

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

SARCLISA 20 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα ml πυκνού διαλύματος για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 20 mg isatuximab.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg isatuximab σε 5 mL πυκνού διαλύματος (100 mg/5 mL).

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg isatuximab σε 25 mL πυκνού διαλύματος (500 mg/25 mL).

Το isatuximab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανοσοσφαιρίνης G1 (IgG1) που παρασκευάζεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (Ωοθήκη Κινέζικου Κρικητού, CHO).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Αχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, το οποίο ουσιαστικά δεν περιέχει ορατά σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το SARCLISA ενδείκνυται, σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον και ανθεκτικό πολλαπλό μυέλωμα (ΠΜ), οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες συμπεριλαμβανομένων της λεναλιδομίδης και ενός αναστολέα πρωτεασώματος (PI), και εμφάνισαν εξέλιξη της νόσου με την τελευταία θεραπεία.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το SARCLISA θα πρέπει να χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας, σε περιβάλλον στο οποίο υπάρχουν διαθέσιμα μέσα ανάνηψης.

#### Προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή

Πριν από την έγχυση του SARCLISA θα πρέπει να χρησιμοποιείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή με τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα για τη μείωση του κινδύνου και της βαρύτητας των αντιδράσεων στην έγχυση:

- Δεξαμεθαζόνη 40 mg από στόματος ή ενδοφλεβίως (ή 20 mg από στόματος ή ενδοφλεβίως για ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών).
- Ακεταμινοφαίνη 650 mg έως 1.000 mg από στόματος (ή ισοδύναμο).
- Η2 ανταγωνιστές (ρανιτιδίνη 50 mg ενδοφλεβίως ή ισοδύναμο [π.χ., σιμετιδίνη]), ή από στόματος αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (π.χ., ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη).

- Διφαινυδραμίνη 25 mg έως 50 mg ενδοφλεβίως ή από στόματος (ή ισοδύναμο [π.χ., σετιριζίνη, προμεθαζίνη, δεξχλωφαιριραμίνη]). Προτιμάται η ενδοφλέβια χορήγηση τουλάχιστον για τις πρώτες 4 εγχύσεις.

Η παραπάνω συνιστώμενη δόση της δεξαμεθαζόνης (χορηγούμενη από στόματος ή ενδοφλεβίως) αντιστοιχεί στη συνολική δόση που πρέπει να χορηγηθεί μόνο μία φορά πριν από την έγχυση, στα πλαίσια της προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής και της βασικής θεραπείας, πριν από τη χορήγηση του isatuximab και της πομαλιδομίδης.

Οι συνιστώμενοι παράγοντες της προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής θα πρέπει να χορηγούνται 15-60 λεπτά πριν από την έναρξη της έγχυσης του SARCLISA. Για τους ασθενείς που δεν εμφανίζουν αντίδραση στην έγχυση κατά τις πρώτες 4 χορηγήσεις του SARCLISA μπορεί να επανεξεταστεί η ανάγκη για λήψη προκαταρκτικής φαρμακευτικής αγωγής στις επόμενες χορηγήσεις.

#### Διαχείριση της ουδετεροπενίας

Θα πρέπει να εξετάζεται η χρήση παραγόντων διέγερσης αποικιών (π.χ., G-CSF) για την άμβλυνση του κινδύνου ουδετεροπενίας. Σε περίπτωση εμφάνισης ουδετεροπενίας βαθμού 4, η χορήγηση του SARCLISA θα πρέπει να καθυστερεί έως ότου ο αριθμός των ουδετερόφιλων βελτιωθεί σε τουλάχιστον  $1,0 \times 10^9/L$  (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του SARCLISA είναι 10 mg/kg σωματικού βάρους χορηγούμενη ως ενδοφλέβια έγχυση σε συνδυασμό με πομαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη (σχήμα isatuximab), σύμφωνα με το δοσολογικό σχήμα που παρουσιάζεται στον Πίνακα 1:

**Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα για το SARCLISA σε συνδυασμό με πομαλιδομίδα και δεξαμεθαζόνη**

Κύκλοι	Δοσολογικό σχήμα
Κύκλος 1	Ημέρες 1, 8, 15 και 22 (κάθε εβδομάδα)
Κύκλος 2 και εφεξής	Ημέρες 1, 15 (κάθε 2 εβδομάδες)

Κάθε κύκλος θεραπείας αποτελείται από μία περίοδο 28 ημερών. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας.

Για τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται μαζί με το SARCLISA, ανατρέξτε στην τρέχουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του αντίστοιχου προϊόντος.

Το χρονοδιάγραμμα χορήγησης πρέπει να τηρείται προσεκτικά. Σε περίπτωση παράλειψης μιας προγραμματισμένης δόσης του SARCLISA, χορηγήστε τη δόση το συντομότερο δυνατό και προσαρμόστε το χρονοδιάγραμμα της θεραπείας αναλόγως, διατηρώντας το μεσοδιάστημα των θεραπειών.

#### Προσαρμογές της δόσης

Δεν συνιστάται μείωση της δόσης του SARCLISA.

Προσαρμογές της χορήγησης θα πρέπει να πραγματοποιούνται εάν οι ασθενείς εμφανίζουν αντιδράσεις στην έγχυση (βλ. «Τρόπος χορήγησης» παρακάτω).

Για τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται μαζί με το SARCLISA, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η τρέχουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του αντίστοιχου προϊόντος.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

### Ηλικιωμένοι

Με βάση την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς.

### Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Με βάση την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής και την κλινική ασφάλεια, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης στους ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

### Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Με βάση την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης στους ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία. Τα δεδομένα σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.2), αλλά δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε αυτούς τους ασθενείς.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SARCLISA σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Το SARCLISA προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση. Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

### Ρυθμοί έγχυσης

Μετά την αραιώση, η έγχυση του SARCLISA θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως με τον ρυθμό έγχυσης που παρουσιάζεται στον Πίνακα 2 παρακάτω (βλ. παράγραφο 5.1). Η σταδιακή κλιμάκωση του ρυθμού έγχυσης θα πρέπει να εξετάζεται ως ενδεχόμενο μόνο επί απουσίας αντιδράσεων στην έγχυση (βλ. παράγραφο 4.8).

**Πίνακας 2: Ρυθμοί έγχυσης κατά τη χορήγηση του SARCLISA**

	Όγκος αραιώσης	Αρχικός ρυθμός	Απουσία αντίδρασης στην έγχυση	Ρυθμός αύξησης	Μέγιστος ρυθμός
Πρώτη έγχυση	250 mL	25 mL/ώρα	Για 60 λεπτά	25 mL/ώρα κάθε 30 λεπτά	150 mL/ώρα
Δεύτερη έγχυση	250 mL	50 mL/ώρα	Για 30 λεπτά	50 mL/ώρα για 30 λεπτά, εν συνεχεία αύξηση κατά 100 mL/ώρα κάθε 30 λεπτά	200 mL/ώρα
Επόμενες εγχύσεις	250 mL	200 mL/ώρα			200 mL/ώρα

Προσαρμογές της χορήγησης θα πρέπει να πραγματοποιούνται εάν οι ασθενείς εμφανίζουν αντιδράσεις στην έγχυση (βλ. παράγραφο 4.4)

- Σε ασθενείς που εμφανίζουν Βαθμού 2 (μέτριες) αντιδράσεις στην έγχυση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της έγχυσης και μπορούν να χορηγηθούν επιπλέον συμπτωματικά φαρμακευτικά προϊόντα. Μετά τη βελτίωση σε βαθμό  $\leq 1$  (ήπιες), η

έγχυση του SARCLISA μπορεί να συνεχιστεί στο ήμισυ του αρχικού ρυθμού έγχυσης υπό στενή παρακολούθηση και υποστηρικτική φροντίδα, αναλόγως των αναγκών. Εάν τα συμπτώματα δεν επανεμφανιστούν μετά από 30 λεπτά, ο ρυθμός έγχυσης μπορεί να αυξηθεί στον αρχικό ρυθμό και στη συνέχεια να αυξάνεται σταδιακά, όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.

- Εάν τα συμπτώματα δεν υποχωρήσουν ταχέως ή δεν βελτιωθούν σε Βαθμό  $\leq 1$  μετά την διακοπή της έγχυσης του SARCLISA, επανεμφανιστούν μετά από μία αρχική βελτίωση με κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα, ή απαιτούν νοσηλεία, ή είναι απειλητικά για τη ζωή (Βαθμού  $\geq 3$ ), η θεραπεία με το SARCLISA θα πρέπει να διακόπτεται οριστικά και να χορηγείται πρόσθετη υποστηρικτική θεραπεία, αναλόγως των αναγκών.

### 4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια.

#### Αντιδράσεις στην έγχυση

Αντιδράσεις στην έγχυση, κυρίως ήπιας έως μέτριας βαρύτητας, έχουν παρατηρηθεί στο 38,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με SARCLISA (βλ. παράγραφο 4.8). Όλες οι αντιδράσεις στην έγχυση άρχισαν κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης του SARCLISA και υποχώρησαν την ίδια ημέρα στο 98% των εγχύσεων. Τα πιο συχνά συμπτώματα μίας αντίδρασης στην έγχυση περιελάμβαναν δύσπνοια, βήχα, ρίγη και ναυτία. Τα πιο συχνά σοβαρά σημεία και συμπτώματα περιελάμβαναν υπέρταση και δύσπνοια (βλ. παράγραφο 4.8).

Για τη μείωση του κινδύνου και της βαρύτητας των αντιδράσεων στην έγχυση, στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή πριν από την έγχυση του SARCLISA με ακεταμινοφαίνη, H<sub>2</sub> ανταγωνιστές ή αναστολείς της αντλίας πρωτονίων, διφαινυδραμίνη ή ισοδύναμο. Η δεξαμεθαζόνη προορίζεται για χρήση τόσο ως προκαταρκτική φαρμακευτική αγωγή όσο και ως αγωγή για το μυέλωμα (βλ. παράγραφο 4.2). Τα ζωτικά σημεία θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης του SARCLISA. Όταν απαιτείται, διακόψτε την έγχυση του SARCLISA και λάβετε τα κατάλληλα ιατρικά και υποστηρικτικά μέτρα (βλ. παράγραφο 4.2). Εάν τα συμπτώματα δεν παρουσιάσουν βελτίωση μετά την διακοπή της έγχυσης του SARCLISA, επανεμφανιστούν μετά από μία αρχική βελτίωση με κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα, απαιτούν νοσηλεία ή είναι απειλητικά για τη ζωή, διακόψτε οριστικά το SARCLISA και ξεκινήστε κατάλληλη αντιμετώπιση.

