

[Summarized Information English](#)

[Informations résumées Français](#)

[Samengevatte informatie Nederlands](#)

Summarized information\_English

Product Name	ELAHERE 5 mg/mL concentrate for solution for infusion															
Active substance	mirvetuximab soravtansine															
Indication and conditions of use	<p>Treatment in monotherapy of adult patients with folate receptor-alpha (FR<math>\alpha</math>) positive, platinum-resistant high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who have received one to three prior systemic treatment regimens.</p> <p>Mirvetuximab soravtansine will be administered at a dose of 6 mg/kg adjusted ideal body weight (AIBW) once every 3 weeks (21-day cycle) as an intravenous infusion until disease progression or unacceptable toxicity. Dosing based on AIBW reduces exposure variability for patients who are either underweight or overweight. The total dose of Mirvetuximab soravtansine is calculated based on each patient's AIBW using the following formula:</p> $\text{AIBW} = \text{Ideal Body Weight (IBW [kg])} + 0.4 * (\text{Actual weight [kg]} - \text{IBW})$ $\text{Female IBW [kg]} = 0.9 * \text{height [cm]} - 92$ <p><i>Example: For a female patient who is 165 cm in height and 80 kg in weight</i></p> <p><i>First, calculate IBW: <math>\text{IBW} = 0.9 * 165 - 92 = 56.5 \text{ kg}</math></i></p> <p><i>Then calculate AIBW: <math>\text{AIBW} = 56.5 + 0.4 * (80 - 56.5) = 65.9 \text{ kg}</math></i></p>															
	<p>Program treatment will be administered to patients on Day 1 and every 21 days thereafter.</p> <p><b>Pre-medication</b></p> <p><i>Pre-medication for infusion related reactions (IRRs), nausea, and vomiting</i></p> <p>Administer the pre-medications in Table 1 prior to each infusion of Mirvetuximab soravtansine to reduce the incidence and severity of IRRs, nausea, and vomiting.</p> <p><b>Pre-medication for infusion related reactions (IRRs), nausea and vomiting</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Pre-medication</th> <th>Route of administration</th> <th>Examples (or equivalent)</th> <th>Administration time prior to MIRV infusion</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Corticosteroid</td> <td>intravenous</td> <td>dexamethasone 10 mg</td> <td rowspan="3">At least 30 minutes prior</td> </tr> <tr> <td>Antihistamine</td> <td>oral or intravenous</td> <td>diphenhydramine 25 mg to 50 mg</td> </tr> <tr> <td>Antipyretic</td> <td>oral or intravenous</td> <td>acetaminophen or paracetamol 325 mg to 650 mg</td> </tr> </tbody> </table>			Pre-medication	Route of administration	Examples (or equivalent)	Administration time prior to MIRV infusion	Corticosteroid	intravenous	dexamethasone 10 mg	At least 30 minutes prior	Antihistamine	oral or intravenous	diphenhydramine 25 mg to 50 mg	Antipyretic	oral or intravenous
Pre-medication	Route of administration	Examples (or equivalent)	Administration time prior to MIRV infusion													
Corticosteroid	intravenous	dexamethasone 10 mg	At least 30 minutes prior													
Antihistamine	oral or intravenous	diphenhydramine 25 mg to 50 mg														
Antipyretic	oral or intravenous	acetaminophen or paracetamol 325 mg to 650 mg														

Antiemetic	oral or intravenous	5-HT <sub>3</sub> serotonin receptor antagonist or appropriate alternatives	Before each dose (and following the administration of other premedication)
<p>For patients experiencing nausea and/or vomiting, additional antiemetics may be considered thereafter as needed.</p> <p>For patients who experience an IRR Grade <math>\geq 2</math>, additional pre-medications with dexamethasone 8 mg BID (or equivalent) the day before MIRV administration should be considered.</p> <p><b>Ophthalmic exam and pre-medication</b></p> <p>Mirvetuximab soravtansine can cause severe ocular adverse reactions, including visual impairment (predominantly blurred vision), keratopathy (corneal disorders), dry eye, photophobia, and eye pain.</p> <p>Patients should be referred to an eye care professional for an ophthalmic exam before initiation of mirvetuximab soravtansine.</p> <p>Before the start of each cycle, the patient should be advised to report any new or worsening ocular symptoms to the treating physician or qualified individual.</p> <p><u>Ophthalmic exam</u>: An ophthalmic exam including visual acuity and slit lamp exam should be conducted before the initiation of mirvetuximab soravtansine and if a patient develops any new or worsening ocular symptoms prior to the next dose. In patients with <math>\geq</math> Grade 2 ocular adverse reactions, additional ophthalmic exams should be conducted at a minimum of every other cycle and as clinically indicated until resolution or return to baseline.</p> <p><u>Ophthalmic topical steroids</u>: For patients found to have signs of <math>\geq</math> Grade 2 corneal adverse reactions (keratopathy) on slit lamp examination, secondary prophylaxis with ophthalmic topical steroids is recommended for subsequent cycles of mirvetuximab soravtansine, unless the patient's eye care professional determines that the risks outweigh the benefits of such therapy.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients should be instructed to use steroid eye drops on the day of infusion and through the next 7 days of each subsequent cycle of mirvetuximab soravtansine.</li> <li>• Patients should be advised to wait at least 15 minutes after ophthalmic topical steroid administration before instilling lubricating eye drops.</li> </ul> <p>During treatment with ophthalmic topical steroids the measurement of intraocular pressure and an examination with slit lamp should be carried out regularly.</p> <p><u>Lubricating eye drops</u>: It is recommended to instruct patients to use lubricating eye drops throughout treatment with mirvetuximab soravtansine.</p> <p>Patients should be advised to avoid use of contact lenses during treatment with mirvetuximab soravtansine unless directed by a healthcare professional.</p> <p>If ocular symptoms develop, an ophthalmic exam should be conducted, the patient's ophthalmic report should be reviewed and the dose of mirvetuximab soravtansine may be modified based on the severity of the findings.</p> <p><b>The SPC must be consulted for complete information on posology including dose reduction schedule and dose modifications for adverse</b></p>			

