

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Lartruvo 10 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 10 mg olaratumaba.

Ena 19-ml viala vsebuje 190 mg olaratumaba.

Ena 50-ml viala vsebuje 500 mg olaratumaba.

Olaratumab je humano monoklonsko protitelo IgG1, pridobljeno iz mišjih celic (NS0) s pomočjo rekombinantne DNK tehnologije.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena 19-ml viala vsebuje približno 22 mg (1 mmol) natrija.

Ena 50-ml viala vsebuje približno 57 mg (2,5 mmol) natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat).

Koncentrat je prozorna do rahlo opalescentna, brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina brez vidnih delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Lartruvo je indicirano v kombinaciji z doksorubicinom pri odraslih bolnikih z napredovalim sarkomom mehkih tkiv, ki jih ni mogoče učinkovito zdraviti z operacijo ali radioterapijo in ki z doksorubicinom še niso bili zdravljeni (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z olaratumabom morajo začeti in spremljati zdravniki z izkušnjami v onkologiji. Zaradi možnosti pojava znakov in simptomov reakcij, povezanih z infuzijo, je treba bolnike med infuzijo spremljati v prostorih, kjer je na voljo oprema za oživljanje (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Priporočeni odmerek olaratumaba je 15 mg/kg z intravensko infuzijo 1. in 8. dan vsakega 3-tedenskega cikla, dokler ne pride do napredovanja bolezni ali nesprejemljive toksičnosti. Zdravilo Lartruvo se v kombinaciji z doksorubicinom uporablja v največ osmih ciklih zdravljenja, nato pa ga v

monoterapiji uporabljajo le bolniki, pri katerih ni prišlo do napredovanja bolezni. Doksorubicin se daje 1. dan vsakega cikla po infuziji zdravila Lartruvo.

Premedikacija

Potrebna je intravenska premedikacija z antagonistom H1 (npr. difenhidraminom) in deksametazonom (ali ekvivalentnimi zdravili) od 30 do 60 minut pred odmerkom olaratumaba, 1. in 8. dan prvega cikla pri vseh bolnikih. Pri vseh nadaljnjih ciklih je potrebna ponovna intravenska premedikacija z antagonistom H1 (npr. difenhidraminom) od 30 do 60 minut pred vsakim odmerkom olaratumaba.

Pri bolnikih, pri katerih pride do pojava IRR stopnje 1 ali 2, je treba infuzijo prekiniti in po potrebi aplicirati paracetamol, antagonist H1 in deksametazon (ali ekvivalentna zdravila). Pri vseh nadaljnjih infuzijah je potrebna premedikacija z difenhidraminijevim kloridom (intravensko), paracetamolom in deksametazonom (ali ekvivalentnimi zdravili).

Če intravenske aplikacije antagonista H1 ni mogoče izvesti, je treba aplicirati ekvivalentno drugo premedikacijo (npr. difenhidraminijev klorid peroralno vsaj 90 minut pred infuzijo).

Prilagajanje odmerjanja olaratumaba

Za priporočila o prilagajanju odmerka v zvezi z doksorubicinom glejte trenutne informacije o predpisovanju doksorubicina.

Reakcije, povezane z infuzijo (IRR, infusion-related reactions)

Priporočila za ukrepanje ob pojavu z olaratumabom povezanih IRR so navedena v preglednici 1.

Preglednica 1 – Priporočila za ukrepanje ob pojavu reakcij, povezanih z infuzijo (IRR)

Stopnja toksičnosti^a	Priporočeni ukrepi (kateri koli dogodek)
Stopnja 1–2	<ul style="list-style-type: none">• Infuzijo prekinite.• Po potrebi aplicirajte paracetamol, antagonist H1 in deksametazon (glejte poglavje o premedikaciji).• Ko je reakcija obvladana, infuzijo nadaljujte s 50 % manjšo hitrostjo.^b• Spremljajte bolnike glede možnega poslabšanja stanja.• Za nadaljnje infuzije glejte poglavje o premedikaciji.
Stopnja 3-4	<ul style="list-style-type: none">• Zdravljenje z olaratumabom takoj in trajno ukinite (glejte poglavje 4.4).

^a Stopnja, opredeljena po Skupnih terminoloških merilih za opredeljevanje neželenih dogodkov Nacionalnega onkološkega inštituta (NCI CTCAE, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*), različica 4.03

^b Po zmanjšanju hitrosti infuzije zaradi reakcije, povezane z infuzijo, stopnje 1 ali 2 se pri vseh nadaljnjih infuzijah priporoča uporaba manjše hitrosti infuzije. Infuzija naj ne traja več kot dve uri.