#### Ουδετεροπενία

Ουδετεροπενία βαθμού 3-4 που αναφέρθηκε ως μη φυσιολογική εργαστηριακή τιμή (84,9%) και ουδετεροπενικές επιπλοκές (30,3%) έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με SARCLISA (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται περιοδική παρακολούθηση με γενική εξέταση αίματος. Οι ασθενείς με ουδετεροπενία θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία λοίμωξης. Δεν συνιστώνται μειώσεις της δόσης του SARCLISA. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο καθυστερήσεων της δόσης του SARCLISA και χρήσης παραγόντων διέγερσης αποικιών (π.χ., G-CSF) για την άμβλυνση του κινδύνου ουδετεροπενίας (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Λοίμωξη

Υψηλότερη επίπτωση λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων λοιμώξεων βαθμού  $\geq 3$ , κυρίως πνευμονία, λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και βρογχίτιδας, έχει εμφανιστεί με το SARCLISA (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν SARCLISA θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία λοίμωξης και θα πρέπει να ξεκινάει η κατάλληλη καθιερωμένη

θεραπεία. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης αντιβιοτικής, αντιμυκητιασικής και αντι-ικικής προφύλαξης.

#### Συνυπάρχουσες πρωτοπαθείς κακοήθειες

Στη μελέτη ICARIA-MM, συνυπάρχουσες πρωτοπαθείς κακοήθειες (SPMs) αναφέρθηκαν σε 6 ασθενείς (3,9%) που έλαβαν θεραπεία με SARCLISA και σε 1 ασθενή (0,7%) που έλαβε θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, και περιελάμβαναν πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος σε 4 ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με SARCLISA και σε 1 ασθενή που έλαβε θεραπεία με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία μετά την εξαίρεση του πλακώδους καρκινώματος του δέρματος. Η συνολική επίπτωση των SPMs στο σύνολο των ασθενών που εκτέθηκαν στο SARCLISA είναι 3%. Οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά τους ασθενείς πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σύμφωνα με κατευθυντήριες οδηγίες της IMWG για την εμφάνιση SPMs και την έναρξη της θεραπείας, όπως ενδείκνυται.

#### Επίδραση στους ορολογικούς ελέγχους (έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης)

Το isatuximab συνδέεται στο CD38 στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) και μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετική έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs). Για την αποφυγή πιθανών προβλημάτων με τη μετάγγιση RBC, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με SARCLISA θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσδιορισμό της ομάδας αίματος και δοκιμασία ανίχνευσης αντισωμάτων (screening) πριν από την πρώτη έγχυση. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο φαινοτυπικού προσδιορισμού πριν από την έναρξη της θεραπείας με SARCLISA σύμφωνα με την τοπική πρακτική. Εάν η θεραπεία με SARCLISA έχει ήδη ξεκινήσει, θα πρέπει να ενημερωθεί η τράπεζα αίματος. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τον θεωρητικό κίνδυνο αιμόλυσης. Αν απαιτείται επείγοντως μετάγγιση, μπορούν να χορηγηθούν μη διασταυρωμένα ως προς ABO/Rh-συμβατά RBC σύμφωνα με τις πρακτικές της τοπικής τράπεζας αίματος (βλ. παράγραφο 4.5). Επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά το χρονικό διάστημα για το οποίο μπορεί να επιμείνει η αλληλεπίδραση με την έμμεση δοκιμασία Coombs μετά την τελευταία έγχυση του SARCLISA. Με βάση την ημίσεια ζωή του isatuximab, η προκαλούμενη από το isatuximab θετικότητα στην έμμεση δοκιμασία Coombs αναμένεται να επιμείνει για περίπου 6 μήνες μετά την τελευταία έγχυση.

#### Επίδραση στον προσδιορισμό της πλήρους ανταπόκρισης

Το isatuximab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα IgG κάππα που μπορεί να ανιχνευτεί στις δοκιμασίες ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού (SPE) και ανοσοκαθίλωσης (IFE) που χρησιμοποιούνται για την κλινική παρακολούθηση της ενδογενούς M πρωτεΐνης (βλ. παράγραφο 4.5). Αυτή η επίδραση μπορεί να επηρεάσει την ακρίβεια του προσδιορισμού της πλήρους ανταπόκρισης σε ορισμένους ασθενείς με πρωτεΐνη μυελώματος IgG κάππα. Για τον καθορισμό της επίδρασης εξετάστηκαν είκοσι δύο ασθενείς στο σκέλος του σχήματος με isatuximab που πληρούσαν τα κριτήρια για πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR) και είχαν μόνο υπολειμματική θετικότητα στη δοκιμασία ανοσοκαθίλωσης. Τα δείγματα ορού από αυτούς τους ασθενείς εξετάστηκαν με φασματογραφία μάζας για τον διαχωρισμό του σήματος του isatuximab από το σήμα της M πρωτεΐνης του μυελώματος. (βλέπε παράγραφο 4.5).

#### Ηλικιωμένοι

Τα δεδομένα είναι περιορισμένα στον πληθυσμό ηλικιωμένων ηλικίας  $\geq 85$  ετών (βλ. παράγραφο 4.2).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το isatuximab δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της πομαλιδομίδης και αντιστρόφως.

#### Επίδραση σε ορολογικούς ελέγχους

Επειδή η πρωτεΐνη CD38 εκφράζεται στην επιφάνεια των ερυθρών αιμοσφαιρίων, το isatuximab, ένα anti-CD38 αντίσωμα, μπορεί να επηρεάσει τους ορολογικούς ελέγχους της τράπεζας αίματος με δυνητικά ψευδώς θετικές αντιδράσεις στις έμμεσες δοκιμασίες αντισφαιρίνης (έμμεσες δοκιμασίες Coombs), τις δοκιμασίες ανίχνευσης αντισωμάτων (screening), τις δοκιμασίες ταυτοποίησης αντισωμάτων και τις δοκιμασίες διασταύρωσης αντι-ανθρώπινης σφαιρίνης (AHG) σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με isatuximab (βλ. παράγραφο 4.4). Οι μέθοδοι περιορισμού της επίδρασης περιλαμβάνουν την επεξεργασία των αντιδραστηρίων των RBC με διθειοθρεϊτόλη (DTT) ώστε να

εμποδιστεί η σύνδεση του isatuximab, ή άλλες τοπικά επικυρωμένες μέθοδοι. Δεδομένου ότι το σύστημα ομάδων αίματος Kell είναι επίσης ευαίσθητο στην επεξεργασία με DTT, θα πρέπει να παρέχονται Kell-αρνητικές μονάδες μετά τον αποκλεισμό ή τον εντοπισμό αλλοαντισωμάτων χρησιμοποιώντας RBC τα οποία έχουν υποστεί επεξεργασία με DTT.

#### Επίδραση στις δοκιμασίες ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού και ανοσοκαθήλωσης

Το isatuximab μπορεί να ανιχνευτεί στις δοκιμασίες ηλεκτροφόρησης πρωτεϊνών ορού (SPE) και ανοσοκαθήλωσης (IFE) που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση της M πρωτεΐνης και θα μπορούσε να επηρεάσει την ακριβή ταξινόμηση της ανταπόκρισης με βάση τα κριτήρια της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (IMWG) (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που λαμβάνουν θεραπεία με isatuximab θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 5 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

#### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του isatuximab σε έγκυες γυναίκες. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα σε ζώα με το isatuximab. Είναι γνωστό ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα ανοσοσφαιρίνης G1 διαπερνούν τον πλακούντα μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Δεν συνιστάται η χρήση του isatuximab σε έγκυες γυναίκες.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το isatuximab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Είναι γνωστό ότι οι ανθρώπινες IgG απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα κατά τις πρώτες λίγες ημέρες μετά τη γέννηση και στη συνέχεια η συγκέντρωσή τους μειώνεται σε χαμηλά επίπεδα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, ο κίνδυνος για το παιδί που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί κατά τη σύντομη αυτή περίοδο αμέσως μετά τη γέννηση. Για αυτή τη συγκεκριμένη περίοδο, πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θεραπεία με το isatuximab λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα. Στη συνέχεια, το isatuximab θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν χρειάζεται από κλινική άποψη.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα στον άνθρωπο και σε ζώα για τον προσδιορισμό της δυνητικής επίδρασης του isatuximab στη γονιμότητα των ανδρών και των γυναικών (βλ. παράγραφο 5.3).

Για τα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που χορηγούνται μαζί με το isatuximab, ανατρέξτε στην τρέχουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του αντίστοιχου προϊόντος.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το SARCLISA δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ( $\geq 20\%$ ) είναι ουδετεροπενία (46,7%), αντιδράσεις στην έγχυση (38,2%), πνευμονία (30,9%), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (28,3%), διάρροια (25,7%) και βρογχίτιδα (23,7%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πνευμονία (9,9%) και εμπύρετη ουδετεροπενία (6,6%).

#### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιγράφονται χρησιμοποιώντας τους όρους των Συνήθων Κριτηρίων Τοξικότητας του NCI, του COSTART και του MedDRA. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες επιλέχθηκαν με βάση τη συχνότητα  $\geq 5\%$  (όλοι οι βαθμοί) ή  $\geq 2\%$  (βαθμοί  $\geq 3$ ) των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με isatuximab και με βάση το ποσοστό συχνότητας να είναι  $\geq 5\%$  μεγαλύτερο στην ομάδα που λάμβανε σχήμα με isatuximab σε σύγκριση με την ομάδα που λάμβανε σχήμα με φάρμακο σύγκρισης (πομαλιδομίδη και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη). Οι όροι κολπική μαρμαρυγή και το πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος προστέθηκαν λόγω της κλινικής σημασίας τους.