	<p><b>reactions and on warnings including pneumonitis, peripheral neuropathy, embryo-foetal toxicity.</b></p>
<p>Conditions, delays and further rules for participation of patients</p>	<p><b><i>Inclusion Criteria</i></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. The patient is not eligible for a clinical trial running with Mirvetuximab soravtansine or another investigational medicinal product (IMP) in the MNP indication.</li> <li>2. The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication.</li> <li>3. Female participants <math>\geq</math> 18 years of age</li> <li>4. Participant must be willing to sign the informed consent form for the medical need program</li> <li>5. Participants must have a confirmed diagnosis of high-grade serous epithelial ovarian cancer, primary peritoneal cancer, or fallopian tube cancer</li> <li>6. Participants must have platinum-resistant disease and have progressed after their most recent line of therapy</li> <li>7. Participants should have FR<math>\alpha</math> tumour status defined as <math>\geq</math>75% viable tumour cells demonstrating moderate (2+) and/or strong (3+) membrane staining by immunohistochemistry (IHC), assessed by a validated test</li> <li>8. Participants must have received at least 1 but no more than 3 prior systemic regimens of anticancer therapy, and for whom single-agent therapy is appropriate as the next line of treatment.</li> </ol> <p><b><i>Exclusion criteria</i></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>9. Participants with endometrioid, clear cell, mucinous, or sarcomatous histology, mixed tumors containing any of the above histologies, or low-grade or borderline ovarian tumor</li> <li>10. Participants with primary platinum-refractory disease</li> <li>11. Participants with clinically relevant active infection</li> <li>12. Participants with a moderate/severe cirrhotic liver disease (Child-Pugh Class B or C)</li> <li>13. Participants with an <u>active</u> clinical diagnosis of non-infectious interstitial lung disease (ILD), including non-infectious pneumonitis</li> <li>14. Women who are pregnant or lactating</li> <li>15. Prior known hypersensitivity reaction to Mirvetuximab soravtansine or to any of the excipients.</li> </ol>
<p>Duration of the program</p>	<p>Mirvetuximab soravtansine will be provided free of charge by AbbVie on an individual patient basis following the criteria stated in this program. Abbvie aims to be able to open this program as from MNP approval by the FAMHP and the availability of the MNP product in Belgium until the product is commercially available in Belgium in the envisaged indication or reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome), provided there is an unmet medical need.</p> <p>At the time the program ends, patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However, as long as the medicinal product is not commercially available in Belgium for the indication of the program, the applicant shall continue to provide for free the medicinal product to those patients that were already included in the program, according to the modalities of the closed program unless decided otherwise by the competent authority for scientific reasons. In case of reimbursement refusal, the process to continue to receive the treatment for the patients included before the end of the program will be identical to the process used during MNP.</p>

<p>Conditions of distribution</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patient and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP.</li>   <li>- When the patient meets all in-/exclusion criteria (except for the FRa status), the treating physician proceeds with FRa expression testing of the biopsy.</li>   <li>- When the result of the FRa testing is positive (high FRa expression, i.e. <math>\geq 75\%</math> viable tumour cells demonstrating moderate (2+) and/or strong (3+) membrane staining by immunohistochemistry (IHC), assessed by a validated test), the treating physician submits a motivated request to the responsible physician of the program, in writing or electronically, to obtain Mirvetuximab soravtansine for the treatment of an individual patient.</li>   <li>- The responsible physician verifies if the patient meets the inclusion/exclusion criteria of the program and will review the treating physician's motivation. In case of a positive opinion, the responsible physician starts the process to send mirvetuximab soravtansine to the requesting hospital.</li>   <li>- Before product shipment, all site personnel involved in the treatment with and usage of Mirvetuximab soravtansine in this program will be obliged to attend a training on the correct use of Mirvetuximab soravtansine, preventive prophylactic measures and adverse event management given by AbbVie medical staff.</li>   <li>- It will take up to 7 working days between the initial request from the treating physician until the delivery of the drug to the site. It includes up to 4 days for the approval by the responsible physician (including training/onboarding), and 3 working days for the drug shipment.</li> </ul>
<p>Responsible of the program</p>	<p>Contact: AbbVie Medical          Laurens.poedts@abbvie.com – 0485141965</p> <p>Responsible of the program          Karen Peeters, Medical Lead Hematology/oncology, AbbVie          Av. Einstein 14, 1300 Waver          +32 10 47 78 11          karen.peeters@abbvie.com</p> <p>Responsible physician          Dr. Laura Vandeweerd          laura.vandeweerd@abbvie.com          Av Einstein 14 – 1300 Wavre</p>

<p>Modalities for the disposal</p>	<p>All unused medication should be returned to AbbVie or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. Medication provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.</p>
<p>The information for registration of suspected unexpected serious adverse reactions</p>	<p><b>Possible side effects</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Eye problems</b> (very common – may affect more than 1 in 10 people): Signs or symptoms may include damage to the cornea, the transparent layer of the eye (keratopathy), clouding of the eye lens (cataract), blurred vision, sensitivity to light (photophobia), eye pain, and dry eye.</li> <li>• <b>Inflammation in the lungs</b> (very common – may affect more than 1 in 10 people): Signs or symptoms may include difficulty breathing, cough, low levels of oxygen resulting in confusion, restlessness, rapid heart rate, bluish skin, or scarring of the lungs which would be picked up from an X-ray.</li> <li>• <b>Nerve damage in the arms and legs</b> (very common – may affect more than 1 in 10 people): Signs and symptoms of nerve damage may include pins and needles sensation, tingling or a burning sensation, pain due to nerve damage, muscle weakness, and an unpleasant, abnormal sense of touch, particularly in your arms or legs.</li> <li>• <b>Infusion-related reactions / hypersensitivity</b> (common – may affect up to 1 in 10 people): Signs and symptoms of infusion-related reactions may include low blood pressure, fever, chills, nausea, vomiting, headache, lightheadedness, difficulty breathing, wheezing, rash, flushing, swelling of the face or around the eye, sneezing, itchiness, muscle or joint pain.</li> </ul> <p><b>Other side effects</b></p> <p><b>Very common</b> (may affect more than 1 in 10 people):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• urinary tract infection – UTI (infection of the parts of the body that collect and pass out urine)</li> <li>• low red blood cell counts which can cause tiredness and pale skin (anaemia)</li> <li>• low blood platelet counts which can lead to bleeding and bruising (thrombocytopenia)</li> <li>• loss of appetite</li> <li>• low blood magnesium levels, symptoms include nausea, weakness, twitching, cramping or irregular heart beat (hypomagnesaemia)</li> <li>• headache</li> <li>• swollen belly (abdominal distension)</li> <li>• belly (abdominal) pain</li> <li>• diarrhoea</li> <li>• constipation</li> <li>• feeling sick (nausea)</li> <li>• vomiting</li> <li>• joint pain (arthralgia)</li> <li>• tiredness</li> <li>• blood tests showing an increase in aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels in blood, indicating liver problems</li> </ul> <p><b>Common</b> (may affect up to 1 in 10 people):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• low levels of neutrophils, a type of white blood cell that fights infection (neutropenia)</li> <li>• low blood potassium levels which can cause weakness, muscle cramps, tingling, and heart rhythm disturbance (hypokalaemia)</li> </ul>

