

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

ELAHERE 5 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 5 mg mirvetuximabsoravtansin.  
Ét hætteglas indeholder 100 mg mirvetuximabsoravtansin i 20 ml.

Mirvetuximabsoravtansin er et antistof-lægemiddel-konjugat (ADC), der er rettet mod FR $\alpha$ . ADC'et består af et monoklonalt anti-FR $\alpha$ -antistof af IgG1-undertypen, som fremstilles ved rekombinant DNA-teknologi i ovarieceller fra kinesiske hamstere og bindes via en spaltelig linker (butansyre, 4-(2-pyridinyldithio)-2-sulfo-1-(2,5-dioxo-1-pyrrolidinyl)-ester) til et maytansinoid DM4, et anti-tubulinmiddel. Mirvetuximabsoravtansin indeholder i gennemsnit 3,4 DM4 *payload*-molekyler, der er bundet til anti-FR $\alpha$ -antistoffet.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hætteglas.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (sterilt koncentrat).

Klar til let opaliserende, farveløs opløsning.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

ELAHERE som monoterapi er indiceret til behandling af voksne patienter med folatreceptor-alfa (FR $\alpha$ )-positiv, platinresistent, høj-grads serøs, epitelial ovarie-, æggeleder- eller primær peritonealcancer, der har modtaget et til tre tidligere systemiske behandlingsregimer (se pkt. 4.2).

### 4.2 Dosering og administration

ELAHERE skal initieres og superviseres af en læge med erfaring i anvendelse af lægemidler mod cancer.

Patientudvælgelse

Egnede patienter skal have FR $\alpha$  tumor-status defineret  $\geq 75$  % levedygtige tumorceller vist ved moderat (2+) og/eller kraftig (3+) membranfarvning ved immunhistokemi (IHC) vurderet ved hjælp af CE-mærket *in vitro*-diagnostik (IVD) med tilsvarende tilsigtet formål. Hvis der ikke er en CE-mærket IVD tilgængelig, bør en valideret alternativ test anvendes.

Dosering

Den anbefalede dosis ELAHERE er 6 mg/kg justeret ideal legemsvægt (AIBW) administreret én gang hver 3. uge (21-dages cyklus) som en intravenøs infusion indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Dosering baseret på AIBW nedsætter variabilitet i eksponering for patienter, der er enten undervægtige eller overvægtige.

Den samlede dosis ELAHERE beregnes ud fra den enkelte patients AIBW ved hjælp af følgende formel:

$$\text{AIBW} = \text{Ideal legemsvægt (IBW [kg])} + 0,4 \times (\text{faktisk vægt [kg]} - \text{IBW})$$

$$\text{IBW for kvinder [kg]} = 0,9 \times \text{højde [cm]} - 92$$

For en kvindelig patient, der er 165 cm høj og vejer 80 kg

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

### Præmedicinering

#### *Præmedicinering mod infusionsrelaterede reaktioner (IRR), kvalme og opkastning*

Præmedicineringerne i tabel 1 skal administreres før hver infusion med ELAHERE for at nedsætte forekomsten og sværhedsgraden af IRR, kvalme og opkastning.

**Tabel 1: Præmedicinering før hver ELAHERE infusion**

Præmedicinering	Administrationsvej	Eksempler (eller tilsvarende)	Administrationstid for ELAHERE infusion
Kortikosteroid	intravenøs	dexamethason 10 mg	mindst 30 minutter før
Antihistamin	oral eller intravenøs	diphenhydramin 25 mg til 50 mg	
Antipyretika	oral eller intravenøs	acetaminophen eller paracetamol 325 mg til 650 mg	
Antiemetika	oral eller intravenøs	5-HT <sub>3</sub> serotonin-receptorantagonist eller egnede alternativer	før hver dosis og efter administration af anden præmedicinering

Til patienter, der oplever kvalme og/eller opkastning, kan yderligere antiemetika overvejes efterfølgende efter behov.

Til patienter, der oplever en IRR af grad  $\geq 2$ , bør yderligere præmedicinering med dexamethason 8 mg to gange dagligt (BID) (eller tilsvarende) dagen før administration af ELAHERE overvejes.

#### *Oftalmisk undersøgelse og præmedicinering*

**Oftalmisk undersøgelse:** Der skal foretages en oftalmisk undersøgelse, inklusive synsstyrke og spaltelampeundersøgelse, før initiering af ELAHERE, og hvis en patient udvikler nyopståede eller forværrede øjensymptomer før den næste dosis. Hos patienter med okulære bivirkninger af  $\geq$  grad 2 skal der foretages yderligere oftalmiske undersøgelser ved mindst hver anden cyklus og som klinisk indiceret indtil normalisering eller tilbagevenden til *baseline*.

**Oftalmiske topiske steroider:** For patienter, der udviser tegn på korneale bivirkninger (keratopati) af  $\geq$  grad 2 ved spaltelampeundersøgelse, anbefales sekundær profylakse med oftalmiske topiske steroider ved efterfølgende cykler med ELAHERE, medmindre patientens øjenlæge afgør, at risiciene er større end fordelene ved en sådan behandling.

- Patienterne skal instrueres i at anvende steroidholdige øjendråber på infusionsdagen og i de næste 7 dage. Derefter ved alle efterfølgende cykler med ELAHERE (se tabel 3).

- Patienterne skal instrueres i at vente i mindst 15 minutter efter administration af oftalmiske lokalt virkende steroider før inddrypning af lubrikerende øjendråber.

Under behandling med oftalmiske topikale steroider skal der regelmæssigt udføres måling af det intraokulære tryk og en spaltelampeundersøgelse.

Lubrikerende øjendråber: Det anbefales, at patienterne instrueres i at anvende lubrikerende øjendråber under hele behandlingen med ELAHERE.

### Dosisændringer

Før start på hver cyklus skal patienten opfordres til at indberette eventuelle nyopståede eller forværrede symptomer til den behandlende læge eller en kvalificeret person.

Hos patienter, der udvikler nyopståede eller forværrede okulære symptomer, skal der foretages en oftalmisk undersøgelse før dosering. Den behandlende læge skal gennemse rapporten fra patientens oftalmiske undersøgelse før dosering og bestemme ELAHERE dosis ud fra sværhedsgraden af symptomer i det øje, hvor symptomerne er sværest.

I tabel 2 og tabel 3 er anført dosisreduktioner og dosisændringer som følge af bivirkninger. Administrationsplanen skal følges med et 3-ugers interval mellem doserne.

**Tabel 2: Dosisreduktionsplan**

	<b>ELAHERE dosisniveauer</b>
Startdosis	6 mg/kg AIBW
Første dosisreduktion	5 mg/kg AIBW
Anden dosisreduktion	4 mg/kg AIBW*

\* Seponer permanent hos patienter, der ikke kan tåle 4 mg/kg AIBW.

**Tabel 3: Dosisændringer som følge af bivirkninger**

<b>Bivirkning</b>	<b>Bivirkningens sværhedsgrad*</b>	<b>Dosisændring</b>
<b>Keratitis/keratopati</b> (se pkt. 4.4 og 4.8)	Ikke-konfluent superficiel keratitis/keratopati	Overvåg
	Konfluent superficiel keratitis/keratopati, en korneaepiteldefekt eller 3 eller flere linjers tab af bedste korrigerede synsstyrke	Tilbagehold dosis indtil bedring til ikke-konfluent superficiel keratitis/keratopati eller bedre eller normalisering, og bibehold derefter samme dosisniveau. Overvej dosisreduktion for patienter med tilbagevendende konfluent keratitis/keratopati trods bedste understøttende behandling eller hos patienter med okulær toksicitet af mere end 14 dages varighed.
	Sårdannelse på kornea eller stromal uklarhed eller bedste korrigerede afstandssynsstyrke 6/60 eller værre	Tilbagehold dosis indtil bedring til ikke-konfluent superficiel keratitis/keratopati eller bedre eller normalisering, og reducer derefter med ét dosisniveau.
	Korneaperforation	Seponer permanent
<b>Pneumonitis</b>	Grad 1	Overvåg

Bivirkning	Bivirkningens sværhedsgrad*	Dosisændring
(se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 2	Tilbagehold dosis indtil grad 1 eller mindre, og bibehold derefter samme dosisniveau, eller overvej dosisreduktion, hvis bivirkningen er tilbagevendende eller varer i mere end 28 dage, eller efter lægens skøn.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent
<b>Perifer neuropati</b> (se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 2	Tilbagehold dosis indtil grad 1 eller mindre, og reducer derefter med ét dosisniveau.
	Grad 3 eller 4	Seponer permanent
<b>Infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed</b> (se pkt. 4.4 og 4.8)	Grad 1	Bibehold infusionshastighed
	Grad 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Afbryd infusionen, og giv understøttende behandling.</li> <li>Efter normalisering af symptomerne genoptages infusionen med 50 % af den tidligere hastighed, og hvis der ikke opstår yderligere symptomer, øges hastigheden, hvor det er hensigtsmæssigt, indtil infusionen er gennemført.</li> <li>Giv yderligere præmedicinering med dexamethason 8 mg oralt to gange dagligt dagen før infusionen (eller tilsvarende lokalt lægemiddel) ved fremtidige cyklusser.</li> </ul>
	Grad 3 eller 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stand straks infusionen, og giv understøttende behandling.</li> <li>Patienten skal opfordres til at søge akut lægehjælp og straks underrette sin sundhedsperson, hvis de infusionsrelaterede symptomer vender tilbage, efter at patienten har forladt infusionsområdet.</li> <li>Seponer permanent</li> </ul>
<b>Hæmatologisk</b> (se punkt 4.8)	Grad 3 eller 4	Tilbagehold dosis indtil grad 1 eller mindre, og genoptag ved ét dosisniveau lavere.
<b>Andre bivirkninger</b> (se punkt 4.8)	Grad 3	Tilbagehold dosis indtil grad 1 eller mindre, og genoptag ved ét dosisniveau lavere.
	Grad 4	Seponer permanent

\*: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) version 5.0, medmindre andet er angivet.