**Πίνακας 3<sup>a</sup> : Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με isatuximab σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη (μελέτη ICARIA-MM)**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα Προτιμώμενος όρος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα	Συχνότητα (%) (N=152)	
			Οποιοδήποτε Βαθμού	Βαθμού $\geq 3$
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πνευμονία <sup>b</sup>	Πολύ συχνές	47 (30,9)	40 (26,3)
	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού <sup>ύ*</sup>	Πολύ συχνές	43 (28,3)	5 (3,3)
	Βρογχίτιδα*	Πολύ συχνές	36 (23,7)	5 (3,3)
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (συμπεριλαμβάνονται κύστει και πολύποδες)	Πλακώδες καρκίνωμα του δέρματος	Συχνές	4 (2,6)	2 (1,3)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Ουδετεροπενία <sup>c</sup>	Πολύ συχνές	71 (46,7)	70 (46,1)
	Εμπύρετη ουδετεροπενία	Πολύ συχνές	18 (11,8)	18 (11,8)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μειωμένη όρεξη*	Συχνές	15 (9,9)	2 (1,3)



<b>Καρδιακές διαταραχές</b>	Κολπική μαρμαρυγή	Συχνές	7 (4,6)	3 (2,0)
<b>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου</b>	Δύσπνοια*	Πολύ συχνές	23 (15,1)	6 (3,9)
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού</b>	Διάρροια*	Πολύ συχνές	39 (25,7)	3 (2,0)
	Ναυτία*	Πολύ συχνές	23 (15,1)	0
	Έμετος*	Πολύ συχνές	18 (11,8)	2 (1,3)
<b>Παρακλινικές εξετάσεις</b>	Σωματικό βάρος μειωμένο*	Συχνές	10 (6,6)	0
<b>Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών</b>	Αντίδραση στην έγχυση	Πολύ συχνές	58 (38,2)	4 (2,6)

<sup>a</sup> Μόνο οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν κατά τη θεραπεία (TEAE) αναφέρονται στον Πίνακα 3. Οι εργαστηριακές αιματολογικές τιμές αναφέρονται στον Πίνακα 4.

<sup>b</sup> Ο όρος πνευμονία αποτελεί ομαδοποίηση των ακόλουθων όρων: άτυπη πνευμονία, βρογχοπνευμονική ασπεργίλλωση, πνευμονία, πνευμονία από αιμόφιλο, πνευμονία από ιό γρίπης, πνευμονία από πνευμονιόκοκκο, πνευμονία από στρεπτόκοκκο, πνευμονία ιογενής, πνευμονία από κάντιντα, πνευμονία βακτηριακή, λοίμωξη από αιμόφιλο, λοίμωξη του πνεύμονα, πνευμονία από μύκητες και πνευμονία από *pneumocystis jirovecii*.

<sup>c</sup> Οι εργαστηριακές αιματολογικές τιμές καταγράφηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες που προέκυψαν κατά τη θεραπεία (TEAE) μόνο εάν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας ή/και τροποποίηση της δόσης ή/και πληρούσαν κριτήριο σοβαρότητας ή/και ορίστηκαν ως ανεπιθύμητες ενέργειες ειδικού ενδιαφέροντος (AESI).

\* Καμία βαθμού 4

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### Αντιδράσεις στην έγχυση

Στη μελέτη ICARIA-MM, αντιδράσεις στην έγχυση αναφέρθηκαν σε 58 ασθενείς (38,2%) που έλαβαν θεραπεία με SARCLISA. Όλοι οι ασθενείς με αντιδράσεις στην έγχυση, τις εμφάνισαν κατά τη διάρκεια της 1<sup>ης</sup> έγχυσης του SARCLISA, ενώ 3 ασθενείς (2,0%) εμφάνισαν επίσης αντιδράσεις στην έγχυση κατά τη 2<sup>η</sup> έγχυση και 2 ασθενείς (1,3%) κατά την 4<sup>η</sup> έγχυση. Αντιδράσεις στη έγχυση Βαθμού 1 αναφέρθηκαν στο 3,9%, Βαθμού 2 στο 31,6%, Βαθμού 3 στο 1,3% και Βαθμού 4 στο 1,3% των ασθενών. Όλες οι αντιδράσεις στην έγχυση ήταν αναστρέψιμες και απέδραμαν την ίδια ημέρα στο 98% των εγχύσεων. Τα σημεία και τα συμπτώματα των αντιδράσεων στην έγχυση Βαθμού 3 ή μεγαλύτερου περιελάμβαναν δύσπνοια, υπέρταση και βρογχόσπασμο.

Η επίπτωση της προσωρινής διακοπής της έγχυσης λόγω αντιδράσεων στην έγχυση ήταν 28,9%. Ο διάμεσος χρόνος έως την προσωρινή διακοπή της έγχυσης ήταν 55 λεπτά.

Διακοπή της θεραπείας λόγω αντίδρασης στην έγχυση αναφέρθηκε στο 2,6% των ασθενών στην ομάδα που λάμβανε σχήμα με isatuximab.

### Λοιμώξεις

Στη μελέτη ICARIA-MM, η επίπτωση λοιμώξεων Βαθμού 3 ή μεγαλύτερου ήταν 42,8%. Η πνευμονία ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη σοβαρή λοίμωξη, με το βαθμό 3 να καταγράφεται στο 21,7% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με isatuximab σε σύγκριση με το 16,1% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με φάρμακο σύγκρισης (πομαλιδομίδη και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη), και με το βαθμό 4 να καταγράφεται στο 3,3% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε το σχήμα με isatuximab σε σύγκριση με το 2,7% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με το φάρμακο σύγκρισης. Οριστική διακοπή της θεραπείας λόγω λοίμωξης αναφέρθηκε στο 2,6% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με isatuximab σε σύγκριση με 5,4% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με το φάρμακο σύγκρισης. Θανατηφόρες λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 3,3% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με isatuximab και στο 4,0% των ασθενών της ομάδας που λάμβανε σχήμα με το φάρμακο σύγκρισης.

### Αιματολογικές εργαστηριακές τιμές

**Πίνακας 4: Αιματολογικές μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές σε ασθενείς που έλαβαν isatuximab σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη έναντι πομαλιδομίδης και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνης ( ICARIA-MM)**

Εργαστηριακή παράμετρος	SARCLISA + πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη n(%) (N=152)			Πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη n(%) (N=147)		
	Όλοι οι βαθμοί	Βαθμού 3	Βαθμού 4	Όλοι οι βαθμοί	Βαθμού 3	Βαθμού 4
Αναιμία	151 (99,3)	48 (31,6)	0	145 (98,6)	41 (27,9)	0
Ουδετεροπενία	146 (96,1)	37 (24,3)	92 (60,5)	137 (93,2)	57 (38,8)	46 (31,3)
Λεμφοπενία	140 (92,1)	64 (42,1)	19 (12,5)	137 (93,2)	52 (35,4)	12 (8,2)
Θρομβοπενία	127 (83,6)	22 (14,5)	25 (16,4)	118 (80,3)	14 (9,5)	22 (15,0)

Ο παρονομαστής που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ποσοστού είναι ο αριθμός των ασθενών με τουλάχιστον 1 αξιολόγηση της εργαστηριακής εξέτασης κατά τη διάρκεια της εξεταζόμενης περιόδου παρατήρησης.

### Ανοσογονικότητα

Σε 6 κλινικές μελέτες στο πολλαπλό μύελωμα (ΠΜ) με isatuximab ως μονοθεραπεία και ως θεραπεία συνδυασμού, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης ICARIA-MM (N=564), η επίπτωση εμφανιζόμενων κατά τη θεραπεία ADA ήταν 2,3%. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση των ADA στη φαρμακοκινητική, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του isatuximab.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## **4.9 Υπερδοσολογία**

### Σημεία και συμπτώματα

Δεν υπάρχει εμπειρία με υπερδοσολογία σε κλινικές μελέτες. Στις κλινικές μελέτες έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβιες δόσεις isatuximab έως 20 mg/kg.

### Αντιμετώπιση

Δεν υπάρχει γνωστό ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία με SARCLISA. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, παρακολουθείστε τον ασθενή για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και λάβετε αμέσως όλα τα κατάλληλα μέτρα.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα, κωδικός ATC: L01XC38.

#### Μηχανισμός δράσης

Το isatuximab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα προερχόμενο από IgG1, το οποίο συνδέεται σε έναν ειδικό εξωκυττάριο επίτοπο του υποδοχέα CD38. Το CD38 είναι μία διαμεμβρανική γλυκοπρωτεΐνη που εκφράζεται σε υψηλό βαθμό στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος.

*In vitro*, το isatuximab δρα μέσω μηχανισμών που εξαρτώνται από την Fc της IgG όπως: εξαρτώμενη από αντισώματα κυτταρική κυτταροτοξικότητα (ADCC), εξαρτώμενη από αντισώματα κυτταρική φαγοκυττάρωση (ADCP) και εξαρτώμενη από το συμπλήρωμα κυτταροτοξικότητα (CDC). Επιπλέον, το isatuximab μπορεί επίσης να προκαλέσει θάνατο των κυττάρων του όγκου προκαλώντας απόπτωση μέσω ενός μηχανισμού που δεν εξαρτάται από την Fc.

*In vitro*, το isatuximab αναστέλλει την ενζυμική δράση του CD38 η οποία καταλύει τη σύνθεση και την υδρόλυση της κυκλικής ADP-ριβόζης (cADPR), ενός παράγοντα κινητοποίησης του ασβεστίου. Το isatuximab αναστέλλει την παραγωγή cADPR από το εξωκυττάριο νικοτιναμιδο-αδενινο-δινουκλεοτίδιο (NAD) στα κύτταρα πολλαπλού μυελώματος.

*In vitro*, το isatuximab μπορεί να ενεργοποιήσει τα NK κύτταρα επί απουσίας νεοπλασματικών κυττάρων-στόχων θετικών στο CD38.

*In vivo*, παρατηρήθηκε μείωση του απόλυτου αριθμού του συνόλου των CD16<sup>+</sup> και CD56<sup>+</sup> NK κυττάρων, των CD19<sup>+</sup> B-κυττάρων, των CD4<sup>+</sup> T-κυττάρων και T<sub>REG</sub> (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD127<sup>-</sup>) στο περιφερικό αίμα ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με isatuximab.

Σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα, η μονοθεραπεία με SARCLISA οδήγησε σε κλωνική επέκταση του φάσματος των υποδοχέων T-κυττάρων, ενδεικτική επίκτητης ανοσολογικής ανταπόκρισης.

Ο συνδυασμός isatuximab και πομαλιδομίδης *in vitro* ενισχύει την κυτταρική λύση των κυττάρων του πολλαπλού μυελώματος που εκφράζουν το CD38 από δραστικά κύτταρα (ADCC), καθώς και με άμεση θανάτωση των κυττάρων του όγκου σε σύγκριση με εκείνη του isatuximab μεμονωμένα. Ζωικά πειράματα *in vivo* στα οποία χρησιμοποιήθηκε ανθρώπινο μοντέλο ξενομοσχεύματος πολλαπλού μυελώματος σε ποντικούς έδειξαν ότι ο συνδυασμός isatuximab και πομαλιδομίδης οδηγεί σε ενισχυμένη αντινεοπλασματική δράση σε σύγκριση με τη δράση του isatuximab ή της πομαλιδομίδης μεμονωμένα.