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>• dehydration</li><li>• difficulty falling and staying asleep, and poor quality of sleep (insomnia)</li><li>• taste disturbance (dysgeusia)</li><li>• feeling dizzy</li><li>• high blood pressure (hypertension)</li><li>• build-up of fluid in the abdomen (ascites)</li><li>• disease where stomach acid rises up into the food pipe (gastro-oesophageal reflux disease)</li><li>• inflammation of the lining of the mouth (stomatitis)</li><li>• indigestion (dyspepsia)</li><li>• high blood bilirubin levels (hyperbilirubinemia) which may cause yellowing of skin or eyes</li><li>• itching (pruritis)</li><li>• muscle pain (myalgia)</li><li>• back pain</li><li>• pain in arms, hands, legs and feet</li><li>• muscle spasms</li><li>• blood tests showing an increase in alkaline phosphatase (ALP) levels and gamma-glutamyl transferase (GGT) levels in the blood, indicating liver problems</li><li>• weight loss</li></ul> |
|--|---|

## Informations résumées\_Français

Nom du médicament	ELAHERE 5 mg/mL, solution à diluer pour perfusion													
Nom de la substance active	mirvétuximab soravtansine													
Indication et conditions d'utilisation	<p>Traitement en monothérapie des patientes adultes présentant un cancer épithélial séreux de haut grade de l'ovaire, des trompes de Fallope ou péritonéal primitif, positif au récepteur alpha du folate (FR<math>\alpha</math>), résistant aux sels de platine et qui ont reçu un à trois régimes de traitement systémique antérieurs.</p> <p>Le mirvétuximab soravtansine sera administré à une dose de 6 mg/kg de poids idéal ajusté (PIA), une fois toutes les trois semaines (cycle de 21 jours) en perfusion intraveineuse jusqu'à la progression de la maladie ou toxicité inacceptable. La posologie en fonction du poids idéal ajusté réduit la variabilité de l'exposition chez les patientes en insuffisance pondérale ou en surpoids.</p> <p>La dose totale de mirvétuximab soravtansine est calculée en fonction du PIA de chaque patiente selon la formule suivante :</p> <p style="text-align: center;">PIA = poids idéal (PI [kg]) + 0,4 × (poids réel [kg] – PI) Poids idéal chez la femme [kg] = 0,9 × taille [cm] – 92</p> <p>Exemple : Pour une patiente d'une taille de 165 cm et pesant 80 kg</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>Calculer d'abord le poids idéal :</td> <td>PI = 0,9 × 165 – 92 = 56,5 kg</td> </tr> <tr> <td>Puis calculer le poids idéal ajusté :</td> <td>PIA = 56,5 + 0,4 × (80 – 56,5) = 65,9 kg</td> </tr> </table>			Calculer d'abord le poids idéal :	PI = 0,9 × 165 – 92 = 56,5 kg	Puis calculer le poids idéal ajusté :	PIA = 56,5 + 0,4 × (80 – 56,5) = 65,9 kg							
	Calculer d'abord le poids idéal :	PI = 0,9 × 165 – 92 = 56,5 kg												
Puis calculer le poids idéal ajusté :	PIA = 56,5 + 0,4 × (80 – 56,5) = 65,9 kg													
<p>Le traitement du programme sera administré aux patientes le premier jour et tous les 21 jours par la suite.</p> <p><b>Prémédication</b></p> <p><i>Prémédication pour la prévention des réactions liées à la perfusion (RLP), des nausées et vomissements</i></p> <p>Avant chaque perfusion de mirvétuximab soravtansine, administrer les prémédications indiquées dans le tableau 1 afin de réduire l'incidence et la sévérité des RLP, des nausées et vomissements.</p> <p><b>Prémédication avant chaque perfusion de mirvétuximab soravtansine</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Prémédication</th> <th>Voie d'administration</th> <th>Exemples (ou équivalents)</th> <th>Moment d'administration avant la perfusion de mirvétuximab soravtansine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Corticoïde</td> <td>Intraveineuse</td> <td>Dexaméthasone 10 mg</td> <td rowspan="2">Au moins 30 minutes avant la perfusion</td> </tr> <tr> <td>Antihistaminique</td> <td>Orale ou intraveineuse</td> <td>Diphénhydramine 25 mg à 50 mg</td> </tr> </tbody> </table>				Prémédication	Voie d'administration	Exemples (ou équivalents)	Moment d'administration avant la perfusion de mirvétuximab soravtansine	Corticoïde	Intraveineuse	Dexaméthasone 10 mg	Au moins 30 minutes avant la perfusion	Antihistaminique	Orale ou intraveineuse	Diphénhydramine 25 mg à 50 mg
Prémédication	Voie d'administration	Exemples (ou équivalents)	Moment d'administration avant la perfusion de mirvétuximab soravtansine											
Corticoïde	Intraveineuse	Dexaméthasone 10 mg	Au moins 30 minutes avant la perfusion											
Antihistaminique	Orale ou intraveineuse	Diphénhydramine 25 mg à 50 mg												



Antipyrétique	Orale ou intraveineuse	Acétaminophène ou Paracétamol 325 mg à 650 mg	
Antiémétique	Orale ou intraveineuse	Antagoniste des récepteurs 5HT <sub>3</sub> de la sérotonine ou alternatives appropriées	Avant chaque perfusion et après l'administration des autres prémédications

Chez les patientes qui présentent des nausées et/ou vomissements, des antiémétiques supplémentaires peuvent être envisagés par la suite, selon les besoins.