Druge vrste nehematološke toksičnosti

Pri resni nehematološki toksičnosti stopnje ≥ 3 , povezani z olaratumabom, je treba naslednji odmerek olaratumaba odložiti, dokler se toksičnost ne vrne na stopnjo ≤ 1 ali na vrednost pred zdravljenjem. Pri nadaljnjih infuzijah je treba odmerek zmanjšati na 12 mg/kg pri resnih toksičnostih stopnje 3 in na 10 mg/kg pri toksičnih učinkih stopnje 4. Če se kljub zmanjšanju odmerka toksičnost stopnje 3 ponovno pojavi, je treba odmerek dodatno zmanjšati na 10 mg/kg. Če se kljub zmanjšanju odmerka ponovno pojavi toksičnost stopnje 4, je treba zdravljenje z olaratumabom trajno ukiniti.

Nevtropenija

Če se pojavi nevtropenična vročina/okužba ali nevtropenija stopnje 4, ki traja dlje kot en teden, je treba dajanje olaratumaba prekiniti, dokler absolutno število nevtrofilcev ne doseže vsaj 1.000/ μ l ali

več, nato pa je treba odmerjanje olaratumaba nadaljevati pri zmanjšanem odmerku 12 mg/kg. Če se nevtropenična vročina/okužba ali nevtropenija stopnje 4, ki traja dlje kot 1 teden, ponovi kljub zmanjšanju odmerka, je treba odmerek dodatno zmanjšati na 10 mg/kg.

Posebne populacije

Starejši (> 65 let)

Podatki o zelo starih bolnikih (> 75 let) so zelo omejeni (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Odmerka ni treba zmanjševati, razen skladno s priporočili, ki veljajo za splošno populacijo bolnikov.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro niso bile opravljene formalne študije olaratumaba. Podatki PopPK kažejo, da odmerka pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro ni treba prilagajati. O uporabi zdravila pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (izračunani očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavje 5.2) ni podatkov.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrno okvaro niso bile opravljene formalne študije. Podatki PopPK kažejo, da odmerka pri bolnikih z blago jetrno okvaro ni treba prilagoditi. Podatki o uporabi olaratumaba pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro so zelo omejeni. O uporabi zdravila pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni podatkov (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost olaratumaba pri otrocih, starih od 0 do 18 let, nista bili dokazani. Na voljo ni nobenih podatkov.

Način uporabe

Po redčenju v 9 mg/ml (0,9 %) raztopini natrijevega klorida za injiciranje se olaratumab aplicira v obliki približno 60 minut trajajoče intravenske infuzije. Za večjo prostornino infuzije pri bolnikih, ki potrebujejo večje odmerke, naj se trajanje infuzije podaljša tako, da največja hitrost infuzije ne bo presegla 25 mg/min.

Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Reakcije, povezane z infuzijo

V kliničnih preskušanjih olaratumaba so poročali o reakcijah, povezanih z infuzijo (IRR), vključno z anafilaktičnimi reakcijami. Te reakcije so se večinoma pojavile med prvo infuzijo olaratumaba ali po njej. Simptomi IRR so vključevali rdečico, pomanjkanje sape, bronhospazem, vročino/mrzlico in v nekaterih primerih hudo hipotenzijo, anafilaktični šok ali smrtni srčni zastoj. Do hudih IRR, kot so anafilaktične reakcije, lahko pride kljub premedikaciji. Zaradi možnosti pojava znakov in simptomov IRR je treba bolnike med infuzijo nadzorovati v prostorih, kjer je na voljo oprema za oživljanje. Za vodenje bolnikov in prilagoditev odmerjanja pri bolnikih, pri katerih se ob dajanju pojavijo IRR stopnje 1 ali 2, glejte poglavje 4.2. Pri bolnikih, pri katerih se je v preteklosti pojavila IRR stopnje 1 ali 2, se priporoča premedikacija z difenhidraminijevim kloridom (intravensko), paracetamolom in deksametazonom. Pri bolnikih, pri katerih pride do pojava IRR stopnje 3 ali 4, je treba dajanje olaratumaba takoj in trajno ukiniti (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Nvtropenija

Bolnike, ki prejemajo olaratumab in doksorubicin, ogroža nevtropenija (glejte poglavje 4.8). Pred odmerkom olaratumaba 1. in 8. dan vsakega ciklusa je treba preveriti število nevtrofilcev. Med zdravljenjem z olaratumabom in doksorubicinom je potrebno spremljati število nevtrofilcev in v skladu z lokalnimi smernicami zagotoviti podporno oskrbo, kot so antibiotiki ali G-CSF. Za prilagajanje odmerka v zvezi z nevtropenijo glejte poglavje 4.2.

Hemoragični dogodki

Bolnike, ki prejemajo olaratumab in doksorubicin, ogrožajo hemoragični dogodki (glejte poglavje 4.8). Pred odmerkom olaratumaba 1. in 8. dan vsakega cikla je treba preveriti število trombocitov. Pri bolnikih s stanji, ki povečujejo tveganje krvavitve, kot je npr. uporaba antikoagulantov, je treba spremljati koagulacijske parametre. V študiji olaratumaba v kombinaciji z liposomskim doksorubicinom je v enem primeru prišlo do smrtne intrakranialne krvavitve pri bolniku, ki je med zdravljenjem padel.