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### ICARIA-MM (EFC14335)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του SARCLISA σε συνδυασμό με πομαλιδομίδα και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη αξιολογήθηκαν στην ICARIA-MM (EFC14335), μία πολυκεντρική, πολυεθνική, τυχαιοποιημένη, ανοιχτή, 2 σκελών, φάσης III μελέτη σε ασθενείς με υποτροπιάζον και ανθεκτικό

πολλαπλό μυέλωμα. Οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της λεναλιδομίδης και ενός αναστολέα πρωτεασώματος, και είχαν εμφανίσει εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια της προηγούμενης θεραπείας ή εντός 60 ημερών μετά το τέλος της. Οι ασθενείς με πρωτοπαθή ανθεκτική νόσο αποκλείστηκαν.

Συνολικά 307 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 για να λάβουν SARCLISA σε συνδυασμό με πομαλιδομίδα και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη (σχήμα isatuximab, 154 ασθενείς) ή πομαλιδομίδα και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη (σχήμα φαρμάκου σύγκρισης, 153 ασθενείς). Η θεραπεία χορηγήθηκε και στις δύο ομάδες σε κύκλους των 28 εβδομάδων έως την εμφάνιση εξέλιξης της νόσου ή μη αποδεκτής τοξικότητας. Το SARCLISA 10 mg/kg χορηγήθηκε ως I.V. έγχυση κάθε εβδομάδα στον πρώτο κύκλο και κάθε δύο εβδομάδες μετέπειτα. Η πομαλιδομίδα 4 mg χορηγήθηκε από στόματος μία φορά την ημέρα από την ημέρα 1 έως την ημέρα 21 κάθε κύκλου διάρκειας 28 ημερών. Η χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη (χορηγούμενη από στόματος/ενδοφλεβίως) 40 mg (20 mg για ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών) χορηγήθηκε τις ημέρες 1, 8, 15 και 22 κάθε κύκλου διάρκειας 28 ημερών.

Συνολικά, τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου στην έναρξη της μελέτης ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων θεραπείας, με ορισμένες μικρές διαφορές. Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν 67 έτη (εύρος 3686) και το 19,9% των ασθενών ήταν ηλικίας  $\geq 75$  ετών. Η ECOG PS ήταν 0 στο 35,7% των ασθενών στο σκέλος του isatuximab και στο 45,1% των ασθενών στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης, 1 στο 53,9% των ασθενών στο σκέλος του isatuximab και στο 44,4% των ασθενών στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης και 2 στο 10,4% των ασθενών στο σκέλος του isatuximab και στο 10,5% των ασθενών στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης, 10,4% των ασθενών στο σκέλος του isatuximab έναντι 10,5% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης εντάχθηκαν στη μελέτη με ιστορικό ΧΑΠ ή άσθματος και 38,6% έναντι 33,3% των ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης  $< 60$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) εντάχθηκαν στο σκέλος του isatuximab έναντι του σκέλους του φαρμάκου σύγκρισης, αντίστοιχα. Το στάδιο σύμφωνα με το Διεθνές Σύστημα Σταδιοποίησης (ISS) κατά την ένταξη στη μελέτη ήταν I στο 37,5% (41,6% στο σκέλος του isatuximab και 33,3% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης), II στο 35,5% (34,4% στο σκέλος του isatuximab και στο 36,6% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης) και III στο 25,1% (22,1% στο σκέλος του isatuximab και στο 28,1% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης) των ασθενών. Συνολικά, το 19,5% των ασθενών (15,6% στο σκέλος του isatuximab και 23,5% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης) είχαν χρωμοσωμικές ανωμαλίες υψηλού κινδύνου κατά την ένταξη στη μελέτη, del(17p), t(4;14) και t(14;16) υπήρχαν στο 12,1% (9,1% στο σκέλος του isatuximab και 15,0% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης), στο 8,5% (7,8% στο σκέλος του isatuximab και 9,2% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης) και στο 1,6% (0,6% στο σκέλος του isatuximab και 2,6% στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης) των ασθενών, αντίστοιχα.

Ο διάμεσος αριθμός προηγούμενων γραμμών θεραπείας ήταν 3 (εύρος 211). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα πρωτεασώματος, όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με λεναλιδομίδα και το 56,4% των ασθενών είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Η πλειοψηφία των ασθενών (92,5%) ήταν ανθεκτικοί στη λεναλιδομίδα, το 75,9% σε αναστολέα πρωτεασώματος και το 72,6% σε αμφότερες τις θεραπείες με ανοσορυθμιστικό παράγοντα και αναστολέα πρωτεασώματος και το 59% των ασθενών ήταν ανθεκτικοί στη λεναλιδομίδα στην τελευταία γραμμή θεραπείας.

Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 41,0 εβδομάδες στην ομάδα με σχήμα isatuximab σε σύγκριση με 24,0 εβδομάδες στην ομάδα με σχήμα φαρμάκου σύγκρισης.

Η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) ήταν το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας της μελέτης ICARIA-MM. Η βελτίωση της PFS αντιπροσώπευε 40,4% μείωση του κινδύνου εμφάνισης εξέλιξης της νόσου ή θανάτου στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το σχήμα του isatuximab.

Τα αποτελέσματα για την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 και οι καμπύλες Kaplan-Meier για την PFS και την OS στις Εικόνες 1 και 2:

**Πίνακας 5: Αποτελεσματικότητα του SARCLISA σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη έναντι πομαλιδομίδης και χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνης στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος (ανάλυση πληθυσμού με πρόθεση θεραπείας)**

Καταληκτικό σημείο	SARCLISA + πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη N =154	Πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη N = 153
<b>Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου<sup>a,b</sup></b>		
Διάρκεια (μήνες) [95% CI]	11,53 [8,936-13,897]	6,47 [4,468-8,279]
Αναλογία κινδύνου <sup>c</sup> [95% CI]	0,596 [0,436-0,814]	
Τιμή p (διαστρωματωμένος έλεγχος log-rank) <sup>e</sup>	0,0010	
<b>Ποσοστό συνολικής ανταπόκρισης<sup>d</sup></b> Ανταποκριθέντες (sCR+CR+VGPR+PR) n(%) [95% CI] <sup>e</sup>	93 (60,4) [0,5220-0,6817]	54 (35,3) [0,2775-0,4342]
Λόγος σχετικών πιθανοτήτων έναντι φαρμάκου σύγκρισης [ακριβές CI 95%]	2,795 [1,715-4,562]	
Τιμή p (διαστρωματωμένος έλεγχος Cochran-Mantel-Haenszel) <sup>c</sup>	<0,0001	
Απόλυτα πλήρης ανταπόκριση (sCR) + Πλήρης ανταπόκριση (CR) n(%)	7 (4,5)	3 (2,0)
Πολύ καλή μερική ανταπόκριση (VGPR) n (%)	42 (27,3)	10 (6,5)
Μερική ανταπόκριση (PR) n (%)	44 (28,6)	41 (26,8)
<b>VGPR ή καλύτερη n(%)</b> [95% CI] <sup>e</sup>	49 (31,8) [0,2455-0,3980]	13 (8,5) [0,0460-0,1409]
Λόγος σχετικών πιθανοτήτων έναντι φαρμάκου σύγκρισης [ακριβές CI 95%]	5,026 [2,514-10,586]	

Καταληκτικό σημείο	SARCLISA + πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη N =154	Πομαλιδομίδη + χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνη N = 153
Τιμή p (διαστρωματωμένος έλεγχος Cochran-Mantel-Haenszel) <sup>c</sup>	<0,0001	
Διάρκεια ανταπόκρισης <sup>f</sup> * Διάμεση τιμή σε μήνες [95% CI] <sup>g</sup>	13,27 [10,612-ΔΕ]	11,07 [8,542-ΔΕ]

<sup>a</sup> Τα αποτελέσματα για την PFS αξιολογήθηκαν από Ανεξάρτητη Επιτροπή Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης με βάση τα δεδομένα του κεντρικού εργαστηρίου για την M πρωτεΐνη και κεντρική ακτινολογική απεικονιστική ανασκόπηση με χρήση των κριτηρίων της Διεθνούς Ομάδας Εργασίας για το Μυέλωμα (IMWG).

<sup>b</sup> Για τους ασθενείς χωρίς εξέλιξη της νόσου ή θάνατο πριν από την ημερομηνία περικοπής των δεδομένων για την ανάλυση ή την ημερομηνία έναρξης της επόμενης θεραπείας για το μυέλωμα πραγματοποιήθηκε περικοπή κατά την ημερομηνία της τελευταίας έγκυρης αξιολόγησης της νόσου που δεν ανέδειξε εξέλιξη της νόσου και διεξήχθη πριν από την έναρξη της επόμενης θεραπείας για το μυέλωμα (εάν υφίστατο) ή την ημερομηνία περικοπής των δεδομένων, οποιοδήποτε συνέβη πρώτο.

<sup>c</sup> Διαστρωμάτωση με βάση την ηλικία (<75 ετών έναντι ≥75 ετών) και τον αριθμό των προηγούμενων γραμμών θεραπείας (2 ή 3 έναντι >3) σύμφωνα με το IRT.

<sup>d</sup> Οι sCR, CR, VGPR και PR αξιολογήθηκαν από την IRC χρησιμοποιώντας τα κριτήρια ανταπόκρισης της IMWG.

<sup>e</sup> Εκτιμήθηκε με χρήση της μεθόδου Clopper-Pearson.

<sup>f</sup> Η διάρκεια της θεραπείας καθορίστηκε για τους ασθενείς που πέτυχαν ανταπόκριση ≥PR (93 ασθενείς στο σκέλος του isatuximab και 54 ασθενείς στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης). Εκτιμήσεις Kaplan-Meier για τη διάρκεια της ανταπόκρισης.

<sup>g</sup> Τα CI για τις εκτιμήσεις Kaplan-Meier υπολογίστηκαν με log-log μετασχηματισμό της συνάρτησης της επιβίωσης και τη μέθοδο των Brookmeyer και Crowle.