Chez les patientes présentant une RLP de grade  $\geq 2$ , une prémédication supplémentaire par dexaméthasone 8 mg deux fois par jour (ou équivalent) la veille de l'administration de mirvétuximab soravtansine doit être envisagée.

**Examen ophtalmologique et prémédication**

Le mirvétuximab soravtansine peut provoquer des effets indésirables oculaires sévères, incluant des troubles visuels (vision trouble principalement), une kératopathie (troubles cornéens), une sécheresse oculaire, une photophobie et une douleur oculaire.

Les patientes doivent être adressées à un ophtalmologue pour un examen ophtalmologique avant l'instauration du traitement par mirvétuximab soravtansine.

Avant le début de chaque cycle, il faut conseiller aux patientes de signaler au médecin prescripteur ou à un professionnel de santé qualifié tout nouveau symptôme oculaire ou toute aggravation d'un symptôme oculaire.

Examen ophtalmologique : un examen ophtalmologique comprenant une évaluation de l'acuité visuelle et un examen à la lampe à fente doit être réalisé avant l'instauration du traitement par mirvétuximab soravtansine et avant l'administration de la dose suivante si une patiente présente de nouveaux symptômes oculaires ou aggravés. Chez les patientes présentant des effets indésirables oculaires de grade  $\geq 2$ , des examens ophtalmologiques supplémentaires doivent être effectués au moins tous les deux cycles et en fonction du tableau clinique jusqu'à résolution ou retour au grade initial.

Corticoïdes topiques ophtalmiques : chez les patientes présentant des signes d'effets indésirables cornéens (kératopathie) de grade  $\geq 2$  lors de l'examen à la lampe à fente, une prophylaxie secondaire par corticoïdes topiques ophtalmiques est recommandée lors des cycles suivants de mirvétuximab soravtansine, sauf si l'ophtalmologue établit que les risques de ce traitement sont supérieurs aux bénéfices.

- Il doit être recommandé aux patientes d'instiller un collyre corticoïde le jour de la perfusion et pendant les sept jours suivants de chaque cycle ultérieur de mirvétuximab soravtansine.
- Les patientes doivent être informées qu'elles doivent attendre au moins 15 minutes après l'administration du corticoïde topique ophtalmique avant d'instiller des larmes artificielles.

La mesure de la pression intraoculaire et un examen à la lampe à fente doivent être effectués à intervalles réguliers pendant le traitement par des corticoïdes topiques ophtalmiques.

	<p><b><u>Larmes artificielles</u></b> : il est recommandé d’informer les patientes qu’elles doivent utiliser des larmes artificielles pendant toute la durée du traitement par mirvétuximab soravtansine.</p> <p>Les patientes doivent être informées que, sauf avis contraire d’un médecin, elles doivent éviter de porter des lentilles de contact pendant le traitement par le mirvétuximab soravtansine.</p> <p>En cas d’apparition de symptômes oculaires, un examen ophtalmologique devra être réalisé, le compte rendu devra être revu et une modification de la dose de mirvétuximab soravtansine pourra être nécessaire en fonction de la sévérité des anomalies constatées.</p> <p><b>Le RCP doit être consulté pour obtenir des informations complètes sur la posologie, y compris le schéma de réduction de dose et les modifications posologiques en cas d’effets indésirables, ainsi que sur les mises en garde, y compris la pneumonite, la neuropathie périphérique, la toxicité embryo-fœtale.</b></p>
<p>Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme</p>	<p><b><i>Critères d’inclusion</i></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Le patient n’est pas éligible pour une étude clinique en cours avec mirvétuximab soravtansine ou avec un autre médicament investigationnel dans l’indication du programme MNP</li> <li>2. Le patient n’est pas éligible pour un traitement ou ne peut pas être traité de manière satisfaisante avec un autre traitement commercialement disponible en Belgique ET remboursé dans l’indication concernée, conformément aux directives cliniques, en raison de problèmes d’efficacité et/ou de sécurité</li> <li>3. Patientes âgées de 18 ans et plus</li> <li>4. Les patientes doivent être prêtes à signer le formulaire de consentement éclairé pour le programme médical d’urgence</li> <li>5. Les patientes doivent avoir un diagnostic confirmé de cancer épithélial sévère de haut grade de l’ovaire, de cancer péritonéal primitif ou de cancer des trompes de Fallope</li> <li>6. Les patientes doivent être atteints d’une maladie résistante aux sels de platine et avoir progressé après leur dernière ligne de traitement</li> <li>7. Les patientes doivent avoir un statut tumoral FRa défini comme <math>\geq 75\%</math> de cellules tumorales viables présentant une coloration membranaire modérée (2+) et/ou forte (3+) par immunohistochimie (IHC), évalué par un test validé</li> <li>8. Les patientes doivent avoir reçu au moins 1 mais pas plus de 3 traitements systémiques anticancéreux antérieurs et un traitement en monothérapie est approprié comme traitement suivant.</li> </ol> <p><b><i>Critères d’exclusion</i></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>9. Patientes présentant une histologie endométrioïde, à cellules claires, mucineuse ou sarcomateuse, des tumeurs mixtes contenant l’une des histologies ci-dessus ou une tumeur ovarienne de bas grade ou limite</li> <li>10. Patientes atteintes d’une maladie primaire réfractaire aux sels platine</li> <li>11. Patientes présentant une infection active cliniquement significative</li> <li>12. Patientes atteintes d’une cirrhose hépatique modérée à sévère (classe B ou C de Child-Pugh)</li> </ol>

