiluvan haltija**

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

#### **Valmistaja**

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **Belgique/België/Belgien**

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

#### **Danmark**

Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

#### **Eesti**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

#### **España**

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

#### **Portugal**

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

**France**

Pfizer

Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

**Hrvatska**

Pfizer Croatia d.o.o.

Tel: + 385 1 3908 777

**Irlanti**

Pfizer Healthcare Ireland

Tel: 1800 633 363 (toll free)

+44 (0)1304 616161

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Pfizer S.r.l.

Tel: +39 06 33 18 21

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς A.E. (Cyprus Branch)

Τηλ: +357 22 817690

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: +371 670 35 775

**România**

Pfizer Romania S.R.L.

Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Slovenija**

Pfizer Luxembourg SARL

Pfizer, podružnica za svetovanje s področja farmacevtske dejavnosti, Ljubljana

Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka

Tel: + 421 2 3355 5500

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy

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

**Sverige**

Pfizer AB

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited

Tel: +44 (0) 1304 616161

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste on käyttövalmis liuos, jota ei tarvitse laimentaa ennen antamista. Älä ravista.

ELREXFIO on kirkasta tai hieman opalisoivaa, väritöntä tai vaalean ruskehtavaa liuosta. Liuosta ei pidä antaa, jos se on värjäytynyt tai siinä on hiukkasia.

ELREXFIO-valmisteen valmistelussa ja annossa on noudatettava aseptista tekniikkaa.

## Valmisteluohjeet

ELREXFIO 40 mg/ml injektioneste, liuos injektiopullot ovat vain kertakäyttöön.

ELREXFIO-valmisteen valmistelussa on noudatettava alla annettuja ohjeita (ks. taulukko 1) tarvittavan annoksen mukaan. Nostovaiheen kumpaankin annokseen suositellaan käyttämään 44 mg/1,1 ml (40 mg/ml) kerta-annosinjektiopulloa.

**Taulukko 1. ELREXFIO-valmisteen valmisteluohjeet**

<b>Tarvittava annos</b>	<b>Annoksen tilavuus</b>
12 mg (nostovaiheen annos 1)	0,3 ml
32 mg (nostovaiheen annos 2)	0,8 ml
76 mg (täysi hoitoannos)	1,9 ml

Puhkaistu injektiopullo ja annosruisku on käytettävä heti. Jos valmisteltua annosruiskua ei käytetä heti, säilytä ruiskua 2 °C – 30 °C:ssa enintään 24 tunnin ajan.

## Anto-ohjeet

ELREXFIO-valmisteen saa antaa vain injektiona ihon alle ja sen saa antaa vain terveydenhuollon ammattilainen.

Tarvittava ELREXFIO-annos pistetään ihonalaiseen kudokseen vatsaan (suositeltava pistoskohta). Vaihtoehtoisesti ELREXFIO voidaan pistää reiden ihonalaiseen kudokseen.

Ihon alle annettavaa ELREXFIO-injektiota ei tule pistää ihoalueille, joissa on punoitusta, mustelmia, aristusta, kovettumia tai arpia.

## Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

## Hävittäminen

Kertakäytön jälkeen injektiopullo ja mahdollinen yli jäänyt sisältö on hävitettävä. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



**LIITE IV**

**PÄÄTELMÄT EHDOLLISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISESTÄ**

### **Euroopan lääkeviraston päätelmät:**

- **Ehdollinen myyntilupa**

Käsiteltävään hakemuksen lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoo, että hyöty-riskisuhde on myönteinen, ja suosittelee ehdollisen myyntiluvan antamista. Lisätietoja on Euroopan julkisessa arviointilausunnossa (EPAR).