\*Ημερομηνία περικοπής 11 Οκτωβρίου 2018. Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης =11,60 μήνες. HR<1 ευνοεί το σκέλος του σχήματος του isatuximab.

ΔΕ: δεν επετεύχθη

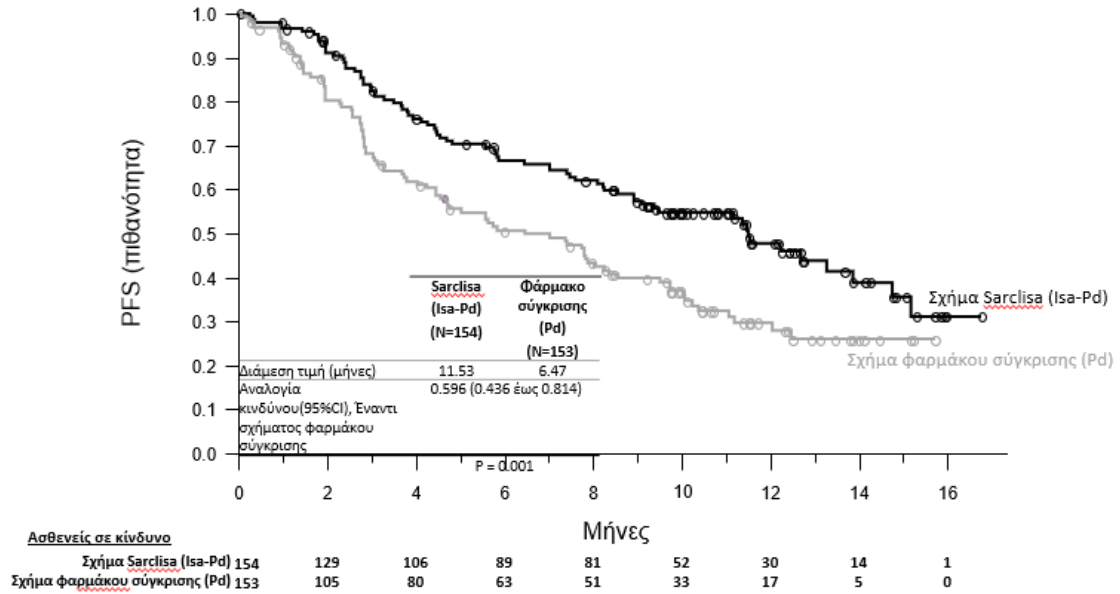
Στους ασθενείς με κυτταρογενετικό προφίλ υψηλού κινδύνου (αξιολόγηση κεντρικού εργαστηρίου), η διάμεση PFS ήταν 7,49 (95% CI: 2,628 έως NC) στην ομάδα του σχήματος με isatuximab και 3,745 (95% CI: 2,793 έναντι 7,885) στην ομάδα του σχήματος του φαρμάκου σύγκρισης (HR=0,655, 95% CI: 0,334 έως 1,283). Βελτιώσεις της PFS στην ομάδα του σχήματος με isatuximab παρατηρήθηκε επίσης στους ασθενείς ηλικίας ≥75 ετών (HR=0,479, 95% CI: 0,242 έως 0,946), με νόσο σταδίου III κατά ISS κατά την ένταξη στη μελέτη (HR=0,635, 95% CI: 0,363 έως 1,110), με αρχική κάθαρση κρεατινίνης < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (HR=0,502, 95% CI: 0,297 έως 0,847), με > 3 προηγούμενες γραμμές θεραπείας (HR=0,590, 95% CI: 0,356 έως 0,977), σε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί σε προηγούμενη θεραπεία με λεναλιδομίδη (HR=0,593, 95% CI: 0,431 έως 0,816) ή αναστολέα πρωτεασώματος (HR=0,578, 95% CI: 0,405 έως 0,824), καθώς και σε ασθενείς που ήταν ανθεκτικοί στη λεναλιδομίδη στην τελευταία γραμμή πριν από την ένταξη στη μελέτη (HR= 0,601, 95% CI: 0,436 έως 0,828).

Δεν διατίθενται επαρκή στοιχεία για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας του σχήματος με isatuximab σε ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με daratumumab (1 ασθενής στο σκέλος του isatuximab και κανένας ασθενής στο σκέλος του φαρμάκου σύγκρισης).

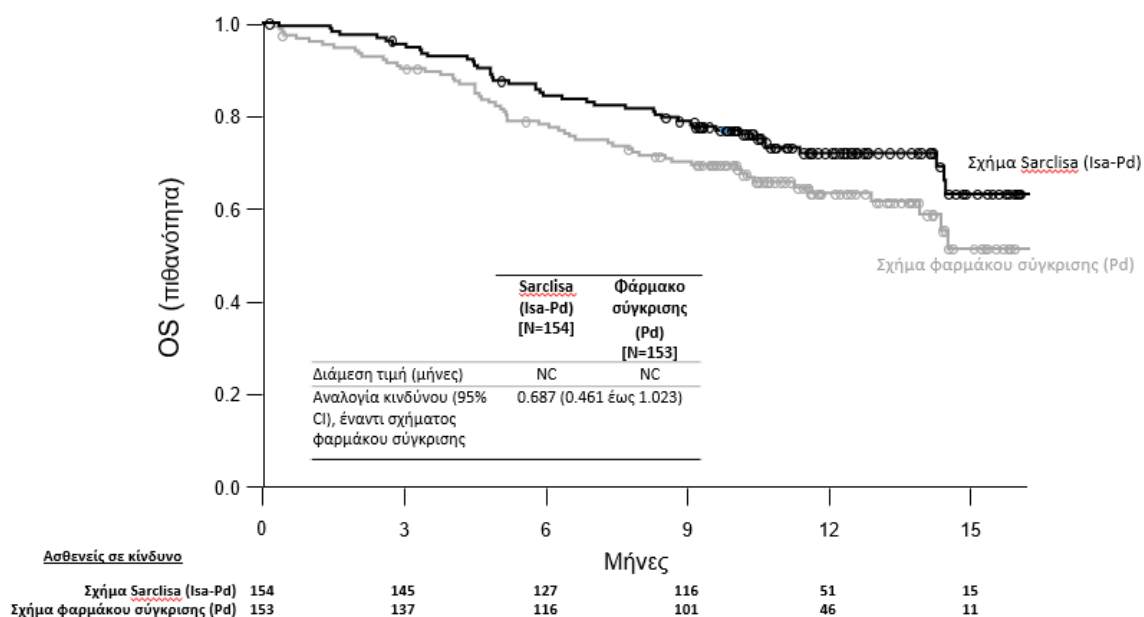
Ο διάμεσος χρόνος έως την πρώτη ανταπόκριση στους ανταποκριθέντες ήταν 35 ημέρες στην ομάδα του isatuximab έναντι 58 ημερών στην ομάδα του φαρμάκου σύγκρισης. Με διάμεση διάρκεια παρακολούθησης 11,56 μήνες στην ομάδα του isatuximab και 11,73 μήνες στην ομάδα του φαρμάκου

σύγκρισης, η διάμεση συνολική επιβίωση δεν επετεύχθη σε καμία ομάδα θεραπείας. Η αναλογία κινδύνου για την OS ήταν 0,687 (95% CI: 0,4611,023, τιμή p=0,0631).

**Εικόνα 1: Καμπύλες Kaplan-Meier της PFS – πληθυσμός ITT – ICARIA-MM (αξιολόγηση μέσω IRC)**



**Εικόνα 2 – Καμπύλες Kaplan-Meier της OS – πληθυσμός ITT – ICARIA-MM**



Ημερομηνία περικοπής δεδομένων = 11 Οκτωβρίου 2018

Στη μελέτη ICARIA-MM (EFC14335), για την έγχυση του isatuximab χρησιμοποιήθηκε όγκος βασισμένος στο σωματικό βάρος. Η μέθοδος έγχυσης σταθερού όγκου, όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2, αξιολογήθηκε στο Μέρος Β της μελέτης TCD14079 και οι προσομοιώσεις φαρμακοκινητικής επιβεβαίωσαν ελάχιστες διαφορές στη φαρμακοκινητική μετά από έγχυση χρησιμοποιώντας όγκο βασισμένο στο σωματικό βάρος του ασθενούς και έγχυση χρησιμοποιώντας σταθερό όγκο 250 mL (βλ. παράγραφο 5.2). Στο Μέρος Β της μελέτης TCD14079, δεν παρατηρήθηκαν νέα σήματα ως προς την ασφάλεια ή διαφορές στην αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τη μελέτη ICARIA-MM.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το SARCLISA σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία κακοήθων νεοπλασμάτων του αιμοποιητικού και του λεμφικού ιστού. Βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η φαρμακοκινητική του isatuximab αξιολογήθηκε σε 476 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που έλαβαν θεραπεία με isatuximab χορηγούμενο με ενδοφλέβια έγχυση ως μεμονωμένος παράγοντας ή σε συνδυασμό με πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη, σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 1 έως 20 mg/kg, χορηγούμενες είτε μία φορά την εβδομάδα, κάθε 2 εβδομάδες, ή κάθε 2 εβδομάδες για 8 εβδομάδες και εν συνεχεία κάθε 4 εβδομάδες, ή μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες και εν συνεχεία κάθε 2 εβδομάδες.

Το isatuximab εμφανίζει μη γραμμική φαρμακοκινητική με διαμεσολαβούμενη από τον στόχο διάθεση του φαρμάκου λόγω της σύνδεσης στον CD38 υποδοχέα.