	<p>13. Patientes présentant un diagnostic clinique actif de pneumopathie interstitielle non infectieuse (PID), y compris une pneumonite non infectieuse</p> <p>14. Femmes enceintes ou allaitantes</p> <p>15. Antécédent d'hypersensibilité au mirvetuximab soravtansine ou à l'un des excipients.</p>
Durée	<p>Le mirvetuximab soravtansine sera fourni gratuitement par AbbVie à chaque patiente selon les critères énoncés dans ce programme. Abbvie vise à pouvoir ouvrir ce programme à compter de l'approbation du MNP par l'afmps et de la disponibilité du produit MNP en Belgique jusqu'à ce que le produit soit commercialisé en Belgique dans l'indication prévue ou que la procédure de remboursement soit terminée (quel que soit le résultat), à condition qu'il existe un besoin médical non satisfait.</p> <p>À la fin du programme, les patients participant au programme doivent être transférés vers le médicament commercialisé. Cependant, tant que le médicament n'est pas commercialisé en Belgique pour l'indication du programme, le demandeur doit continuer à fournir gratuitement le médicament aux patients qui étaient déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme fermé, sauf décision contraire de l'autorité compétente pour des raisons scientifiques. En cas de refus de remboursement, le processus pour continuer à recevoir le traitement pour les patients inclus avant la fin du programme sera identique à celui utilisé lors du MNP.</p>
Conditions de distribution	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours qui pourraient convenir à la patiente et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du MNP.</li> <li>- Lorsque le patient répond à tous les critères d'admission et d'exclusion (à l'exception du statut FRa), le médecin traitant procède à un test d'expression du FRa lors de la biopsie.</li> <li>- Lorsque le résultat du test FRa est positif (expression élevée de FRa, c'est-à-dire <math>\geq 75\%</math> de cellules tumorales viables présentant une coloration membranaire modérée (2+) et/ou forte (3+) par immunohistochimie (IHC), évaluée par un test validé), le médecin traitant soumet une demande motivée au médecin responsable du programme, par écrit ou par voie électronique, pour obtenir du mirvetuximab soravtansine pour le traitement d'une patiente individuelle.</li> <li>- Le médecin responsable vérifie si le patient répond aux critères d'inclusion/exclusion du programme et examinera la motivation du médecin traitant. En cas d'avis positif, le médecin responsable entame la procédure d'envoi du mirvetuximab soravtansine à l'hôpital demandeur.</li> <li>- Avant l'expédition du produit, tout le personnel du site impliqué dans le traitement et l'utilisation du mirvetuximab soravtansine dans le cadre de ce programme sera tenu de suivre une formation sur l'utilisation correcte du mirvetuximab soravtansine, les mesures prophylactiques préventives et la gestion des effets indésirables, formation dispensée par le personnel médical d'Abbvie.</li> <li>- Il faudra compter jusqu'à 7 jours ouvrables entre la demande initiale du médecin traitant et la livraison du médicament sur le site. Il comprend jusqu'à 4 jours pour l'approbation par le médecin responsable (y compris la formation/l'intégration) et 3 jours ouvrables pour l'expédition du médicament.</li> </ul>
Responsable du program	<p>Contact: AbbVie Medical</p> <p>Laurens.poedts@abbvie.com - 0485141965</p>

	<p>Personne responsable du programme Karen Peeters, Medical Lead Hematology/oncology, AbbVie Av. Einstein 14, 1300 Wavre +32 10 47 78 11 karen.peeters@abbvie.com</p> <p>Médecin responsable Dr. Laura Vandeweerd laura.vandeweerd@abbvie.com Av Einstein 14 – 1300 Wavre</p>
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tous les médicaments non utilisés doivent être renvoyés à AbbVie ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement MNP par la patiente. Les médicaments fournis pour une patiente individuelle dans le cadre du MNP ne doivent être utilisés que pour cette patiente spécifique.</p>
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</p>	<p><b>Effets indésirables possibles</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Problèmes oculaires</b> (très fréquents – peuvent affecter plus d'1 patiente sur 10) : les signes ou symptômes peuvent être une atteinte de la cornée, la membrane transparente de l'œil (kératopathie), une opacification du cristallin (cataracte), une vision floue, une sensibilité à la lumière (photophobie), une douleur oculaire et une sécheresse oculaire.</li> <li>• <b>Inflammation pulmonaire</b> (très fréquent – peut affecter plus d'1 patiente sur 10) : les signes ou symptômes peuvent être des difficultés respiratoires, une toux, un taux faible d'oxygène dans le sang entraînant une confusion, une agitation, un rythme cardiaque rapide, une coloration bleue de la peau, ou la formation de tissu fibreux dans les poumons déterminée par une radiographie.</li> <li>• <b>Atteinte nerveuse dans les bras et des jambes</b> (très fréquent – peut affecter plus d'1 patiente sur 10) : les signes et symptômes d'une atteinte nerveuse peuvent être des sensations de fourmillements et de picotements ou de brûlure, une douleur causée par l'atteinte des nerfs, une faiblesse musculaire et des sensations anormales et désagréables au toucher, en particulier dans les bras ou les jambes.</li> <li>• <b>Réactions liées à la perfusion/hypersensibilité</b> (fréquent – peut affecter jusqu'à 1 patiente sur 10) : les signes et symptômes de réactions liées à la perfusion peuvent être une pression artérielle faible, une fièvre, des frissons, des nausées, des vomissements, des maux de tête, des étourdissements, des difficultés respiratoires, une respiration sifflante, une éruption cutanée, des bouffées de chaleur, un gonflement du visage ou de la région autour des yeux, des éternuements, des démangeaisons, des douleurs musculaires ou articulaires.</li> </ul> <p><b>Autres effets indésirables</b></p> <p><b>Très fréquents</b> (peuvent affecter plus d'1 patiente sur 10) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infection des voies urinaires – (infection des organes qui collectent et évacuent les urines) ;</li> <li>• taux faible de globules rouges, ce qui peut entraîner une fatigue et une pâleur (anémie) ;</li> <li>• taux faible de plaquettes, ce qui peut entraîner des saignements et des ecchymoses (thrombopénie) ;</li> <li>• perte d'appétit ;</li> </ul>

- taux sanguin faible de magnésium (hypomagnésémie) – les symptômes sont notamment des nausées, une faiblesse, des contractions musculaires, des crampes ou des battements de cœur irréguliers ;
- maux de tête ;
- gonflement abdominal (distension abdominale) ;
- douleur abdominale ;
- diarrhée ;
- constipation ;
- envie de vomir (nausées) ;
- vomissements ;
- douleurs articulaires (arthralgie) ;
- fatigue ;
- augmentation des taux sanguins d'aspartate aminotransférase (ASAT) et d'alanine aminotransférase (ALAT) montrées par les analyses de sang, indiquant des troubles hépatiques.