### Særlige populationer

#### *Pædiatrisk population*

Det er ikke relevant at anvende ELAHERE til behandling af epitelial ovarie-, æggeleder- eller primær peritonealcancer hos den pædiatriske population (se pkt. 5.1).

#### *Ældre*

Ingen dosisjustering af ELAHERE anbefales hos patienter i alderen  $\geq 65$  år (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Ingen dosisjustering af ELAHERE anbefales hos patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (kreatininclearance [CLcr] 30 til < 90 ml/min). ELAHERE er ikke blevet evalueret hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (CLcr 15 til < 30 ml/min) eller nyresygdom i slutstadiet, og et eventuelt behov for dosisjustering hos disse patienter kan ikke bestemmes (se pkt. 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Ingen dosisjustering af ELAHERE anbefales hos patienter med let nedsat leverfunktion (total bilirubin  $\leq$  øvre normalgrænse [ULN] og aspartataminotransferase [ASAT] > ULN eller total bilirubin > 1 til 1,5 gange ULN uanset ASAT) (se pkt. 5.2).

ELAHERE bør undgås hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (total bilirubin > 1,5 ULN uanset ASAT).

#### Administration

ELAHERE er til intravenøs infusion med en hastighed på 1 mg/min. Hvis det tolereres godt efter 30 minutter, kan infusionshastigheden øges til 3 mg/min. Hvis det tolereres godt efter 30 minutter ved 3 mg/min, kan infusionshastigheden øges til 5 mg/min.

Vedrørende uforlideligheder, se pkt. 6.2.

ELAHERE skal fortyndes med 5 % glukose til intravenøs infusion. For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

ELAHERE må kun administreres som en intravenøs infusion ved anvendelse af et 0,2 eller 0,22  $\mu$ m in-line-filter af polyethersulfon (PES) (se Regler for bortskaffelse og anden håndtering i pkt. 6.6).

#### *Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet*

Dette lægemiddel indeholder en cytotoxisk bestanddel, som er kovalent bundet til det monoclonale antistof (se Regler for bortskaffelse og anden håndtering i pkt. 6.6).

### **4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

#### Okulære forstyrrelser

Mirvetuximabsoravtansin kan forårsage svære okulære bivirkninger, herunder nedsat syn (hovedsageligt sløret syn), keratopati (korneale forstyrrelser), tørre øjne, fotofobi og øjensmerter (se pkt. 4.7 og 4.8).

Patienterne bør henvises til oftalmisk undersøgelse hos en øjenlæge før initiering af mirvetuximabsoravtansin.

Før start på hver cyklus skal patienten opfordres til at indberette eventuelle nyopståede eller forværrede okulære symptomer til den behandlende læge eller en kvalificeret person.

Hvis der udvikles okulære symptomer, skal der foretages en oftalmisk undersøgelse, patientens oftalmiske rapport skal gennemgås, og mirvetuximabsoravtansin dosis kan eventuelt ændres på baggrund af sværhedsgraden af fundene (se pkt. 4.2).

Anvendelse af lubrikerende øjendråber anbefales under behandlingen med mirvetuximabsoravtansin. Hos patienter, der udvikler  $\geq$  grad 2 korneale bivirkninger, anbefales oftalmiske topikale steroider til efterfølgende cykler med mirvetuximabsoravtansin (se pkt. 4.2).

Lægen bør monitorere patienterne for okulær toksicitet og tilbageholde, reducere eller permanent seponere mirvetuximabsoravtansin på baggrund af de okulære bivirkningers sværhedsgrad og persistens (se pkt. 4.2).

Patienterne bør rådes til at undgå brug af kontaktlinser under behandlingen med mirvetuximabsoravtansin, medmindre en sundhedsperson anviser det.

### Pneumonitis

Der kan forekomme svær, livstruende eller dødelig interstitiel lungesygdom (ILD), herunder pneumonitis, hos patienter, der behandles med mirvetuximabsoravtansin (se pkt. 4.8).

Patienterne bør monitoreres for pulmonale tegn og symptomer på pneumonitis, som kan omfatte hypoksi, hoste, dyspnø eller interstitielle infiltrater på radiologiske undersøgelser. Infektøse, neoplastiske og andre årsager til sådanne symptomer bør udelukkes gennem relevante undersøgelser.

Mirvetuximabsoravtansin behandlingen bør tilbageholdes for patienter, der udvikler vedvarende eller tilbagevendende grad 2-pneumonitis, indtil symptomerne bedres til  $\leq$  grad 1, og dosisreduktion skal overvejes. Mirvetuximabsoravtansin bør seponeres permanent hos alle patienter med grad 3- eller 4-pneumonitis (se pkt. 4.2). Patienter, der er asymptomatiske, kan fortsætte doseringen med mirvetuximabsoravtansin under tæt monitorering.

### Perifer neuropati

Der har forekommet perifer neuropati med mirvetuximabsoravtansin, herunder grad  $\geq 3$ -reaktioner (se pkt. 4.8).

Patienterne bør monitoreres for tegn og symptomer på neuropati, såsom paræstesi, snurrende eller brændende fornemmelse, neuropatiske smerter, muskelsvaghed eller dysæstesi. For patienter, der oplever nyopstået eller forværret perifer neuropati, skal mirvetuximabsoravtansin dosis tilbageholdes, reduceres eller seponeres permanent på baggrund af sværhedsgraden af den perifere neuropati (se pkt. 4.2).

### Embryoføtal toksicitet

Baseret på dets virkningsmekanisme kan mirvetuximabsoravtansin forårsage embryoføtal skade, når det administreres til en gravid patient, fordi det indeholder en genotoksisk forbindelse (DM4) og påvirker celler, der er i aktiv deling.

Patienter, der kan blive gravide, skal anvende sikker kontraception under behandlingen med mirvetuximabsoravtansin og i 7 måneder efter den sidste dosis (se pkt. 4.6).

### Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Dette lægemiddel indeholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hætteglas.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der er ikke udført kliniske lægemiddelinteraktionsstudier med ELAHERE.

DM4 er et CYP3A4-substrat. Anvendelse af ELAHERE samtidig med potente CYP3A4-hæmmere kan øge eksponeringen for ukonjugeret DM4 (se pkt. 5.2), hvilket kan øge risikoen for bivirkninger af ELAHERE (se pkt. 4.8). Hvis anvendelse samtidig med potente CYP3A4-hæmmere (f.eks. ceritinib, clarithromycin, cobicistat, idelalisib, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, posaconazol, ritonavir, telithromycin, voriconazol) ikke kan undgås, skal patienterne monitoreres tæt for bivirkninger. Potente CYP3A4-induktorer (f.eks. phenytoin, rifampicin, carbamazepin) kan reducere eksponeringen for ukonjugeret DM4.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Kvinder, der kan blive gravide/kontraception

Graviditetsstatus skal bekræftes hos patienter, der kan blive gravide, før behandling med mirvetuximabsoravtansin indledes.

Patienter, der kan blive gravide, skal anvende sikker kontraception under behandling med mirvetuximabsoravtansin og i 7 måneder efter den sidste dosis.

##### Graviditet

Baseret på dets virkningsmekanisme kan mirvetuximabsoravtansin forårsage embryoføtal skade, når det administreres til en gravid patient, fordi det indeholder en genotoksisk forbindelse (DM4) og påvirker celler, der er i aktiv deling (se pkt. 5.1 og 5.3). Human immunoglobulin G (IgG) vides at krydse placentabarrieren, og mirvetuximabsoravtansin kan derfor potentielt overføres fra den gravide patient til det voksende foster. Der foreligger ingen humane data om anvendelse af mirvetuximabsoravtansin til gravide patienter, som kan give information om en lægemiddelrelateret risiko. Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende reproduktions- eller udviklingstoksicitet med mirvetuximabsoravtansin.

Administration af ELAHERE til gravide patienter frarådes, og patienterne skal informeres om de potentielle risici for fosteret, hvis de bliver eller ønsker at blive gravide. Patienter, der bliver gravide, skal straks kontakte deres læge. Tæt monitorering anbefales, hvis en patient bliver gravid under behandling med ELAHERE eller inden for 7 måneder efter den sidste dosis.

##### Amning

Det er ukendt, om mirvetuximabsoravtansin/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for den nyfødte/spædbarnet kan ikke udelukkes, da human immunoglobulin G (IgG) vides at passere over i brystmælk. ELAHERE må ikke anvendes under amning og i 1 måned efter den sidste dosis.

##### Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsstudier med mirvetuximabsoravtansin eller DM4. Der foreligger ingen data om virkningen af ELAHERE på fertiliteten hos mennesker. Da ELAHERE på baggrund af sin virkningsmekanisme ødelægger mikrotubuli og dræber celler, der er i hurtig deling, er der imidlertid et potentiale for lægemiddelrelaterede virkninger på fertiliteten.

#### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

ELAHERE påvirker i moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, der oplever synsforstyrrelser, perifer neuropati, træthed eller svimmelhed under behandlingen med



mirvetuximabsoravtansin, skal informeres om, at de ikke må føre motorkøretøj eller betjene maskiner, før det er bekræftet, at symptomerne er ophørt fuldstændigt.