Η έκθεση στο isatuximab (περιοχή κάτω από την καμπύλη πλάσματος-χρόνου για το μεσοδιάστημα χορήγησης των δόσεων AUC) αυξάνεται κατά τρόπο μεγαλύτερο από ανάλογο προς τη δόση από το 1 έως τα 20 mg/kg μετά από σχήμα χορήγησης κάθε 2 εβδομάδες, ενώ δεν παρατηρείται απόκλιση στην



αναλογικότητα προς τη δόση μεταξύ των 5 και 20 mg/kg μετά από χορήγηση μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες και εν συνεχεία κάθε 2 εβδομάδες. Αυτό οφείλεται στην υψηλή συνεισφορά της μη γραμμικής, διαμεσολαβούμενης στη συνολική κάθαρση σε δόσεις κάτω των 5 mg/kg, η οποία καθίσταται αμελητέα στις υψηλότερες δόσεις. Μετά από χορήγηση isatuximab 10 mg/kg κάθε εβδομάδα για 4 εβδομάδες και εν συνεχεία κάθε 2 εβδομάδες, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη σταθεροποιημένης κατάστασης ήταν 8 εβδομάδες με συσσώρευση 3,1 φορές. Η μέση (CV%) προβλεπόμενη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα  $C_{max}$  και AUC σε σταθεροποιημένη κατάσταση ήταν 351 μg/mL (36,0%) και 72.600 μg.h/mL (51,7%), αντίστοιχα. Παρόλο που η αλλαγή από τη μέθοδο χορήγησης της έγχυσης του isatuximab με όγκο βασιζόμενο στο σωματικό βάρος στη μέθοδο της έγχυσης σταθερού όγκου οδήγησε σε αλλαγές της  $t_{max}$ , η αλλαγή είχε περιορισμένη επίδραση στη φαρμακοκινητική με συγκρίσιμη προσομοιωμένη  $C_{max}$  σε σταθεροποιημένη κατάσταση (283 μg/mL έναντι 284 μg/mL) και  $C_{trough}$  στις 4 εβδομάδες (119 μg/mL έναντι 119 μg/mL) για ασθενή με μέσο βάρος (76 kg). Επίσης οι τιμές  $C_{max}$  και  $C_{trough}$  ήταν συγκρίσιμες και για άλλες ομάδες βάρους ασθενών.

Η φαρμακοκινητική του isatuximab και της πομαλιδομίδης δεν επηρεάστηκε από τη συγχορήγησή τους.

#### Κατανομή

Ο εκτιμώμενος συνολικός όγκος κατανομής του isatuximab είναι 8,75 L.

#### Μεταβολισμός

Ως μεγάλη πρωτεΐνη, το isatuximab αναμένεται να μεταβολίζεται από μη κορέσιμες πρωτεολυτικές διεργασίες καταβολισμού.

#### Αποβολή

Το isatuximab αποβάλλεται μέσω δύο παράλληλων οδών, μίας μη γραμμικής, διαμεσολαβούμενης από τον στόχο οδού που επικρατεί στις χαμηλές συγκεντρώσεις, καθώς και μίας μη ειδικής γραμμικής οδού που επικρατεί στις υψηλότερες συγκεντρώσεις. Στο εύρος των θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα, επικρατεί η γραμμική οδός, η οποία μειώνεται με την πάροδο του χρόνου κατά 50% στην τιμή 9,55 mL/h (0,229 L/ημέρα) σε σταθεροποιημένη κατάσταση. Αυτό σχετίζεται με τελική ημίσεια ζωή 28 ημερών.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικία

Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής 476 ασθενών ηλικίας 36 έως 85 ετών έδειξαν συγκρίσιμη έκθεση στο isatuximab σε ασθενείς ηλικίας <75 ετών (n=406) έναντι ≥ 75 ετών (n=70).

##### Φύλο

Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής με 207 γυναίκες (43,5%) και 269 άνδρες (56,5%) ασθενείς δεν έδειξε κλινικά σημαντική επίδραση του φύλου στη φαρμακοκινητική του isatuximab.

##### Φυλή

Η ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής με 377 Καυκάσιους (79%), 25 Ασιάτες (5%), 18 Μαύρους (4%) και 33 ασθενείς άλλης φυλής (7%) δεν έδειξε κλινικά σημαντική επίδραση της φυλής στη φαρμακοκινητική του isatuximab.

##### Σωματικό βάρος

Η έκθεση στο isatuximab (AUC) σε σταθεροποιημένη κατάσταση μειώθηκε με την αύξηση του σωματικού βάρους.

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του isatuximab σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Από τους 476 ασθενείς των αναλύσεων πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, 65 ασθενείς είχαν ήπια ηπατική δυσλειτουργία [ολική χολερυθρίνη 1 έως 1,5 φορές το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN) ή ασπαρτική

αμινοτρανσφεράση (AST) > ULN] και 1 ασθενής είχε μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > 1,5 έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST). Η ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν είχε κλινικά σημαντική επίδραση στη φαρμακοκινητική του isatuximab. Η επίδραση της μέτριας (ολική χολερυθρίνη >1,5 έως 3 φορές το ULN και οποιαδήποτε τιμή AST) και της σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας (ολική χολερυθρίνη >3 φορές το ULN και οποιαδήποτε AST) στη φαρμακοκινητική του isatuximab δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, επειδή το isatuximab είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν αναμένεται η αποβολή του μέσω μεταβολισμού διαμεσολαβούμενου από τα ηπατικά ένζυμα και, ως εκ τούτου, οι διακυμάνσεις της ηπατικής λειτουργίας δεν αναμένεται να επηρεάσουν την αποβολή του isatuximab (βλ. παράγραφο 4.2).

#### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες του isatuximab σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής σε 476 ασθενείς περιελάμβαναν 192 ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ( $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq$  εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (e-GFR)  $<90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ), 163 ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $30 \text{ mL/min/1,73 m}^2 \leq$  e-GFR  $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ) και 12 ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (e-GFR  $<30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ ). Οι αναλύσεις δεν έδειξαν κλινικά σημαντική επίδραση της ήπιας έως σοβαρής νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του isatuximab σε σύγκριση με τη φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Το isatuximab δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, αν και το είδος που επιλέχθηκε δεν ανταποκρίνεται φαρμακολογικά και, ως εκ τούτου, η συνάφεια για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και την ανάπτυξη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Σακχαρόζη

Ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική

Ιστιδίνη

Πολυσορβικό 80

Ύδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από αυτά που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

3 χρόνια

Μετά την αραίωση

Η χημική και φυσική σταθερότητα του διαλύματος έγχυσης SARCLISA κατά τη χρήση έχει αποδειχθεί για 48 ώρες στους 2°C - 8°C, και ακολούθως για 8 ώρες (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης) σε θερμοκρασία δωματίου.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 έως 8°C, εκτός αν η αραίωση έγινε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες συνθήκες ασηψίας. Δεν απαιτείται προστασία από το φως κατά την αποθήκευση σε ασκό έγχυσης.

#### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

5 ml πυκνού διαλύματος που περιέχουν 100 mg isatuximab σε φιαλίδιο των 6 mL από άχρωμο, διαφανές γυαλί τύπου I, κλεισμένο με πώμα από βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με ETFE (συμπολυμερές αιθυλενίου και τετραφθοροαιθυλενίου). Τα φιαλίδια φέρουν σφράγιση από αλουμίνιο με γκρίζο αποσπώμενο καπάκι. Ο όγκος πλήρωσης είναι τέτοιος ώστε να εξασφαλίζεται η αφαίρεση 5 mL (δηλ. 5,4 mL). Συσκευασία του ενός ή των τριών φιαλιδίων.

25 ml πυκνού διαλύματος που περιέχουν 500 mg isatuximab σε φιαλίδιο των 30 mL από άχρωμο, διαφανές γυαλί τύπου I, κλεισμένο με πώμα από βρωμοβουτύλιο επικαλυμμένο με ETFE (συμπολυμερές αιθυλενίου και τετραφθοροαιθυλενίου). Τα φιαλίδια φέρουν σφράγιση από αλουμίνιο με μπλε αποσπώμενο καπάκι. Ο όγκος πλήρωσης είναι τέτοιος ώστε να εξασφαλίζεται η αφαίρεση 25 mL (δηλ. 26 mL). Συσκευασία του ενός φιαλιδίου.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

##### Παρασκευή για την ενδοφλέβια χορήγηση

Η παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

- Η δόση (mg) του πυκνού διαλύματος SARCLISA θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς (μετράται πριν από κάθε κύκλο ώστε να μπορεί να προσαρμόζεται αναλόγως η χορηγούμενη δόση, βλ. παράγραφο 4.2). Μπορεί να χρειάζονται περισσότερα από ένα φιαλίδια για να παρασκευαστεί η απαιτούμενη δόση για τον ασθενή.
- Τα φιαλίδια του πυκνού διαλύματος SARCLISA θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από την αραίωση για να διασφαλιστεί ότι δεν περιέχουν σωματίδια και δεν είναι αποχρωματισμένα.
- Μην ανακινείτε τα φιαλίδια.
- Από έναν ασκό διαλύτη των 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή διαλύματος γλυκόζης 5%, θα πρέπει να αφαιρεθεί όγκος διαλύτη ίσος με τον απαιτούμενο όγκο του πυκνού διαλύματος SARCLISA.
- Θα πρέπει να αφαιρεθεί ο κατάλληλος όγκος πυκνού διαλύματος SARCLISA και να αραιωθεί στον ασκό έγχυσης των 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή διαλύματος γλυκόζης 5%.
- Ο ασκός έγχυσης πρέπει να είναι κατασκευασμένος από πολυολεφίνη (PO), πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με δις (2-αιθυλεξυλ) φθαλικό εστέρα (DEHP) ή αιθυλοβινυλεστέρα (EVA).
- Ομογενοποιήστε απαλά το αραιωμένο διάλυμα αναστρέφοντας τον ασκό. Μην ανακινείτε.

##### Χορήγηση

- Το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση χρησιμοποιώντας σερ ενδοφλέβιας έγχυσης (σε PE, PVC με ή χωρίς DEHP, πολυβουταδιένιο (PBD) ή πολυουρεθάνη (PU)) με εν σειρά φίλτρο (σουλφονικός πολυαιθέρας (PES), πολυσουλφόνη ή νάιλον).
- Το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει να χορηγείται για μία χρονική περίοδο που θα εξαρτηθεί από τον ρυθμό έγχυσης (βλ. παράγραφο 4.2).
- Δεν απαιτείται προστασία από το φως για τον παρασκευασμένο ασκό έγχυσης σε ένα τυπικό περιβάλλον με τεχνητό φως.
- Το διάλυμα SARCLISA δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλους παράγοντες.

#### Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1435/001  
EU/1/20/1435/002  
EU/1/20/1435/003

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Sanofi Chimie,  
9, quai Jules Guesde, BP35  
94403 Vitry-sur-Seine cedex, Γαλλία

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Hoechst Brueningstrasse 50  
65926 Frankfurt am Main  
Γερμανία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή. (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί μέχρι {CHMP συμφωνημένη προθεσμία}.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

**Το εκπαιδευτικό υλικό για τους Επαγγελματίες Υγείας (ΕΥ) και τις τράπεζες αίματος** περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Το φυλλάδιο για τους ΕΥ και τις τράπεζες αίματος
- Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς

**Το φυλλάδιο για τους ΕΥ και τις τράπεζες αίματος** θα περιέχει τις παρακάτω βασικές πληροφορίες:

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τη ανησυχία ως προς την ασφάλεια «Επίδραση στην έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs)»:

- Η σύνδεση του isatuximab στα ερυθρά αιμοσφαίρια (RBC) μπορεί να συγκαλύψει την ανίχνευση αντισωμάτων σε ελάσσονα αντιγόνα στον ορό του ασθενούς
- Ο προσδιορισμός της ομάδας αίματος ABO και του τύπου Rh του ασθενούς δεν επηρεάζεται.