**Fréquents** (peuvent affecter jusqu'à 1 patiente sur 10) :

- taux faible de neutrophiles (neutropénie), un type de globules blancs qui combat les infections ;
- taux sanguin faible de potassium (hypokaliémie), ce qui peut entraîner une faiblesse, des crampes, des sensations de fourmillements et des troubles du rythme cardiaque ;
- déshydratation ;
- difficultés à dormir et sommeil de mauvaise qualité (insomnie) ;
- troubles du goût (dysgueusie) ;
- sensations vertigineuses ;
- pression artérielle élevée (hypertension) ;
- accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite) ;
- biefaction caractérisée par une remontée d'acide gastrique dans le tube digestif (reflux gastro-œsophagien) ;
- inflammation de la muqueuse buccale (stomatite) ;
- digestion difficile (dyspepsie) ;
- taux élevé de bilirubine dans le sang (hyperbilirubinémie), ce qui peut provoquer un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux ;
- démangeaisons (prurit) ;
- douleurs musculaires (myalgie) ;
- douleurs dorsales ;
- douleur dans les bras, les mains, les jambes et les pieds ;
- contractures musculaires ;
- augmentation des taux sanguins de phosphatase alcaline (PAL) et de gamma-glutamyl transférase (Gamma-GT) déterminés par les analyses de sang, indiquant des troubles hépatiques ;
- perte de poids.

## Samengevatte informatie\_Nederlands

Naam geneesmiddel	ELAHERE 5 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Naam actieve substantie	mirvetuximab soravtansine
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>In monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met FRa-positieve, platinumresistente hooggradig sereus epitheliale ovarium-, eileider- of primaire peritoneale kanker die eerder één tot drie systemische behandelingschema's hebben gekregen.</p> <p>De aanbevolen dosis mirvetuximab soravtansine is 6 mg/kg gecorrigeerd ideaal lichaamsgewicht (<i>Adjusted Ideal Body Weight, AIBW</i>), eenmaal per 3 weken (cyclus van 21 dagen) toegediend als intraveneuze infusie tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. Dosering op basis van het AIBW reduceert de variabiliteit in blootstelling voor patiënten met ondergewicht of overgewicht. De totale dosis mirvetuximab soravtansine</p>

wordt berekend op basis van het AIBW van elke patiënt aan de hand van de volgende formule:

$AIBW = \text{ideaal lichaamsgewicht (Ideal Body Weight, IBW [kg])} + 0,4 * (\text{werkelijk lichaamsgewicht [kg]} - IBW)$

$\text{Vrouwelijk IBW [kg]} = 0,9 * \text{lengte [cm]} - 92$

Voorbeeld: Voor een vrouwelijke patiënt met een lengte van 165 cm en een gewicht van 80 kg

Bereken eerst het IBW:	$IBW = 0,9 * 165 - 92 = 56,5 \text{ kg}$
Bereken daarna het AIBW:	$AIBW = 56,5 + 0,4 * (80 - 56,5) = 65,9 \text{ kg}$

De programmabehandeling wordt op dag 1 aan patiënten toegediend en daarna elke 21 dagen.

### **Premedicatie**

*Premedicatie voor infusiegerelateerde reacties (IRR's), nausea en braken*

De premedicatie in tabel 1 moet vóór elke infusie met mirvetuximab soravtansine worden toegediend om de incidentie en ernst van IRR's, nausea en braken te verlagen.

### **Premedicatie vóór elke infusie met mirvetuximab soravtansine**

Premedicatie	Toedieningsweg	Voorbeelden (of equivalent)	Tijdstip van toediening vóór de infusie met mirvetuximab soravtansine
Corticosteroïd	intraveneus	dexamethason 10 mg	ten minste 30 minuten voorafgaand
Antihistaminicum	oraal of intraveneus	difenhydramine 25 mg tot 50 mg	
Antipyreticum	oraal of intraveneus	acetaminofen of paracetamol 325 mg tot 650 mg	
Anti-emeticum	oraal of intraveneus	5-HT <sub>3</sub> -serotonineceptorantagonist of een geschikt alternatief	vóór elke dosis en na de toediening van de andere premedicatie

Voor patiënten die last hebben van nausea en/of braken, kunnen daarna aanvullende anti-emetica worden overwogen, indien nodig.

Voor patiënten die last hebben van een IRR van graad  $\geq 2$ , moet aanvullende premedicatie met dexamethason 8 mg tweemaal per dag (BID) (of equivalent) op de dag vóór toediening van mirvetuximab soravtansine worden overwogen.

### **Oogheelkundig onderzoek en premedicatie**

Mirvetuximab soravtansine kan ernstige oculaire bijwerkingen veroorzaken, waaronder visusstoornissen (voornamelijk wazig zien), keratopathie (cornea-aandoeningen), droge ogen, fotofobie en oogpijn

Patiënten moeten worden verwezen naar een oogarts voor een oogheelkundig onderzoek voordat een behandeling met mirvetuximab soravtansine wordt ingesteld.

Vóór het begin van elke cyclus moet de patiënt worden geadviseerd nieuwe oculaire symptomen of verergering van oculaire symptomen te melden aan de behandelend arts of een daarvoor gekwalificeerde persoon.