## 4.8 Bivirkninger

### Oversigt over sikkerhedsprofilen

De mest almindelige bivirkninger ved mirvetuximabsoravtansin var sløret syn (43 %), kvalme (41 %), diarré (39 %), træthed (35 %), mavesmerter (30 %), keratopati (29 %), tørre øjne (27 %), forstoppelse (26 %), opkastning (23 %), nedsat appetit (22 %), perifer neuropati (20 %), hovedpine (19 %), asteni (18 %), forhøjet ASAT (16 %) og artralgi (16 %).

De hyppigst indberettede alvorlige bivirkninger var pneumonitis (4 %), tyndtarmsobstruktion (3 %), tarmobstruktion (3 %), pleuraeffusion (2 %), mavesmerter (2 %), dehydrering (1 %), forstoppelse (1 %), kvalme (1 %), ascites (1 %) og trombocytopeni (<1 %).

De bivirkninger, der hyppigst medførte dosisreduktion eller dosisudsættelse, var sløret syn (17 %), keratopati (10 %), tørre øjne (5 %), neutropeni (5 %), keratitis (4 %), grå stær (3 %), nedsat synsstyrke (3 %), trombocytopeni (3 %), perifer neuropati (3 %) og pneumonitis (3 %).

Permanent seponering som følge af en bivirkning forekom hos 12 % af de patienter, der fik mirvetuximabsoravtansin, og omfattede hyppigst mave-tarm-kanalen (4 %), luftveje, thorax og mediastinum (3 %), blod og lymfesystem (1 %), nervesystemet (1 %) og øjne (1 %).

### Bivirkninger anført i tabelform

Bivirkningernes hyppigheder er baseret på sammenlagte data fra 4 kliniske studier, der inkluderede 682 patienter med epitelial ovarie-, æggeleder eller primær peritonealcancer (under ét betegnet epitelial ovariecancer (EOC)), som blev behandlet med mirvetuximabsoravtansin 6 mg/kg AIBW administreret én gang hver 3. uge. Den mediane varighed af behandlingen med mirvetuximabsoravtansin var 19,1 uger (interval: 3 - 132 uger).

Hyppigheden af bivirkninger fra kliniske studier er baseret på hyppigheden af uønskede hændelser, uanset årsag, for hvilke der efter grundig vurdering er fundet en i det mindste rimelig sandsynlighed for en årsagssammenhæng mellem lægemidlet og den uønskede hændelse.

Hyppighederne er defineret som: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ). Inden for de enkelte hyppighedsgrupperinger er bivirkninger, hvor det er relevant, anført i rækkefølge efter faldende alvorlighed.

**Tabel 4: Liste i tabelform over bivirkninger af alle grader hos patienter behandlet med mirvetuximabsoravtansin i kliniske studier**

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkninger
Infektioner og parasitære sygdomme	Meget almindelig	Urinvejsinfektion
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Anæmi, trombocytopeni
	Almindelig	Neutropeni
Metabolisme og ernæring	Meget almindelig	Nedsat appetit, hypomagnesiæmi
	Almindelig	Hypokaliæmi, dehydrering
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Søvnløshed
Nervesystemet	Meget almindelig	Perifer neuropati <sup>1</sup> , hovedpine
	Almindelig	Dysgeusi, svimmelhed
Øjne	Meget almindelig	Keratopati <sup>2</sup> , grå stær <sup>3</sup> , hændelse med sløret syn <sup>4</sup> , fotofobi, øjensmerter, tørre øjne <sup>5</sup>
	Almindelig	Okulært ubehag <sup>6</sup>

Systemorganklasse	Hyppighedskategori	Bivirkninger
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypertension
Luftveje, thorax og mediastinum	Meget almindelig	Pneumonitis <sup>7</sup> , dyspnø, hoste
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Diarré, mavesmerter <sup>8</sup> , forstoppelse, oppustet mave, opkastning, kvalme
	Almindelig	Ascites, gastroøsofageal reflukssygdom, stomatitis, dyspepsi
Lever og galdeveje	Almindelig	Hyperbilirubinæmi
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus
Knogler, led, muskler og bindevæv	Meget almindelig	Artralgi
	Almindelig	Myalgi, rygsmerter, smerter i ekstremiteterne, muskelspasmer
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Meget almindelig	Træthed
	Almindelig	Pyreksi
Undersøgelser	Meget almindelig	Forhøjet aspartataminotransferase, forhøjet alaninaminotransferase
	Almindelig	Forhøjet basisk fosfatase i blodet, forhøjet gamma-glutamyltransferase, væggtab
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Almindelig	Infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed <sup>9</sup>

<sup>1</sup> Samlebetegnelsen perifer neuropati omfatter hypoæstesi, perifer neuropati, neurotoksicitet, paræstesi, perifer motorisk neuropati, perifer sensomotorisk neuropati, perifer sensorisk neuropati og polyneuropati (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>2</sup> Samlebetegnelsen keratopati omfatter korneacyste, korneaaflejringer, korneaforstyrrelse, korneaepiteliale mikrocyster, korneaepiteldefekt, korneaerosion, korneaopacitet, korneapigmentering, keratitis, interstitiel keratitis, keratopati, limbal stamcelledefekt og keratitis punctata (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>3</sup> Samlebetegnelsen grå stær omfatter grå stær, kortikal grå stær og nukleær grå stær (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>4</sup> Samlebetegnelsen hændelse med sløret syn omfatter akkommodationsforstyrrelse, diplopi, hypermetropi, presbyopi, brydningsfejl, sløret syn, nedsat syn, nedsat synsstyrke og muscae volitantes (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>5</sup> Samlebetegnelsen tørre øjne omfatter tørre øjne og nedsat tåreproduktion (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>6</sup> Samlebetegnelsen okulært ubehag omfatter øjenirritation, øjenkløe, fremmedlegemefornemmelse i øjet og okulært ubehag (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>7</sup> Samlebetegnelsen pneumonitis omfatter interstitiel lungesygdom, organiserende pneumoni, pneumonitis, lungefibrose og respirationssvigt (se punktet Beskrivelse af udvalgte bivirkninger).

<sup>8</sup> Samlebetegnelsen mavesmerter omfatter maveubehag, mavesmerter, nedre mavesmerter og øvre mavesmerter.

<sup>9</sup> Samlebetegnelsen infusionsrelateret reaktion/overfølsomhed omfatter standardised MedDRA Quiries (SMQs) Overfølsomhed snæver og rødme, erytem, øjenlågseritem.

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Okulære forstyrrelser*

Der forekom okulære bivirkninger (samlebetegnelse) hos 59 % af patienterne med EOC, der blev behandlet med mirvetuximabsoravtansin. Elleve procent (11 %) af patienterne fik okulære bivirkninger af grad 3, og < 1 % oplevede grad 4-hændelser. De mest almindelige okulære bivirkninger af  $\geq$  grad 3 var sløret syn og keratopati (begge 5 %, samlebetegnelser) og grå stær (4 %).

Den mediane tid til debut af første okulære bivirkning var 5,1 uger (interval: 0,1 til 68,6). Af de patienter, der oplevede okulære hændelser, forekom der komplet normalisering (grad 0) hos 53 % og delvis bedring hos 38 % (defineret som en eller flere graders fald i sværhedsgrad fra værste grad). Ved sidste opfølgning havde 0,3 % (2/682) af patienterne okulære hændelser af  $\geq$  grad 3 (1 patient med nedsat synsstyrke af grad 3 og 1 patient med grå stær af grad 4).

Okulære bivirkninger medførte dosisudsættelser hos 24 % af patienterne og dosisreduktioner hos 15 % af patienterne. Okulære bivirkninger medførte permanent seponering af mirvetuximabsoravtansin hos 1 % af patienterne.

#### *Pneumonitis*

Pneumonitis (samlebetegnelse) forekom hos 10 % af patienterne med EOC, der blev behandlet med mirvetuximabsoravtansin, herunder 0,9 % (6/682) patienter med grad 3-hændelser og 0,2 % (1/682) patienter med en grad 4-hændelse. To patienter (0,3 %) døde som følge af respirationssvigt. Én patient (0,2 %) døde som følge af respirationssvigt i forbindelse med grad 1-pneumonitis og lungemetastaser, som blev påvist ved obduktion. Én patient (0,2 %) døde som følge af respirationssvigt af ukendt ætiologi uden samtidig pneumonitis.

Den mediane tid til debut af pneumonitis var 18,1 uger (interval 1,6 til 97,0). Pneumonitis medførte dosisudsættelser af mirvetuximabsoravtansin hos 3 %, dosisreduktioner hos 1 % og permanent seponering hos 3 % af patienterne.

#### *Perifer neuropati*

Der forekom perifer neuropati (samlebetegnelse) hos 36 % af patienterne med EOC, der blev behandlet med mirvetuximabsoravtansin på tværs af de kliniske studier. 3 % af patienterne oplevede perifer neuropati af grad 3.

Den mediane tid til debut af perifer neuropati var 5,9 uger (interval 0,1 til 126,7). Perifer neuropati medførte dosisudsættelser af mirvetuximabsoravtansin hos 2 %, dosisreduktioner hos 4 % og permanent seponering hos 0,7 % af patienterne.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

Der findes ingen kendt behandling/antidot mod overdosis af mirvetuximabsoravtansin. I tilfælde af overdosering skal patienterne monitoreres tæt for tegn eller symptomer på bivirkninger, og der skal iværksættes relevant symptomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske og immunmodulerende midler, monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater, andre monoklonale antistoffer og antistof-lægemiddel-konjugater. ATC-kode: L01FX26

## Virkningsmekanisme

Mirvetuximabsoravtansin er et antistof-lægemiddel-konjugat. Antistoffet er et kunstigt fremstillet IgG1, der er rettet mod folatreceptor alfa (FR $\alpha$ ). Antistofdelens funktion er at binde sig til FR $\alpha$ , der udtrykkes på overfladen af ovariecancerceller. DM4 er en mikrotubulushæmmer, der er bundet til antistoffet via en spaltelig linker. Efter binding til FR $\alpha$  internaliseres mirvetuximabsoravtansin efterfulgt af intracellulær frigivelse af DM4 via proteolytisk spaltning. DM4 ødelægger mikrotubulusnetværket inde i cellen, hvilket medfører cellecyklusstop og apoptotisk celledød.