Λεπτομέρειες για τον τρόπο ελαχιστοποίησης της ανησυχίας για την ασφάλεια την οποίαν αντιμετωπίζουν τα επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου, μέσω κατάλληλων μέτρων:

- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσδιορισμό της ομάδας αίματος και αξιολόγηση ως προς την παρουσία αντισωμάτων πριν από την έναρξη της θεραπείας με isatuximab. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσδιορισμού του φαινότυπου πριν από την έναρξη της θεραπείας με isatuximab σύμφωνα με την τοπική πρακτική.
- Επί του παρόντος δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά στο χρονικό διάστημα για το οποίο μπορεί να επιμείνει η αλληλεπίδραση στην έμμεση δοκιμασία Coombs μετά την τελευταία έγχυση του isatuximab. Με βάση την ημίσεια ζωή του isatuximab, η προκαλούμενη από το isatuximab θετικότητα στην έμμεση δοκιμασία Coombs μπορεί να επιμείνει για περίπου 6 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του isatuximab, συνεπώς ο ΕΥ θα πρέπει να συμβουλεύει τον ασθενή να έχει μαζί του την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.
- Οι μέθοδοι περιορισμού της επίδρασης περιλαμβάνουν την επεξεργασία των αντιδραστηρίων των RBC με διθειοθρεϊτόλη (DTT) ώστε να εμποδιστεί η σύνδεση του isatuximab, ή άλλες τοπικά επικυρωμένες μέθοδοι. Δεδομένου ότι το σύστημα ομάδων αίματος Kell είναι επίσης ευαίσθητο στην επεξεργασία με DTT, θα πρέπει να παρέχονται Kell-αρνητικές μονάδες μετά τον αποκλεισμό ή τον εντοπισμό αλλοαντισωμάτων χρησιμοποιώντας RBC τα οποία έχουν υποστεί επεξεργασία με DTT.
- Σε περίπτωση επείγουσας ανάγκης για μετάγγιση, μπορούν να χορηγηθούν μη διασταυρωμένες ως προς ABO/Rh συμβατές μονάδες RBC, σύμφωνα με τις πρακτικές της τοπικής τράπεζας αίματος.
- Σε περίπτωση προγραμματισμένης μετάγγισης, οι ΕΥ πρέπει να ενημερώνουν τα κέντρα μετάγγισης αίματος σχετικά με τον κίνδυνο επίδρασης στις έμμεσες δοκιμασίες αντισφαιρίνης.
- Υπογράμμιση της ανάγκης για αναφορά στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧτΠ).
- Οδηγίες προς τους ΕΥ σχετικά με την ανάγκη να δώσουν την Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς στους ασθενείς και να τους συμβουλεύσουν να διαβάσουν το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης (ΦΟΧ).

### **Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς**

Η Κάρτα Προειδοποίησης Ασθενούς θα περιέχει τις ακόλουθες σύντομες και περιεκτικές πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο «Επίδρασης στην έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs)» αμφοτέρους για τους ασθενείς και τους ΕΥ που συμβουλεύονται οι ασθενείς:

- Προειδοποιητικό μήνυμα για τους ΕΥ που παρέχουν ιατρική φροντίδα στον ασθενή οποιαδήποτε στιγμή, περιλαμβανομένων και των συνθηκών επείγοντος περιστατικού, ότι ο ασθενής χρησιμοποιεί SARCLISA (isatuximab) και ότι αυτή η θεραπεία σχετίζεται με τον Σημαντικό Διαπιστωμένο Κίνδυνο της Επίδρασης στην έμμεση δοκιμασία αντισφαιρίνης (έμμεση δοκιμασία Coombs), η οποία μπορεί να επιμένει για περίπου 6 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του isatuximab
- Θα αναφέρει σαφώς ότι ο ασθενής θα πρέπει να συνεχίσει να φέρει αυτή την κάρτα για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.
- Στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού και του ασθενούς.



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ**

SARCLISA 20 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
isatuximab

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg isatuximab σε 5 mL πυκνού διαλύματος.  
Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg isatuximab σε 25 mL πυκνού διαλύματος.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: σακχαρόζη, ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, ιστιδίνη, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο, 100 mg/ 5mL  
3 φιαλίδια, 100 mg/5 mL  
1 φιαλίδιο, 500 mg/25 mL

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Ενδοφλέβια χρήση  
Για μία μόνο χρήση  
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

Μην ανακινείτε.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/20/1435/001  
EU/1/20/1435/002  
EU/1/20/1435/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

SARCLISA 20 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
isatuximab  
Ενδοφλέβια χρήση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα:

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

100 mg/5 mL  
500 mg/25 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### Sarclisa 20 mg/mL πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση isatuximab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Sarclisa και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το Sarclisa
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Sarclisa
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Sarclisa
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το Sarclisa και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το Sarclisa

Το Sarclisa είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία isatuximab. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «μονοκλωνικά αντισώματα».

Τα μονοκλωνικά αντισώματα, όπως το Sarclisa, είναι πρωτεΐνες που έχουν σχεδιαστεί για να αναγνωρίζουν και να συνδέονται με μία ουσία-στόχο. Στην περίπτωση του Sarclisa, ο στόχος είναι μία ουσία η οποία ονομάζεται CD38 και βρίσκεται στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος, ενός τύπου καρκίνου του μυελού των οστών. Με τη σύνδεσή του στα κύτταρα του πολλαπλού μυελώματος, το φάρμακο βοηθάει το ανοσοποιητικό σας σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού σας) να τα αναγνωρίσει και να τα καταστρέψει.

##### Ποια είναι η χρήση του Sarclisa

Το Sarclisa χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος σε ασθενείς οι οποίοι έχουν λάβει στο παρελθόν τουλάχιστον 2 θεραπείες για το πολλαπλό μύελωμα.

Χρησιμοποιείται μαζί με δύο άλλα φάρμακα που ονομάζονται πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη.

Εάν έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις σχετικά με τον τρόπο δράσης του Sarclisa ή για τη θεραπεία με το Sarclisa, ρωτήστε τον γιατρό σας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Sarclisa

##### Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Sarclisa:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο isatuximab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

##### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Sarclisa και ακολουθείστε προσεκτικά όλες τις οδηγίες.

### **Αντιδράσεις στην έγχυση**

**Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε σημεία αντίδρασης στην έγχυση κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Sarclisa ή μετά από αυτή – βλ. παράγραφο 4 για τον κατάλογο των σημείων των «Αντιδράσεων στην έγχυση».**

- Πριν από την έναρξη της έγχυσης του Sarclisa, ενδέχεται να σας χορηγηθούν φάρμακα για τη μείωση των αντιδράσεων στην έγχυση (βλ. παράγραφο 3).
- Αντιδράσεις στην έγχυση μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της έγχυσης του Sarclisa ή μετά από αυτή. Αυτές οι αντιδράσεις είναι αναστρέψιμες. Το προσωπικό του νοσοκομείου θα σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Εάν εμφανίσετε αντίδραση στην έγχυση, ο γιατρός ή νοσοκόμος σας ενδέχεται να σας χορηγήσει πρόσθετα φάρμακα για τη θεραπεία των συμπτωμάτων σας και την πρόληψη των επιπλοκών ή να διακόψει προσωρινά, να επιβραδύνει ή να διακόψει οριστικά την έγχυση του Sarclisa.

### **Πυρετός και χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων**

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε πυρετό, καθώς μπορεί να είναι σημείο λοίμωξης. Το Sarclisa μπορεί να μειώσει τον αριθμό των λευκών αιμοσφαιρίων – τα οποία είναι σημαντικά για την καταπολέμηση των λοιμώξεων.

### **Μετάγγιση αίματος**

Αν χρειάζεστε μετάγγιση αίματος, θα πρέπει πρώτα να υποβληθείτε σε εξέταση αίματος για τη διασταύρωση της ομάδας αίματος.

Ενημερώστε το άτομο που πραγματοποιεί την εξέταση αίματος ότι λαμβάνετε θεραπεία με Sarclisa, καθώς μπορεί να επηρεάσει τα αποτελέσματα αυτής της εξέτασης αίματος.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το Sarclisa δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό συμβαίνει διότι το φάρμακο αυτό δεν έχει ελεγχθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και Sarclisa**

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα και οι φυτικές θεραπείες.

Το Sarclisa χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα στη θεραπεία του πολλαπλού μυελώματος. Για πληροφορίες σχετικά με αυτά τα φάρμακα, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης τους.

### **Κύηση**

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Sarclisa.

Η χρήση του Sarclisa δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με τη χρήση του Sarclisa.

Για πληροφορίες σχετικά με την κύηση και τα άλλα φάρμακα που λαμβάνονται μαζί με το Sarclisa, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης αυτών των φαρμάκων.

### **Θηλασμός**

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Sarclisa.

- Αυτό συμβαίνει επειδή το Sarclisa ενδέχεται να περάσει στο μητρικό γάλα. Δεν είναι γνωστό το πώς θα μπορούσε να επηρεάσει το μωρό.
- Θα αποφασίσετε μαζί με το γιατρό σας αν το όφελος από τον θηλασμό είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο για το μωρό σας.



### Αντισύλληψη

Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν Sarclisa και έχουν τη δυνατότητα να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν μία αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με τη μέθοδο αντισύλληψης που πρέπει να χρησιμοποιείτε κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Χρησιμοποιήστε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας – και για 5 μήνες μετά την τελευταία δόση του Sarclisa.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Sarclisa δεν είναι πιθανό να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, το isatuximab χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα τα οποία ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης των άλλων φαρμάκων που λαμβάνετε μαζί με το isatuximab.

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Sarclisa**

### **Πόσο Sarclisa χορηγείται**

Η ποσότητα του Sarclisa που θα σας χορηγηθεί βασίζεται στο σωματικό σας βάρος. Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg Sarclisa ανά κιλό σωματικού βάρους.