	<p><b><u>Oogheekundig onderzoek:</u></b> Een oogheekundig onderzoek, waaronder gezichtsscherpte en een spleetlamponderzoek, moet worden gedaan voordat een behandeling met mirvetuximab soravtansine wordt ingesteld en als een patiënt vóór de volgende dosis nieuwe of ergere symptomen aan de ogen krijgt. Bij patiënten met bijwerkingen aan de ogen van graad <math>\geq 2</math> moeten op zijn minst om de andere cyclus en indien klinisch geïndiceerd aanvullende oogheekundige onderzoeken worden gedaan tot deze bijwerkingen verdwenen zijn of weer de uitgangswaarde hebben.</p> <p><b><u>Oogheekundige topische steroïden:</u></b> Voor patiënten bij wie bij een spleetlamponderzoek tekenen van cornea-bijwerkingen (keratopathie) van graad <math>\geq 2</math> worden vastgesteld, wordt secundaire profylaxe met oogheekundige topische steroïden aanbevolen voor daaropvolgende cycli met mirvetuximab soravtansine, tenzij de oogarts van de patiënt vaststelt dat de risico's groter zijn dan de voordelen van een dergelijke therapie.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patiënten moeten de instructie krijgen dat ze steroïde oogdruppels moeten gebruiken op de dag van de infusie en tot en met 7 dagen na de infusie van elke volgende cyclus met mirvetuximab soravtansine (zie tabel 3).</li> <li>• Patiënten moet worden geadviseerd na toediening van een oogheekundig topisch steroïd ten minste 15 minuten te wachten voordat ze bevochtigende oogdruppels toedienen.</li> </ul> <p>Tijdens de behandeling met oogheekundige topische steroïden moet de intraoculaire druk regelmatig worden gemeten en moet regelmatig een spleetlamponderzoek worden uitgevoerd.</p> <p><b><u>Bevochtigende oogdruppels:</u></b> het wordt aanbevolen om patiënten de instructie te geven dat ze gedurende de gehele behandeling met mirvetuximab soravtansine bevochtigende oogdruppels moeten gebruiken</p> <p>Patiënten moet worden geadviseerd het gebruik van contactlenzen te vermijden tijdens de behandeling met mirvetuximab soravtansine, tenzij op aanwijzing van een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.</p> <p>Als zich symptomen aan de ogen voordoen, moet een oogheekundig onderzoek worden gedaan, moet het oogheekundig rapport van de patiënt worden gecontroleerd en kan eventueel de dosis mirvetuximab soravtansine worden aangepast op basis van de ernst van de bevindingen</p> <p><b>De SKP moet worden geraadpleegd voor volledige informatie over de dosering, waaronder het dosisverlagingschema en dosisaanpassingen voor bijwerkingen en over waarschuwingen zoals pneumonitis, perifere neuropathie en embryofetale toxiciteit.</b></p>
<p>Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten</p>	<p><b><i>Inclusiecriteria</i></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. De patient komt niet in aanmerking voor een lopende klinische studie met epcoritamab of of een ander geneesmiddel voor onderzoek in de vernoemde indicatie van dit programma</li> <li>2. De patient komt niet in aanmerking voor een behandeling of kan niet naar behoren worden behandeld met een commercieel verkrijgbaar alternatief dat de terugbetaling geniet in België, in overeenkomst met de klinische richtlijnen, op basis van werkzaamheid en/of veiligheid</li> <li>3. Vrouwelijke deelnemers <math>\geq 18</math> jaar</li> <li>4. De deelnemer moet bereid zijn het formulier voor geïnformeerde toestemming voor het programma voor medische behoeften te ondertekenen</li> <li>5. Deelnemers moeten een bevestigde diagnose hebben van hooggradige sereuze epithelialeovariumkanker, primaire peritoneale kanker of eileiderkanker</li> <li>6. Deelnemers moeten een platinum-resistente ziekte hebben en en moeten hervallen zijn na hun meest recente therapielij</li> </ol>