## Farmakodynamisk virkning

### *Hjerte-elektrofysiologi*

Ved den godkendte anbefalede dosis forårsagede mirvetuximabsoravtansin ikke gennemsnitsstigninger på > 10 msek i QTc-intervallet baseret på resultater af koncentration-QTc-analyse.

## Klinisk virkning og sikkerhed

### *Studie IMGN853-0416 (MIRASOL)*

Mirvetuximabsoravtansins virkning og sikkerhed er blevet undersøgt i studiet IMGN853-0416, et åbent, aktiv-kontrolleret, randomiseret, fase 3-multicenterstudie med to behandlingsarme, som inkluderede patienter med platinresistent fremskreden høj-grads serøs epitelial ovarie-, primær peritoneal- eller æggeledercancer, hvis tumorer (inklusive arkiveret væv) var FR $\alpha$ -positive bestemt ved FOLR1 (FOLR1-2.1) RxDx-analysen ( $\geq 75$  % levedygtige tumorceller med moderat (2) og/eller kraftig (3) membranfarvningsintensitet ved immunhistokemi (IHC)).

Platinresistent sygdom var defineret som EOC, der var vendt tilbage inden for 6 måneder efter den sidste platindosis.

Studiet ekskluderede patienter med primær platinrefraktær sygdom, patienter med ECOG  $\geq 2$  og patienter med aktive eller kroniske korneaforstyrrelser, øjenlidelser, der krævede løbende behandling, perifer neuropati af grad  $\geq 2$  eller ikke-infektøs ILD/pneumonitis.

Patienterne blev randomiseret 1:1 til at modtage enten ELAHERE 6 mg/kg AIBW i.v. (N=227) på dag 1 af hver 3-ugers cyklus eller én af følgende kemoterapier (N=226) efter investigators afgørelse før randomisering:

- Paclitaxel (Pac) 80 mg/m<sup>2</sup> administreret én gang om ugen i en 4-ugers cyklus
- Pegyleret liposomal doxorubicin (PLD) 40 mg/m<sup>2</sup> administreret én gang hver 4. uge
- Topotecan (Topo) 4 mg/m<sup>2</sup> administreret på dag 1, 8 og 15 hver 4. uge eller 1,25 mg/m<sup>2</sup> i 5 på hinanden følgende dage fra dag 1 til 5 i hver 21-dages cyklus

Randomiseringen var stratificeret efter antal tidligere behandlingslinjer (1 vs. 2 vs. 3) og efter investigators valg af kemoterapi (IC-kemo) (Pac vs. PLD vs. Topo). Behandlingen blev administreret indtil sygdomsprogression, dødsfald, tilbagekaldelse af samtykke eller uacceptabel toksicitet.

Det primære resultatmål for virkning var progressionsfri overlevelse (PFS) baseret på investigators vurdering ved anvendelse af RECIST 1.1-kriterierne. Objektiv responsrate (ORR) og samlet overlevelse (OS) var vigtige sekundære resultatmål for virkning.

I alt 453 patienter blev randomiseret. Den mediane alder var 63 år (interval: 29 til 88 år), og patienterne var hovedsageligt hvide (66 %, 12 % asiater). De fleste patienter (80 %) havde ovariecancer af epitelial oprindelse, 11 % æggeledercancer, 8 % primær peritonealcancer, alle (100 %) var af høj-grads serøs histologi. Cirka halvdelen af patienterne (47 %) havde modtaget 3 tidligere systemiske behandlinger, 39 % havde fået 2 tidligere linjer, og 14 % af patienterne havde fået 1 tidligere linje. Størstedelen af patienterne havde fået en tidligere poly-ADP-ribosepolymerase (PARP)-hæmmer (55 %) og tidligere bevacizumab (62 %). Det platinfri interval efter den seneste

behandlingslinje var  $\leq 3$  måneder hos 41 % af patienterne og 3 til 6 måneder hos 58 % af patienterne. Femoghalvtreds procent (55 %) af patienterne havde en ECOG-performancestatus på 0, og 44 % havde en ECOG på 1.

Den primære analyse viste en statistisk signifikant forbedring i PFS og OS for patienter randomiseret til ELAHERE sammenlignet med IC-kemoterapi.

Tabel 5 sammenfatter virkningsresultaterne for studiet IMGN853-0416 (MIRASOL).

**Tabel 5: Virkningsresultater for studiet IMGN853-0416**

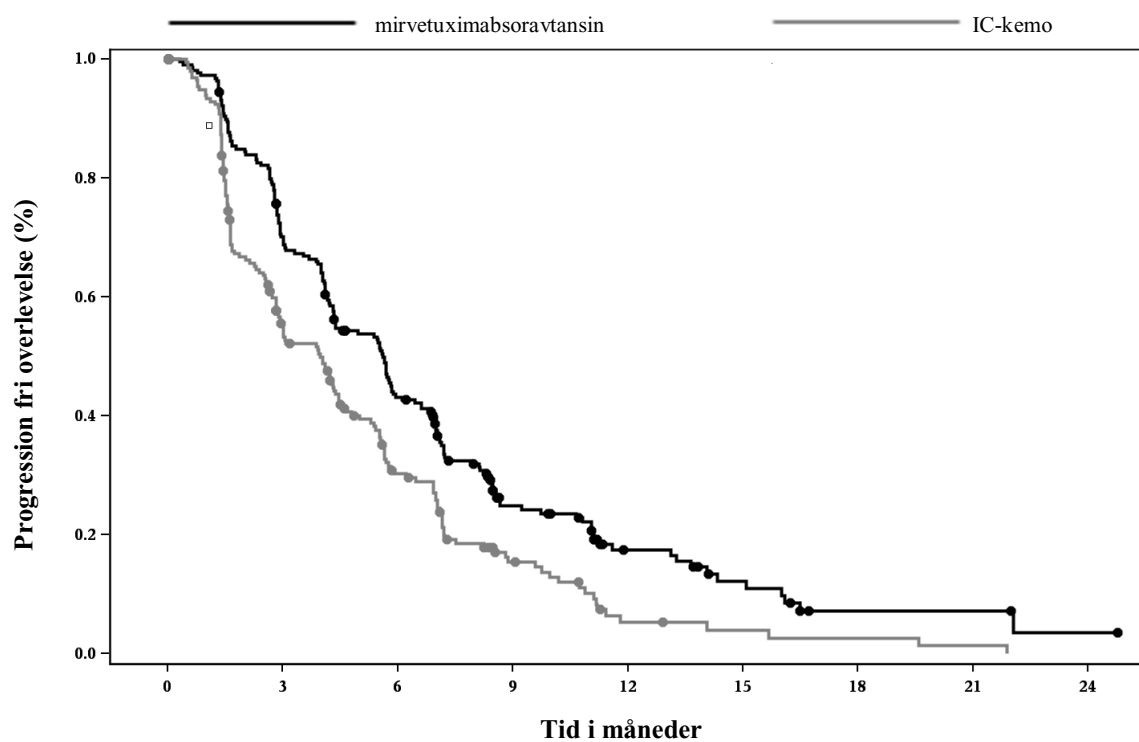
Virkningsparameter	ELAHERE N=227	IC-kemoterapier N=226
Progressionsfri overlevelse (PFS) vurderet af investigator		
Antal hændelser (%)	176 (77,5)	166 (73,5)
Median, måneder (95 % KI)	5,62 (4,34; 5,95)	3,98 (2,86; 4,47)
Hazard ratio (95 % KI)	0,65 (0,521; 0,808)	
p-værdi	<0,0001	
Samlet overlevelse (OS)		
Antal hændelser (%)	90 (39,6)	114 (50,4)
Median, måneder (95 % KI)	16,46 (14,46; 24,57)	12,75 (10,91; 14,36)
Hazard ratio (95 % KI)	0,67 (0,504; 0,885)	
p-værdi	0,0046*	

Skæringsdato for data 06. marts 2023.

\*: forudbestemt virkningsgrænse = 0,01313, 2-sidet (justeret efter observeret antal dødsfald 204).