### **Πώς χορηγείται το Sarclisa**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος θα σας χορηγήσει το Sarclisa ως ενστάλαξη σε μία φλέβα (ενδοφλέβια έγχυση).

### **Πόσο συχνά χορηγείται το Sarclisa**

Το Sarclisa χρησιμοποιείται σε κύκλους θεραπείας των 28 ημερών (4 εβδομάδες). Χρησιμοποιείται μαζί με δύο άλλα φάρμακα που ονομάζονται πομαλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη.

- Στον κύκλο 1: Το Sarclisa χορηγείται μία φορά την εβδομάδα τις ημέρες 1, 8, 15 και 22
- Στον κύκλο 2 και μετέπειτα: Το Sarclisa χορηγείται κάθε 2 εβδομάδες – τις ημέρες 1 και 15

Ο γιατρός σας θα συνεχίσει να σας χορηγεί θεραπεία με το Sarclisa για όσο διάστημα ωφελείστε από αυτό και οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αποδεκτές.

### **Φάρμακα που χορηγούνται πριν από το Sarclisa**

Θα σας χορηγηθούν τα παρακάτω φάρμακα πριν από την έγχυση του Sarclisa. Αυτό γίνεται για να μειωθούν οι πιθανότητες να εμφανίσετε αντιδράσεις στην έγχυση:

- φάρμακα για τη μείωση των αλλεργικών αντιδράσεων (αντιισταμινικά)
- φάρμακα για τη μείωση της φλεγμονής (κορτικοστεροειδή)
- φάρμακο για τη μείωση του πόνου και του πυρετού

### **Αν παραλείψετε μία δόση του Sarclisa**

Είναι πολύ σημαντικό να πηγαίνετε σε όλα τα ραντεβού σας για να εξασφαλιστεί ότι λαμβάνετε τη θεραπεία τη σωστή στιγμή προκειμένου να δράσει σωστά. Εάν χάσετε κάποιο ραντεβού, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το συντομότερο δυνατό για να προγραμματίσετε νέο ραντεβού.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει το πώς θα πρέπει να συνεχιστεί η θεραπεία σας.

### **Εάν σας χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση Sarclisa από την κανονική**

Το Sarclisa θα σας χορηγείται από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αν σας χορηγηθεί κατά λάθος υπερβολική ποσότητα (υπερδοσολογία), ο γιατρός θα αντιμετωπίσει και θα παρακολουθήσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Sarclisa**

Μη διακόψετε τη θεραπεία με το Sarclisa εκτός αν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ο γιατρός θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του Sarclisa και θα σας εξηγήσει τους ενδεχόμενους κινδύνους και τα οφέλη της θεραπείας με το Sarclisa.

Το προσωπικό του νοσοκομείου θα παρακολουθεί την κατάστασή σας στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενημερώστε τους αμέσως αν παρατηρήσετε κάποια από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες.

*Αντιδράσεις στην έγχυση – Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)*  
Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν αισθανθείτε αδιαθεσία κατά τη διάρκεια της έγχυσης του **Sarclisa** ή μετά από αυτή.

*Τα πιο συχνά σοβαρά σημεία της αντίδρασης στην έγχυση περιλαμβάνουν τα εξής:*

- υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- λαχάνιασμα

*Τα πιο συχνά σημεία της αντίδρασης στην έγχυση περιλαμβάνουν τα εξής:*

- λαχάνιασμα
- βήχας
- ρίγη
- ναυτία

*Μπορεί να εμφανίσετε και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της έγχυσης. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδέχεται να αποφασίσει να διακόψει προσωρινά, να επιβραδύνει ή να διακόψει οριστικά την έγχυση του Sarclisa. Ενδέχεται, επίσης να σας χορηγήσουν πρόσθετα φάρμακα για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων σας και την πρόληψη επιπλοκών.*

#### Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

**Πολύ συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- χαμηλότερος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- χαμηλότερος αριθμός ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετερόφιλα ή λεμφοκύτταρα) τα οποία είναι σημαντικά για την καταπολέμηση των λοιμώξεων
- χαμηλότερος αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοπενία) – ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε ασυνήθιστο μωλωπισμό ή αιμορραγία.
- λοίμωξη των πνευμόνων (πνευμονία)
- λοίμωξη των αεραγωγών (όπως της μύτης, των παραρρίνιων κόλπων ή του φάρυγγα)
- διάρροια
- βρογχίτιδα
- **λαχάνιασμα**
- ναυτία
- πυρετός με σοβαρή μείωση ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων (εμπύρετη ουδετεροπενία) (βλ. παράγραφο 2 για περισσότερες λεπτομέρειες)
- έμετος

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- μειωμένη όρεξη
- απώλεια βάρους

Αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ή αν δεν είστε σίγουροι, απευθυνθείτε αμέσως στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

### **5. Πώς να φυλάσσετε το Sarclisa**

Το Sarclisa θα φυλάσσεται στο νοσοκομείο ή στην κλινική.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά τη “ΛΗΞΗ”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα απορρίψει τυχόν φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

### **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

#### **Τι περιέχει το Sarclisa**

- Η δραστική ουσία του Sarclisa είναι το isatuximab.
- Ένα mL πυκνού διαλύματος περιέχει 20 mg isatuximab.
- Κάθε φιαλίδιο πυκνού διαλύματος περιέχει είτε 100 mg isatuximab σε 5 mL πυκνού διαλύματος, είτε 500 mg isatuximab σε 25 mL πυκνού διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά (έκδοχα) είναι σακχαρόζη, ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, ιστιδίνη, πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

#### **Εμφάνιση του Sarclisa και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το Sarclisa είναι ένα πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Είναι άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο υγρό, το οποίο ουσιαστικά δεν περιέχει ορατά σωματίδια. Το Sarclisa παρέχεται σε χάρτινο κουτί που περιέχει 1 ή 3 γυάλινα φιαλίδια.

#### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

sanofi-aventis groupe  
54 rue La Boétie  
75008 Παρίσι  
Γαλλία

#### **Παρασκευαστής**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Hoechst Brueningstrasse 50  
65926 Frankfurt am Main  
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

**Lietuva**

UAB «SANOFI-AVENTIS LIETUVA»  
Tel: +370 5 2755224

**България**

SANOFI BULGARIA EOOD  
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

**Luxembourg/Luxemburg**

Sanofi Belgium  
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

**Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

**Magyarország**

SANOFI-AVENTIS Zrt.  
Tel.: +36 1 505 0050

**Danmark**

Sanofi A/S  
Tlf: +45 45 16 70 00

**Malta**

Sanofi S.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Sanofi-Aventis Deutschland GmbH**

Tel.: 0800 04 36 996  
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

**Nederland**

sanofi-aventis Netherlands B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Eesti**

sanofi-aventis Estonia OÜ  
Tel: +372 627 34 88

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS  
Tlf: +47 67 10 71 00

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH  
Tel: +43 1 80 185 – 0

**España**

sanofi-aventis, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

**France**

sanofi-aventis France  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 21 35 89 400

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.r.l.  
Tel: 800.536 389

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.  
Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA  
Tel: +371 67 33 24 51

**România**

Sanofi Romania SRL  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.  
Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy  
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

**Sverige**

Sanofi AB  
Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Τα φιαλίδια SARCLISA προορίζονται για μία χρήση μόνο. Το διάλυμα προς έγχυση πρέπει να παρασκευάζεται υπό άσηπτες συνθήκες και να χορηγείται από έναν επαγγελματία υγείας σε περιβάλλον στο οποίο υπάρχουν διαθέσιμα μέσα ανάνηψης.

**Παρασκευή και χορήγηση του SARCLISA**

- Υπολογίστε τη δόση (mg) του απαιτούμενου πυκνού διαλύματος SARCLISA και καθορίστε τον αριθμό των φιαλιδίων που χρειάζονται για τη δόση των 10 mg/kg, με βάση το σωματικό βάρος του ασθενούς. Μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα φιαλίδια.
- Ελέγξτε οπτικά το πυκνό διάλυμα SARCLISA πριν από την αραίωση για να βεβαιωθείτε ότι δεν περιέχει σωματίδια και δεν είναι αποχρωματισμένο.
- Από έναν ασκό διαλύτη των 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή διαλύματος γλυκόζης 5%, αφαιρέστε όγκο διαλύτη ίσο με τον απαιτούμενο όγκο του πυκνού διαλύματος SARCLISA.

- Αναρροφήστε τον κατάλληλο όγκο πυκνού διαλύματος SARCLISA και αραιώστε τον στον ασκό έγχυσης των 250 mL ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή διαλύματος γλυκόζης 5%.  
Ο ασκός έγχυσης πρέπει να είναι κατασκευασμένος από πολυολεφίνη (PO), πολυαιθυλένιο (PE), πολυπροπυλένιο (PP), πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) με δις (2-αιθυλεξυλ) φθαλικό εστέρα (DEHP) ή αιθυλοβινυλεστέρα (EVA).
- Αναστρέψτε απαλά τον ασκό για να ομογενοποιηθεί το αραιωμένο διάλυμα. Μην ανακινείτε.
- Χορηγείστε το διάλυμα προς έγχυση ενδοφλεβίως χρησιμοποιώντας σερ ενδοφλέβιας έγχυσης (σε PE, PVC με ή χωρίς DEHP, πολυβουταδιένιο (PBD) ή πολουρεθάνη (PU)) με εν σειρά φίλτρο (σουλφονικός πολυαιθέρας (PES), πολυσουλφόνη ή νάιλον).
- Χορηγήστε το διάλυμα έγχυσης για μία χρονική περίοδο που θα εξαρτηθεί από τον ρυθμό έγχυσης (βλ. ευρωπαϊκή ΠΧτΠ, παράγραφος 4.2).
- Χρησιμοποιήστε το παρασκευασμένο διάλυμα έγχυσης SARCLISA αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2°C - 8°C, εκτός εάν έχει πραγματοποιηθεί αραιώση σε ελεγχόμενες και επικυρωμένα άσηπτες συνθήκες.
- Δεν απαιτείται προστασία από το φως για τον παρασκευασμένο ασκό έγχυσης σε ένα τυπικό περιβάλλον με τεχνητό φως.
- Το διάλυμα SARCLISA δεν πρέπει να εγχέεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλους παράγοντες.
- Απορρίπτετε όλες τις μη χρησιμοποιημένες ποσότητες του διαλύματος. Όλα τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αραιώση και τη χορήγηση θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις συνήθειες διαδικασίες.