	<p>7. Deelnemers moeten een FRa-tumorstatus hebben die gedefinieerd is als <math>\geq 75\%</math> levensvatbare tumorcellen die matige (2+) en/of sterke (3+) membraankleuring vertonen door middel van immunohistochemie (IHC), beoordeeld met een gevalideerde test</p> <p>8. Deelnemers moeten ten minste 1 maar niet meer dan 3 eerdere systemische behandelingen tegen kanker hebben gekregen en voor wie een behandeling met één middel geschikt is als volgende behandelingslijn.</p> <p><b>Exclusiecriteria</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Deelnemers met endometrioïde, heldercellige, mucineuze of sarcomateuze histologie, gemengde tumoren die een van de bovenstaande histologieën bevatten, of laaggradige of borderline ovariumtumoren</li> <li>2. Deelnemers met primaire platina-refractaire ziekte</li> <li>3. Deelnemers met een klinisch relevante actieve infectie</li> <li>4. Deelnemers met een matige/ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse B of C)</li> <li>5. Deelnemers met een <u>actieve</u> klinische diagnose van niet-infectieuze interstitiële longziekte (ILD), waaronder niet-infectieuze pneumonitis</li> <li>6. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven</li> <li>7. Eerder bekende overgevoelighedsreactie op mirvetuximab soravtansine of op een van de hulpstoffen.</li> </ol>
Looptijd	<p>Mirvetuximab soravtansine wordt gratis verstrekt door AbbVie op individuele patiëntenbasis volgens de criteria die in dit programma zijn vermeld. AbbVie streeft ernaar dit programma te kunnen openen vanaf de goedkeuring van het MNP door het FAGG en de beschikbaarheid van het MNP-product in België totdat het product in België commercieel verkrijgbaar is in de beoogde indicatie of totdat de terugbetalingsprocedure beëindigd is (ongeacht de uitkomst), op voorwaarde dat er een onvervulde medische behoefte is.</p> <p>Op het moment dat het programma eindigt, moeten patiënten die deelnemen aan het programma overschakelen naar het commercieel verkrijgbare geneesmiddel. Zolang het geneesmiddel niet commercieel verkrijgbaar is in België voor de indicatie van het programma, zal de aanvrager het geneesmiddel gratis blijven verstrekken aan de patiënten die al in het programma waren opgenomen, volgens de modaliteiten van het gesloten programma, tenzij de bevoegde autoriteit om wetenschappelijke redenen anders beslist. In geval van weigering van terugbetaling zal het proces om de behandeling voor de opgenomen patiënten vóór het einde van het programma te blijven ontvangen, identiek zijn aan het proces dat tijdens MNP werd gebruikt.</p>
Distributievoorwaarden	<ul style="list-style-type: none"> <li>- De behandelende arts controleert lopende klinische onderzoeken die geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënt en controleert de inclusie- en exclusiecriteria van het MNP.</li> <li>- Wanneer de patiënt voldoet aan alle in-/exclusiecriteria (behalve de FRa-status), gaat de behandelende arts verder met het testen van de FRa-expressie van de biopsie.</li> <li>- Als het resultaat van de FRa-test positief is (hoge FRa-expressie, d.w.z. <math>\geq 75\%</math> levensvatbare tumorcellen die matige (2+) en/of sterke (3+) membraankleuring vertonen door middel van immunohistochemie (IHC), beoordeeld met een gevalideerde test), dient de behandelende arts een gemotiveerd verzoek in bij de verantwoordelijke arts van het programma, schriftelijk of elektronisch, om mirvetuximab soravtansine te verkrijgen voor de behandeling van een individuele patiënt.</li> <li>- De verantwoordelijke arts verifieert of de patiënt voldoet aan de inclusie-/exclusiecriteria van het programma en zal de motivatie van de behandelende arts beoordelen. In geval van een positief advies start de verantwoordelijke arts het proces om mirvetuximab soravtansine naar het verzoekende ziekenhuis te sturen.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vóór verzending van het product dient al het personeel ter plaatse, betrokken bij de behandeling met en het gebruik van mirvetuximab soravtansine in dit programma, verplicht een training te volgen over het juiste gebruik van mirvetuximab soravtansine, preventieve profylactische maatregelen en het beheer van bijwerkingen, gegeven door medisch personeel van AbbVie.</li> <li>- Het duurt maximaal 7 werkdagen tussen het eerste verzoek van de behandelende arts tot de levering van het geneesmiddel op de locatie. Het omvat maximaal 4 dagen voor goedkeuring door de verantwoordelijke arts (inclusief training/onboarding) en 3 werkdagen voor de verzending van het geneesmiddel.</li> </ul>
Verantwoordelijke van het programma	<p>Contact: AbbVie Medical Laurens.poedts@abbvie.com – +32 485141965</p> <p>Verantwoordelijke van het programma Karen Peeters, Medical Lead Hematology/oncology, AbbVie Av. Einstein 14, 1300 Waver +32 10 47 78 11 karen.peeters@abbvie.com</p> <p>Verantwoordelijke arts Dr. Laura Vandeweerd laura.vandeweerd@abbvie.com Av Einstein 14 – 1300 Waver</p>
Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel	<p>Alle ongebruikte medicatie moet zo snel mogelijk na het stoppen van de behandeling met het MNP door de patiënt naar AbbVie worden teruggestuurd of in een geschikte faciliteit worden vernietigd. Medicatie die in het kader van het MNP voor een individueel patiëntenverzoek wordt verstrekt, mag alleen voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</p>
Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen	<p><b>Mogelijke bijwerkingen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Oogproblemen</b> (zeer vaak – komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): verschijnselen of klachten kunnen zijn: schade aan het hoornvlies, de doorzichtige laag van het oog (keratopathie), troebel worden van de ooglens (cataract), wazig zien, gevoeligheid voor licht (fotofobie), pijn aan de ogen en droge ogen.</li> <li>• <b>Ontsteking in de longen</b> (zeer vaak – komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): verschijnselen of klachten kunnen zijn: moeite met ademen, hoesten, te weinig zuurstof in uw bloed waardoor u in de war of rusteloos kan zijn, snelle hartslag, blauwachtige huid, of littekens in de longen die op een röntgenfoto te zien zijn.</li> <li>• <b>Zenuwbeschadiging in de armen en benen</b> (zeer vaak – komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers): verschijnselen en klachten van zenuwbeschadiging kunnen zijn: een prikkelend, tintelend of branderig gevoel, pijn vanwege zenuwbeschadiging, zwakke spieren, en een onaangenaam, abnormaal gevoel bij aanraking, met name in uw armen of benen.</li> <li>• <b>Reacties door het infuus/overgevoeligheid</b> (vaak – komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers): verschijnselen en klachten van reacties die verband houden met het infuus kunnen zijn: lage bloeddruk, koorts, koude rillingen, misselijkheid, overgeven, hoofdpijn, licht gevoel in het hoofd, moeite met ademen, piepende ademhaling, huiduitslag, blozen, zwelling van het gezicht of rondom de ogen, niezen, jeuk, spier- of gewrichtspijn.</li> </ul> <p><b>Andere bijwerkingen</b></p>

**Zeer vaak** (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- infectie van de urinewegen (infectie van de delen van het lichaam die urine verzamelen en afvoeren)
- te weinig rode bloedcellen, wat vermoeidheid en een bleke huid kan veroorzaken (anemie)
- te weinig bloedplaatjes, wat kan leiden tot bloedingen en blauwe plekken (trombocytopenie)
- afgenomen eetlust
- laag gehalte aan magnesium in het bloed; klachten zijn: misselijkheid, gevoel van zwakte, spiertrekkingen, krampen of onregelmatige hartslag (hypomagnesiëmie)
- hoofdpijn
- opgezwollen buik (abdominale distensie)
- buikpijn
- diarree
- verstopping
- zich misselijk voelen (nausea)
- overgeven
- pijn aan de gewrichten (artralgie)
- moeheid
- bloedonderzoeken waarbij een stijging wordt gezien van de bloedwaarden van de enzymen aspartaataminotransferase (ASAT) en alanineaminotransferase (ALAT), wat duidt op problemen met de lever

**Vaak** (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- te weinig neutrofielen, een type witte bloedcellen die infecties bestrijden (neutropenie)
- laag gehalte aan kalium in het bloed, wat kan leiden tot gevoel van zwakte, spierkrampen, tintelingen en verstoord hartritme (hypokaliëmie)
- uitdroging
- moeite met in slaap vallen en doorslapen, en een slechte kwaliteit van slaap (insomnia)
- smaakstoornis (dysgeusie)
- gevoel van duizelig zijn
- hoge bloeddruk (hypertensie)
- ophoping van vocht in de buik (ascites)
- aandoening waarbij maagzuur omhoog komt in de slokdarm (gastro-oesofageale refluxziekte)
- ontsteking van de binnenwand van de mond (stomatitis)
- het verteren van eten in uw lichaam gaat niet goed (dyspepsie)
- hoog gehalte aan bilirubine in het bloed (hyperbilirubinemie) wat kan leiden tot geel worden van de huid of ogen
- jeuk (pruritus)
- spierpijn (myalgie)
- rugpijn
- pijn in armen, handen, benen en voeten
- spierspasmen
- bloedonderzoeken waarbij een stijging wordt gezien van de bloedwaarden van alkalische fosfatase (AF) en gamma-glutamyltransferase (GGT), wat duidt op problemen met de lever
- gewichtsverlies