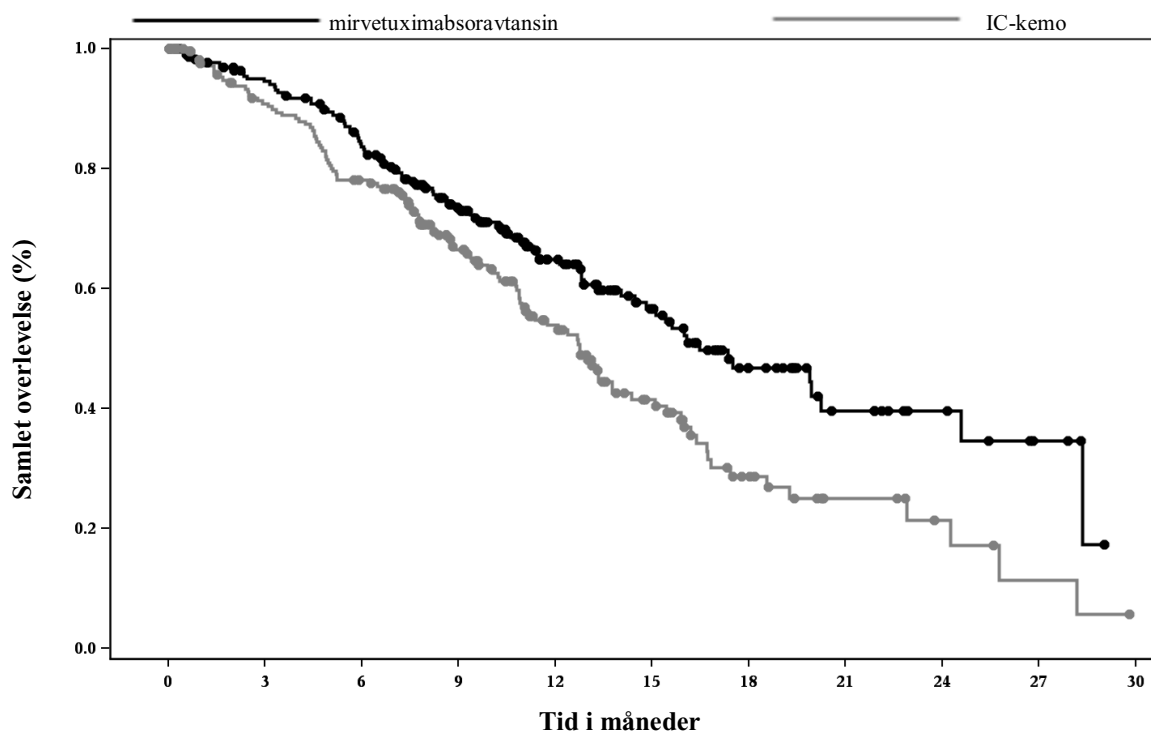
Figur 1 og figur 2 viser Kaplan-Meier-kurver for investigator-vurderet PFS (median opfølgning i 11,2 måneder) og OS (median opfølgning i 13,1 måneder).

**Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for progressionsfri overlevelse efter behandlingsarm i MIRASOL (intent to treat-population)**



	Antal i risiko								
Mirvetuximabsoravtansin	227	151	89	38	18	10	3	3	1
IC-kemo	226	98	48	19	5	3	2	1	0

**Figur 2: Kaplan-Meier-kurve for samlet overlevelse efter behandlingsarm i MIRASOL (intent to treat-population)**



	Antal i risiko										
Mirvetuximabsoravtansin	227	204	175	128	82	53	28	15	9	4	0
IC-kemo	226	185	157	107	68	39	18	9	5	2	0

Ved en yderligere beskrivende analyse med median opfølgning i 20,3 måneder svarede OS-resultaterne til den primære analyse.

### Immunogenicitet

Påvisning af antilægemedelantistoffer (ADA) var almindeligt forekommende. Der er ikke observeret evidens for indvirkning af ADA på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed, men data er stadig begrænsede.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med ELAHERE i alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af ovariekarcinom, behandling af æggelederkræft og behandling af peritonealkarcinom (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetikken blev karakteriseret efter administration af AIBW-doser af mirvetuximabsoravtansin på 0,161 mg/kg til 8,71 mg/kg til patienter (dvs. 0,0268 gange til 1,45 gange den godkendte anbefalede dosis på 6 mg/kg AIBW), medmindre andet er angivet.

Tabel 6 sammenfatter eksponeringsparametrene for mirvetuximabsoravtansin, ukonjureret DM4 og dets metabolit S-methyl-DM4 efter administration til patienter efter den første cyklus (3-uger) med mirvetuximabsoravtansin 6 mg/kg. Maksimale mirvetuximabsoravtansin koncentrationer blev observeret tæt på den intravenøse infusions afslutning, mens maksimale koncentrationer af ukonjureret DM4 blev observeret på andendagen efter administration af mirvetuximabsoravtansin, og

de maksimale S-methyl-DM4-koncentrationer blev observeret ca. 3 dage efter administration af mirvetuximabsoravtansin. *Steady state*-koncentrationer af mirvetuximabsoravtansin, DM4 og S-methyl-DM4 blev nået efter 1 behandlingscyklus. Akkumulering af mirvetuximabsoravtansin, DM4 og S-methyl-DM4 var minimal efter gentagen administration af mirvetuximabsoravtansin.

**Tabel 6: Eksponeringsparametre for mirvetuximabsoravtansin, ukonjugeret DM4 og S-methyl DM4 efter første behandlingscyklus med 6 mg/kg mirvetuximabsoravtansin**

	<b>Mirvetuximabsoravtansin Gennemsnit (±SD)</b>	<b>Ukonjugeret DM4 Gennemsnit (±SD)</b>	<b>S-methyl-DM4 Gennemsnit (±SD)</b>
C <sub>max</sub>	137,3 (± 62,3) µg/ml	4,11 (± 2,29) ng/ml	6,98 (± 6,79) ng/ml
AUC <sub>tau</sub>	20,65 (± 6,84) t*mg/ml	530 (± 245) t*ng/ml	1848 (± 1585) t*ng/ml

C<sub>max</sub> = maksimal koncentration, AUC<sub>tau</sub> = areal under koncentration vs. tid-kurven over doseringsintervallet (21 dage).

### Absorption

Mirvetuximabsoravtansin administreres som en intravenøs infusion. Der er ikke foretaget studier med andre administrationsveje.

### Fordeling

Det gennemsnitlige (±SD) fordelingsvolumen i *steady state* for mirvetuximabsoravtansin var 2,63 (± 2,98) liter. Human plasmaproteinbinding af DM4 og S-methyl DM4 var > 99 % *in vitro*.

### Biotransformation

Den monoklonale antistofdel af mirvetuximabsoravtansin forventes at blive metaboliseret til små peptider af kataboliske reaktionssystemer. Ukonjugeret DM4 og S-methyl-DM4 metaboliseres af CYP3A4. I humant plasma blev DM4 og S-methyl DM4 identificeret som de vigtigste cirkulerende metabolitter og udgjorde henholdsvis ca. 0,4 % og 1,4 % af mirvetuximabsoravtansins AUC'er.

### Elimination

Den gennemsnitlige (± SD) totale plasmaclearance for mirvetuximabsoravtansin var 18,9 (± 9,8) ml/time. Den gennemsnitlige terminalfasehalveringstid for mirvetuximabsoravtansin efter den første dosis var 4,9 dage. For det ukonjugerede DM4 var den gennemsnitlige (± SD) totale plasmaclearance 14,5 (± 4,5) ml/time, og den gennemsnitlige terminalfasehalveringstid var 2,8 dage. For S-methyl-DM4 var den gennemsnitlige (± SD) totale plasmaclearance 5,3 (± 3,4) l/time, og den gennemsnitlige terminalfasehalveringstid var 5,1 dage. *In vitro*- og non-kliniske *in vivo*-studier indikerer, at DM4 og S-methyl-DM4 primært metaboliseres af CYP3A4 og elimineres via galdeudskillelse i fæces.

### Særlige populationer

Der blev ikke observeret klinisk betydningsfulde forskelle i farmakokinetikken for mirvetuximabsoravtansin baseret på alder (32 til 89 år), race (hvid, sort eller asiat), legemsvægt (36 til 136 kg), let nedsat leverfunktion (totalbilirubin ≤ ULN uanset ASAT > ULN eller totalbilirubin > 1 til 1,5 gange ULN uanset ASAT) eller let til moderat nedsat nyrefunktion (CL<sub>Cr</sub> ≥ 30 og < 90 ml/min). Mirvetuximabsoravtansins farmakokinetik hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion (totalbilirubin > 1,5 ULN uanset ASAT) eller svært nedsat nyrefunktion (CL<sub>Cr</sub> 15 til 30 ml/min) er ikke kendt.

### Lægemiddelinteraktionsstudier



## *In vitro-studier*

Cytochrom P450 (CYP)-enzymer: Ukonjugeret DM4 er en tidsafhængig hæmmer af CYP3A4. Ukonjugeret DM4 og S-methyl DM4 er ikke direkte hæmmere af CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 eller CYP3A. DM4 og S-methyl DM4 er ikke induktorer af CYP1A2, CYP2B6 eller CYP3A4.

Transportersystemer: Ukonjugeret DM4 og S-methyl DM4 er substrater for P-gp, men er ikke hæmmere af P-gp.

### **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Målorganer identificeret med enkeltdosisadministration af mirvetuximabsoravtansin hos cynomolgusaber var begrænset til huden og celletab i knoglemarv og lymfevæv. Gentagen dosering hos cynomolgusaber og hollænder-kaniner viste også oftalmiske fund, herunder korneamikrocyster, -pigmentering, -udtynding og -degeneration/nekrose af korneaepitelet. Disse fund var afhængige af dosisintensitet (dosis og plan), og samlet set blev der observeret færre fund samt normalisering af disse fund med 3-ugers doseringsplanen (den kliniske doseringsplan).

Der er ikke udført karcinogenicitetsstudier med mirvetuximabsoravtansin eller DM4.

DM4 og S-methyl DM4 var ikke mutagene i den bakterielle analyse med omvendt mutation (Ames-test). DM4 og S-methyl DM4 medførte mikronuklei i polykromatiske erythrocytter.

Der er ikke udført dyreforsøg vedrørende reproduktions- eller udviklingstoksicitet med mirvetuximabsoravtansin.

Der er ikke udført fertilitetsstudier med mirvetuximabsoravtansin eller DM4. Der foreligger ingen data om virkningen af ELAHERE på fertiliteten hos mennesker. Da ELAHERE på baggrund af sin virkningsmekanisme ødelægger mikrotubuli og dræber celler, der er i hurtig deling, er der imidlertid et potentiale for lægemiddelrelaterede virkninger på fertiliteten.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpestoffer**

Iseddikesyre (E260)  
Natriumacetat (E262)  
Saccharose  
Polysorbat 20 (E432)  
Vand til injektionsvæsker

### **6.2 Uforligeligheder**

ELAHERE er ikke forligeligt med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

### **6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet hætteglas

5 år

### Fortyndet opløsning

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet efter fortynding mellem 1 mg/ml og 2 mg/ml i 8 timer ved 15 °C - 25 °C eller i 24 timer ved 2 °C - 8 °C, efterfulgt af 8 timer ved 15 °C - 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt, bør produktet anvendes straks, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke anvendes straks, er brugsopbevaringstider og -forhold brugerens ansvar.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares opretstående i køleskab (2 °C - 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Type I-hætteglas med en butylgummiprop og en aluminiumsforsegling med en kongebå flip-hætte af polypropylen, som indeholder 20 ml koncentrat til opløsning.

Pakningsstørrelse på 1 hætteglas.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

ELAHERE er et cytotoxisk lægemiddel. Følg de relevante særlige procedurer for håndtering og bortskaffelse.

#### Forberedelse

- Beregn dosis (mg) (ud fra patientens AIBW), det samlede volumen (ml) opløsning, der skal bruges, og antallet af hætteglas med ELAHERE, der skal bruges (se pkt. 4.2). Der skal bruges mere end ét hætteglas til en fuld dosis.
- Tag hætteglassene med ELAHERE ud af køleskabet, og lad dem varme op til stuetemperatur.
- Lægemidler til parenteral anvendelse skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før administration, i det omfang opløsningen og beholderen tillader det. ELAHERE er en klar til let opaliserende, farveløs opløsning.
- Lægemidlet må ikke anvendes, hvis opløsningen er misfarvet eller uklar, eller hvis der er fremmedlegemer til stede.
- Hvert hætteglas skal forsigtigt hvirvles rundt og inspiceres, før det beregnede dosisvolumen af ELAHERE trækkes op til efterfølgende videre fortynding. Hætteglasset må ikke omrystes.
- Træk ved anvendelse af aseptisk teknik det beregnede dosisvolumen af ELAHERE op til efterfølgende videre fortynding.
- ELAHERE indeholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til enkeltdosis. Eventuel tilbageværende opløsning i hætteglasset skal kasseres.

#### Fortynding

- ELAHERE skal fortyndes før administration med 5 % glukose til en slutkoncentration på 1 mg/ml til 2 mg/ml.
- ELAHERE er ikke forligeligt med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. ELAHERE må ikke blandes med andre lægemidler eller væsker til intravenøs anvendelse.
- Bestem det volumen af 5 % glukose, der skal bruges til at opnå slutkoncentrationen af fortyndet aktivt stof. Enten fjernes den overskydende 5 % glukose fra en fyldt intravenøs pose, eller det

beregnete volumen af 5 % glukose tilsættes til en steril tom intravenøs pose. Tilsæt derefter det beregnede volumen af ELAHERE til den intravenøse pose.

- Bland forsigtigt den fortyndede opløsning ved langsomt at vende posen flere gange for at sikre en ensartet blanding. Må ikke omrystes eller bevæges kraftigt.
- Hvis den fortyndede infusionsopløsning ikke anvendes straks, skal opløsningen opbevares i overensstemmelse med pkt. 6.3. Hvis den opbevares i køleskab, skal infusionsposen opnå stuetemperatur før administration. Efter opbevaring i køleskab skal fortyndede infusionsopløsninger administreres inden for 8 timer (inklusive infusionstiden).
- Den forberedte infusionsopløsning må ikke nedfryses.

#### Administration

- Undersøg posen med ELAHERE til intravenøs infusion visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Præmedicinering skal administreres før administration af ELAHERE (se pkt. 4.2).
- ELAHERE må kun administreres som en intravenøs infusion ved anvendelse af et 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter af polyethersulfon (PES). Må ikke erstattes med andre membranmaterialer.
- Administration ved anvendelse af indgivelsesudstyr, der indeholder di-2-ethylhexylphthalat (DEHP), skal undgås.
- Administrer den indledende dosis som en intravenøs infusion med en hastighed på 1 mg/min. Hvis 1 mg/min tolereres godt efter 30 minutter, kan infusionshastigheden øges til 3 mg/min. Hvis det tolereres godt efter 30 minutter ved 3 mg/min, kan infusionshastigheden øges til 5 mg/min.
- Hvis der ikke opstår infusionsrelaterede reaktioner med den forudgående dosis, bør efterfølgende infusioner påbegyndes ved den højeste tolererede hastighed, som kan øges til en maksimal infusionshastighed på 5 mg/min, i det omfang det tolereres.
- Efter infusionen skylles den intravenøse slang med 5 % glukose for at sikre, at hele dosis er indgivet. Der må ikke anvendes andre intravenøse væsker til skylning.

#### Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

### **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/24/1866/001

### **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse:

### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A.    FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG  
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.    ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.    BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

**A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

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

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

**B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

**C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

**D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ELAHERE 5 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
mirvetuximabsoravtansin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

1 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 5 mg mirvetuximabsoravtansin. Ét hætteglas indeholder 100 mg mirvetuximabsoravtansin i 20 ml.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Hjælpesoffer: Iseddikesyre (E260), natriumacetat (E262), saccharose, polysorbat 20 (E432), vand til injektionsvæsker

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning  
100 mg/20 ml  
1 hætteglas

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Intravenøs anvendelse efter fortynding.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

Cytotoksisk  
Må ikke omrystes.

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**



Opbevares i køleskab.  
Må ikke nedfryses.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/24/1866/001

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift.

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER****HÆTTEGLASSETS ETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ELAHERE 5 mg/ml sterilt koncentrat  
mirvetuximabsoravtansin  
i.v. anvendelse efter fortynding

**2. ADMINISTRATIONSMETODE**

i.v. anvendelse efter fortynding

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER**

100 mg/20 ml

**6. ANDET**

Cytotoksisk

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## Indlægsseddel: Information til patienten

### ELAHERE 5 mg/ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning

mirvetuximabsoravtansin

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at få dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på [www.indlaegsseddel.dk](http://www.indlaegsseddel.dk).

#### Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få ELAHERE
3. Sådan får du ELAHERE
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### 1. Virkning og anvendelse

##### Hvad er ELAHERE?

ELAHERE er et lægemiddel mod kræft, som indeholder det aktive stof mirvetuximabsoravtansin.

ELAHERE bruges til at behandle voksne med æggestokkræft, kræft i æggeleder (ét af to lange, tynde rør, der forbinder æggestokkene med livmoderen) eller primær bughindekræft (kræft, der opstår i vævet, der beklæder bugvæggen og dækker organer i bughulen, og ikke har spredt sig dertil fra en anden del af kroppen). Det anvendes til patienter, hvis kræftceller har et protein på overfladen, der kaldes folatreceptor-alfa (FR $\alpha$ ), og som tidligere ikke har reageret på, eller som ikke længere reagerer på behandling med "platinbaseret" kemoterapi, og som allerede har fået en til tre tidligere behandlinger.

##### Sådan virker ELAHERE

Det aktive stof i ELAHERE, mirvetuximabsoravtansin, består af et monoklonalt antistof, der er bundet til et kræftlægemiddel. Det monoklonale antistof er et protein, der genkender og binder sig til FR $\alpha$ -proteinet på kræftcellerne. Når det sker, trænger mirvetuximabsoravtansin ind i kræftcellen og frigør kræftlægemidlet DM4. DM4 standser herefter kræftcellernes normale vækstproces. Dette kan hjælpe med til at dræbe kræftceller og standse spredning af sygdommen.

Din læge vil sørge for, at du får foretaget en test, der bekræfter, at du er egnet til at få ELAHERE. Denne test udføres på væv fra din tumor. Hvis du har tilgængeligt væv fra en tidligere operation eller biopsi, kan testen udføres på det arkiverede materiale. Hvis du ikke har væv fra tidligere, vil denne test kræve en tumorbiopsi.

Tal med din læge eller sygeplejerske, hvis du har spørgsmål om, hvordan ELAHERE virker, eller om hvorfor du har fået ordineret dette lægemiddel.

## 2. Det skal du vide, før du begynder at få ELAHERE

### Du må ikke få ELAHERE,

- hvis du er allergisk over for mirvetuximabsoravtansin eller et af de øvrige indholdsstoffer i ELAHERE (angivet i punkt 6).

### Advarsler og forsigtighedsregler

**Før du får ELAHERE,** skal du tale din læge eller sygeplejerske, hvis du:

- har syns- eller øjenproblemer, der kræver aktiv behandling eller overvågning
- har nerveskader i arme eller ben, hvor symptomerne kan omfatte følelsesløshed, en snurrende fornemmelse eller svaghed
- er gravid eller planlægger at blive gravid. ELAHERE kan muligvis skade et ufødt barn, hvis det bruges under graviditeten.

**Søg akut lægehjælp,** hvis du får en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger (se punkt 4) under behandlingen:

- **Øjenproblemer.** ELAHERE kan give svære øjenproblemer, som for eksempel synstab, skader på hornhinden (det gennemsigtige lag forrest i øjet, keratopati), tørre øjne, unormal lysfølsomhed i øjnene (fotofobi) eller smerter i øjnene. Du vil blive tilset af en øjenlæge, før behandlingen begynder. Det er vigtigt, at du indberetter eventuelle nyopståede eller forværrede øjenproblemer, før start på de enkelte behandlingscykler. Det anbefales, at du bruger dråber til at fugte øjnene i løbet af behandlingen. Hvis du udvikler bestemte bivirkninger, der påvirker øjnene, kan din læge anbefale yderligere øjendråber, der indeholder kortikosteroider. Du må ikke anvende kontaktlinser under behandlingen med ELAHERE, medmindre det tilrådes af en sundhedsperson. Se "Pleje af øjnene" i punkt 3 for at få flere oplysninger.
- **Lungebetændelse.** Der kan forekomme alvorlig, livstruende ardannelse i lungerne (interstitiel lungesygdom), herunder lungebetændelse, hos patienter, der behandles med ELAHERE. Din læge vil overvåge dig for tegn på lungebetændelse. Fortæl det til din læge, hvis du får hoste, pibende åndedræt, bryst smerter eller vejrtrækningsbesvær.
- **Nerveskader i arme og ben.** Nerveskader i arme og ben kan være alvorlige og svære og kan forekomme under behandling med ELAHERE. Din læge vil overvåge dig for tegn på nerveskader. Fortæl det til din læge, hvis du får symptomer på nerveskader, såsom følelsesløshed, en snurrende, stikkende og prikkende fornemmelse (paræstesi), en brændende fornemmelse, smerter, muskelsvaghed og forvrænget følesans (dysæstesi) i dine arme eller ben.
- **Infusionsrelaterede reaktioner.** Der har forekommet infusionsrelaterede reaktioner med ELAHERE. For at mindske risikoen for disse reaktioner vil din læge give dig noget medicin, se "Lægemidler, der gives før infusion" i punkt 3. Hvis der opstår svære reaktioner, vil din læge straks standse infusionen, og du vil få understøttende behandling.

Hvis du oplever en eller flere af ovenstående alvorlige bivirkninger, vil din læge måske tilbageholde/nedsætte behandlingen, indtil symptomerne går væk, eller i alvorligere tilfælde stoppe behandlingen permanent.

### Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn eller unge under 18 år, fordi det ikke er blevet undersøgt hos denne gruppe.

### Brug af andre lægemidler sammen med ELAHERE

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler, herunder lægemidler købt på recept og i håndkøb, vitaminer og plantebaserede kosttilskud. Det skal du gøre, fordi nogle lægemidler kan påvirke ELAHERES virkning. ELAHERE kan også påvirke andre lægemidlers virkning.

Følgende lægemidler kan øge risikoen for bivirkninger af ELAHERE ved at øge mængden af ELAHERE i blodet. Disse lægemidler omfatter:

- ceritinib (kræftlægemiddel til behandling af ikke-småcellet lungekræft)
- clarithromycin (antibiotikum til behandling af bakterie-infektioner)
- cobicistat, ritonavir (lægemidler mod virus til behandling af hiv/aids)
- idelalisib (kræftlægemiddel til behandling af visse typer blodkræft)
- itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol (svampedræbende lægemidler til behandling af svampeinfektioner)
- nefazodon (til behandling af depression)
- telithromycin (antibiotikum til behandling af lungebetændelse)

### **Prævention**

Kvinder, der kan blive gravide, skal anvende sikker prævention under behandlingen og i 7 måneder efter den sidste dosis ELAHERE.

### **Graviditet**

ELAHERE kan muligvis skade et ufødt barn, hvis det bruges under graviditeten, fordi det indeholder et stof, der kan skade gener og celler, der vokser hurtigt. Derfor frarådes det at anvende ELAHERE under graviditet. Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Hvis du bliver gravid, mens du er i behandling med ELAHERE eller inden for 7 måneder efter behandlingens afslutning, skal du straks fortælle det til din læge.

Hvis du kan blive gravid, vil du blive bedt om at tage en graviditetstest, før du påbegynder behandlingen med ELAHERE.

### **Amning**

Du må ikke amme under behandlingen og i 1 måned efter den sidste dosis. Det er muligt, at ELAHERE udskilles i brystmælk.

### **Frugtbarhed**

Der er ikke udført undersøgelser af frugtbarheden i forbindelse med ELAHERE, og der findes ingen data om lægemidlets virkning på frugtbarheden. På grund af måden lægemidlet virker på, er det dog muligt, at der kan være problemer med frugtbarheden, mens lægemidlet anvendes.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

ELAHERE kan påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Hvis du oplever sløret syn, smerter, der skyldes nerveskader, følelsesløshed eller svaghed i dine hænder, arme eller fødder, træthed eller svimmelhed, må du ikke føre motorkøretøj, bruge værktøj eller betjene maskiner, før dine symptomer er helt væk.

### **ELAHERE indeholder natrium**

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

### **ELAHERE indeholder polysorbat**

Dette lægemiddel indeholder 2,11 mg polysorbat 20 i hvert hætteglas. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Fortæl det til din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

## **3. Sådan får du ELAHERE**

Du vil få ELAHERE af en læge eller en sygeplejerske med erfaring i brug af lægemidler mod kræft.

Din læge vil beregne din dosis ud fra din kropsvægt. Du vil få ELAHERE ved infusion (drop) i en blodåre (intravenøst) over 2 til 4 timer én gang hver 3. uge (det kaldes en 21-dages behandlingscyklus). Din læge vil afgøre, hvor mange cykler, du har brug for.

### **Lægemidler, der gives før infusion**

Din læge vil give dig følgende lægemidler ca. 30 minutter før hver infusion:

- Kortikosteroider (f.eks. dexamethason) som hjælp til forebyggelse af inflammation (betændelsestilstand)
- Antihistaminer (f.eks. diphenhydramin) som hjælp til forebyggelse af allergiske reaktioner
- Antipyretika (f.eks. paracetamol) til at dæmpe feber

Du vil måske også få kortikosteroider dagen før din infusion, hvis du tidligere har haft reaktioner i forbindelse med en infusion.

Din læge vil også give dig medicin mod kvalme og opkastning før hver dosis og efterfølgende efter behov.

### **Pleje af øjnene**

En øjnlæge vil undersøge dine øjne, før du begynder på behandlingen med ELAHERE.

- Før hver behandlingscyklus er det vigtigt, at du fortæller det til din læge eller øjnlæge, hvis du har nyopståede eller forværrede øjenproblemer. Hvis du får moderate eller svære øjenproblemer under behandlingen, kan din læge reducere dosen af din behandling, indtil dine problemer er bedret.
- Din læge vil eventuelt justere, tilbageholde eller permanent stoppe behandlingen med ELAHERE, hvis der er tegn og symptomer på forværring af dine øjenproblemer.

### **Kontaktlinser**

- Brug ikke kontaktlinser under behandlingen med ELAHERE, medmindre du får at vide af din læge eller øjnlæge, at du kan gøre det.

### **Øjendråber**

- Det anbefales, at du bruger smørende øjendråber efter behov under hele din behandling med ELAHERE.
- Hvis du får moderate eller svære bivirkninger i øjnene, vil din læge måske anbefale, at du bruger lokalt virkende steroidholdige øjendråber.
- Det er vigtigt, at du følger din læges anvisninger for, hvornår du skal bruge de steroidholdige øjendråber, og at der går mindst 15 minutter imellem, at du bruger de lokalt virkende steroidholdige øjendråber og de smørende øjendråber.

### **Ændringer i din dosis, hvis du får bivirkninger**

Din læge vil justere din ELAHERE dosis, hvis du får en eller flere bivirkninger (se punkt 4, Bivirkninger).

### **Hvis du har fået for meget ELAHERE**

Da du får infusionen af din læge eller specialsygeplejerske, er overdosering usandsynlig. Hvis du får for meget medicin ved en fejl, vil din læge tage passende forholdsregler for at overvåge og støtte dig.

### **Hvis du har glemt at få ELAHERE**

Hvis du glemmer eller bliver forhindret i at møde op til en aftale, skal du ringe til din læge eller dit behandlingssted så hurtigt som muligt og få en ny tid. Vent ikke til dit næste planlagte besøg. For at behandlingen skal virke ordentligt, er det meget vigtigt ikke at springe en dosis over, medmindre din læge anbefaler det.

## Hvis du holder op med at få ELAHERE

Du bør ikke stoppe med behandlingen uden først at tale med din læge.

Behandlingen med ELAHERE kræver som regel et vist antal behandlingcykler. Hvor mange infusioner du får, afhænger af hvordan din kræftsygdom reagerer på behandlingen. Derfor bør du fortsætte med at få ELAHERE, selvom du ser en bedring i dine symptomer, og indtil din læge bestemmer, at behandlingen med ELAHERE skal stoppes.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

## 4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger er blevet indberettet for dette lægemiddel.

Fortæl det straks til din læge eller sygeplejerske, eller søg akut lægehjælp, hvis du får en eller flere af følgende bivirkninger under eller efter behandlingen:

- **Øjenproblemer** (meget almindelig – kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): Tegn eller symptomer kan omfatte skader på hornhinden, det gennemsigtige lag i øjet (keratopati), uklarhed i øjets linse (grå stær), sløret syn, lysfølsomhed (fotofobi), øjensmerter og øjentørhed.
- **Lungebetændelse** (meget almindelig – kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): Tegn eller symptomer kan omfatte vejrtrækningsbesvær, hoste, iltmangel, som medfører forvirring, uro, hurtig puls, blålig hud eller ardannelse i lungerne, som kan ses på røntgenbilleder.
- **Nerveskader i arme og ben** (meget almindelig – kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer): Tegn eller symptomer på nerveskader kan omfatte en stikkende og prikkende fornemmelse, en snurrende eller brændende fornemmelse, smerter som følge af nerveskader, muskelsvaghed og en ubehagelig, unormal følesans, særligt i dine arme eller ben.
- **Infusionsrelaterede reaktioner/overfølsomhed** (almindelig – kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer): Tegn eller symptomer på infusionsrelaterede reaktioner kan omfatte lavt blodtryk, feber, kuldegysninger, kvalme, opkastning, hovedpine, svimmelhed, vejrtrækningsbesvær, pibende vejrtrækning, udslæt, rødme, hævelse i ansigtet eller omkring øjnene, nyseanfald, kløe og muskel- eller ledsmerter.

### Andre bivirkninger

Fortæl det straks til din læge eller sygeplejerske, hvis du bemærker en eller flere af følgende bivirkninger:

**Meget almindelig** (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- urinvejsinfektion – UVI (infektion i de dele af kroppen, der opsamler og udskiller urin)
- lavt antal røde blodlegemer, hvilket kan give træthed og bleg hud (anæmi)
- lavt antal blodplader, hvilket kan medføre blødning og blå mærker (trombocytopeni)
- appetitløshed
- lav mængde magnesium i blodet med symptomer som kvalme, svaghed, muskeltrækninger, krampe eller uregelmæssig hjerterytme (hypomagnesiæmi)
- hovedpine
- oppustet mave (abdominal udspiling)
- mavesmerter (abdominalsmerter)
- diarré
- forstoppelse
- kvalme
- opkastning
- ledsmerter (artralgi)
- træthed



- blodprøver, der viser en stigning i mængden af aspartataminotransferase (ASAT) og alaninaminotransferase (ALAT) i blodet, hvilket er tegn på leverproblemer

**Almindelig** (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

- lavt antal neutrofiler, en type hvide blodlegemer, der bekæmper infektion (neutropeni)
- lav mængde kalium i blodet, hvilket kan give svaghed, muskelkramper, snurren og hjerterytmeforstyrrelse (hypokaliæmi)
- dehydrering
- vanskeligheder ved at falde i søvn og sove igennem og dårlig søvnkvalitet (insomni)
- smagsforstyrrelser (dysgeusi)
- svimmelhed
- højt blodtryk (hypertension)
- ophobning af væske i maven (ascites)
- sygdom, hvor mavesyre stiger op i spiserøret (gastroøsofageal refluks sygdom)
- betændelse i mundslimhinden (stomatitis)
- fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- høje niveauer af bilirubin i blodet (hyperbilirubinæmi), hvilket kan forårsage gulfarvning af hud eller øjne
- kløe (pruritis)
- muskelsmerter (myalgi)
- rygsmerter
- smerter i arme, hænder, ben og fødder
- muskelkramper
- blodprøver, der viser en stigning i mængden af basisk fosfatase (ALP) og gamma-glutamyltransferase (GGT) i blodet, hvilket er tegn på leverproblemer
- vægttab

### Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## 5. Opbevaring

ELAHERE opbevares af lægen eller apotekspersonalet på hospitalet eller klinikken.

Nedenstående oplysninger er til sundhedspersoner

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på hætteglassets etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Hætteglassene opbevares opret i køleskab (2 °C - 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hvis den fortyndede infusionsopløsning ikke bruges straks, opbevares den enten ved stuetemperatur (15 °C - 25 °C) i højst 8 timer (inklusive infusionstiden) eller i køleskab (2 °C - 8 °C) i højst 24 timer, efterfulgt af stuetemperatur (15 °C - 25 °C) i højst 8 timer (inklusive infusionstiden).

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker, at opløsningen er uklar eller misfarvet.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Hospitalets apotekspersonale vil bortskaffe eventuelle lægemidler, der ikke skal bruges. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **ELAHERE indeholder**

- Aktivt stof: Mirvetuximabsoravtansin
- Øvrige indholdsstoffer: Iseddikesyre (E260), natriumacetat (E262), saccharose, polysorbat 20 (E432), vand til injektionsvæsker (se punkt 2).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

Lægemidlet er en klar til let opaliserende, farveløs opløsning. Det leveres i et hætteglas af glas med en gummiprop, en aluminiumsforsegling og en kongebå flip-hætte.

Hver pakning indeholder 1 hætteglas.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen**

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG  
Knollstrasse  
67061 Ludwigshafen  
Tyskland

### **Fremstiller**

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

#### **België/Belgique/Belgien**

AbbVie SA  
Tél/Tel: +32 10 477811

#### **Lietuva**

AbbVie UAB  
Tel: +370 5 205 3023

#### **България**

АбВи ЕООД  
Тел: +359 2 90 30 430

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

AbbVie Kft.  
Tel: +36 1 455 8600

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

#### **Norge**

AbbVie OÜ  
Tel: +372 623 1011

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

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

**France**  
AbbVie  
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

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

**Ireland**  
AbbVie Limited  
Tel: +353 (0)1 4287900

**Ísland**  
Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
AbbVie SIA  
Tel: +371 67605000

AbbVie AS  
Tlf: +47 67 81 80 00

**Österreich**  
AbbVie GmbH  
Tel: +43 1 20589-0

**Polska**  
AbbVie Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 372 78 00

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

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

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

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

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

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

**Denne indlægsseddel blev senest ændret**

#### **Andre informationskilder**

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.

Hvis du ønsker at anmode om en kopi af denne indlægsseddel i <brailleskrift>, <stor skrift> eller <lydversion>, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

ELAHERE er et cytotoxisk lægemiddel. Følg de relevante særlige procedurer for håndtering og bortskaffelse.

### Forberedelse

- Beregn dosis (mg) (ud fra patientens justerede ideal legemsvægt (AIBW)), det samlede volumen (ml) opløsning, der skal bruges, og antallet af hætteglas med ELAHERE, der skal bruges. Der skal bruges mere end ét hætteglas til en fuld dosis.
- Tag hætteglassene med ELAHERE ud af køleskabet, og lad dem varme op til stuetemperatur.
- Lægemidler til parenteral anvendelse skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før administration, i det omfang opløsningen og beholderen tillader det. ELAHERE er en klar til let opaliserende, farveløs opløsning.
- Lægemidlet må ikke anvendes, hvis opløsningen er misfarvet eller uklar, eller hvis der er fremmedlegemer til stede.
- Hvert hætteglas skal hvirvles forsigtigt rundt og inspiceres, før det beregnede dosisvolumen ELAHERE trækkes op til efterfølgende videre fortynding. Hætteglasset må ikke omrystes.
- Træk ved anvendelse af aseptisk teknik det beregnede dosisvolumen ELAHERE op til efterfølgende videre fortynding.
- ELAHERE indeholder ingen konserveringsmidler og er kun beregnet til enkeltdosis. Eventuel tilbageværende opløsning i hætteglasset skal kasseres.

### Fortynding

- ELAHERE skal fortyndes før administration med 5 % glukose til en slutkoncentration på 1 mg/ml til 2 mg/ml.
- ELAHERE er ikke forligeligt med natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionsvæske, opløsning. ELAHERE må ikke blandes med andre lægemidler eller væsker til intravenøs anvendelse.
- Bestem det volumen 5 % glukose, der skal bruges til at opnå slutkoncentrationen af fortyndet aktivt stof. Enten fjernes den overskydende 5 % glukose fra en fyldt intravenøs pose, eller det beregnede volumen 5 % glukose tilsættes til en steril tom intravenøs pose. Tilsæt derefter det beregnede volumen ELAHERE til den intravenøse pose.
- Bland den fortyndede opløsning forsigtigt ved langsomt at vende posen flere gange for at sikre en ensartet blanding. Må ikke omrystes eller bevæges kraftigt.
- Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet efter fortynding mellem 1 mg/ml og 2 mg/ml i 8 timer ved 15 °C - 25 °C eller 24 timer ved 2 °C - 8 °C, efterfulgt af 8 timer ved 15 °C - 25 °C.
- Fra mikrobiologiske synspunkt, bør produktet anvendes straks, medmindre fortyndingsmetoden udelukker risiko for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke anvendes straks, er brugsopbevaringstider og -forhold brugerens ansvar.
- Hvis den fortyndede opløsning ikke anvendes straks, skal opløsningen opbevares i overensstemmelse med pkt. 6.3 i produktresumet. Hvis den opbevares i køleskab, skal infusionsposen opnå stuetemperatur før administration. Efter opbevaring i køleskab skal fortyndede infusionsopløsninger administreres inden for 8 timer (inklusive infusionstiden).
- Den forberedte infusionsopløsning må ikke nedfryses.

### Administration

- Undersøg posen med ELAHERE til intravenøs infusion visuelt for partikler og misfarvning før administration.
- Præmedicinering skal administreres før administration af ELAHERE (se pkt. 4.2).
- ELAHERE må kun administreres som en intravenøs infusion ved anvendelse af et 0,2 eller 0,22 µm in-line-filter af polyethersulfon (PES). Må ikke erstattes med andre membranmaterialer.
- Administration ved anvendelse af indgivelsesudstyr, der indeholder di-2-ethylhexylphthalat (DEHP), skal undgås.
- Administrer den indledende dosis som en intravenøs infusion med en hastighed på 1 mg/min. Hvis 1 mg/min tolereres godt efter 30 minutter, kan infusionshastigheden øges til 3 mg/min. Hvis det tolereres godt efter 30 minutter ved 3 mg/min, kan infusionshastigheden øges til 5 mg/min.

- Hvis der ikke opstår infusionsrelaterede reaktioner med den forudgående dosis, bør efterfølgende infusioner påbegyndes ved den højeste tolererede hastighed, som kan øges til en maksimal infusionshastighed på 5 mg/min, i det omfang det tolereres.
- Efter infusionen skylles den intravenøse slang med 5 % glukose for at sikre, at hele dosis er indgivet. Der må ikke anvendes andre intravenøse væsker til skylning.

#### Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.