Bolniki, ki so bili predhodno zdravljeni z antraciklini

Tveganje kardiotsičnosti se povečuje z rastjo kumulativnih odmerkov antraciklinov, vključno z doksorubicinom. O uporabi kombinacije olaratumaba in doksorubicina pri bolnikih, ki so bili predhodno zdravljeni z antraciklini, ni podatkov (glejte poglavje 4.1).

Dieta z omejitvijo vnosa natrija

To zdravilo vsebuje 22 mg natrija na eno 19-ml vialo in 57 mg natrija na eno 50-ml vialo. To je treba upoštevati pri bolnikih, ki imajo dieto z omejenim vnosom natrija.

Kardiotoksičnost

Doksorubicin je lahko kardiotsičen. Tveganje za toksičnost se povečuje z rastjo kumulativnega odmerka in je večje pri osebah, ki imajo v anamnezi kardiomiopatijo, obsevanje mediastinuma ali obstoječo srčno bolezen. Za zmanjšanje toksičnosti, povezane z doksorubicinom, je treba pri vseh bolnikih pred začetkom in ves čas zdravljenja pretehtati in načrtovati ukrepe za varovanje srca (meritve LVEF, npr. z ehokardiografijo ali slikanjem MUGA, spremljanje EKG in/ali uporaba kardioprotektivnih učinkovin).

Za priporočila o spremljanju delovanja srca glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za doksorubicin.

V preskušanju 2. faze so tisti bolniki iz obeh zdravljenih skupin, ki so prejeli 5 ali več ciklov doksorubicina, od petega cikla dalje pred vsakim odmerkom doksorubicina prejeli deksrazoksan za zmanjšanje tveganja kardiotsičnih učinkov doksorubicina (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Okvara jeter

Ker se doksorubicin hitro presnavlja in izloča predvsem skozi žolčni sistem, je toksičnost doksorubicina povečana pri bolnikih z okvaro jeter. Za ustrezno spremljanje delovanja jeter in prilagajanje odmerka pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za doksorubicin.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Olaratumab je humano monoklonsko protitelo. V usmerjeni študiji medsebojnega delovanja zdravil farmakokinetične interakcije olaratumaba in doksorubicina pri bolnikih niso bile opažene.

Druge formalne študije medsebojnega delovanja olaratumaba in zdravil, ki se pogosto uporabljajo pri bolnikih z rakom, vključno s sarkomom mehkih tkiv (npr. antiemetiki, analgetiki, antidiaroiiki, peroralni kontraceptivi idr.), niso bile izvedene.

Ker se monoklonska protitelesa ne presnavljajo z encimi iz skupine citokromov P450 (CYP) ali drugimi encimi, ki presnavljajo zdravila, se ne pričakuje, da bi zaviranje ali indukcija teh encimov s

sočasno danimi zdravili lahko vplivala na farmakokinetiko olaratumaba. Obratno tudi ni pričakovati, da bi olaratumab vplival na farmakokinetiko sočasno danih zdravil.

Uporaba živih ali živih oslavljenih cepiv pri bolnikih, imunsko oslavljenih zaradi kemoterapevtikov, vključno z doksorubicinom, lahko povzroči resne ali smrtne okužbe. Pri bolnikih, ki prejemajo olaratumab v kombinaciji z doksorubicinom, se je treba izogibati cepljenju z živim cepivom.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija pri ženskah

Ženskam v rodni dobi se zanositev med zdravljenjem z olaratumabom odsvetuje. Treba jih je seznaniti s potencialno nevarnostjo zdravljenja zanje in za plod. Med zdravljenjem in še vsaj tri mesece po zadnjem odmerku olaratumaba se ženskam v rodni dobi svetuje uporaba učinkovitih kontracepcijskih sredstev.

Nosečnost

O uporabi olaratumaba pri nosečnicah podatkov ni ali jih je malo. Študija razmnoževalne in razvojne toksičnosti olaratumaba, ki je bila izvedena pri miših s protitelesom proti mišjemu PDGFR- α , je pokazala fetalne malformacije in spremembe skeleta (glejte poglavje 5.3). Glede na mehanizem delovanja (glejte poglavje 5.1) bi olaratumab potencialno lahko škodoval plodu. Olaratumab se med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcijskih sredstev, odsvetuje, razen kadar potencialne koristi uporabe odtehtajo potencialna tveganja za plod.

Dojenje

Ni znano, ali se olaratumab izloča v materino mleko. Humani IgG se izloča v materino mleko, zato se dojenje v času zdravljenja z olaratumabom in še vsaj tri mesece po zadnjem odmerku ne priporoča.

Plodnost

Podatkov o vplivu olaratumaba na plodnost pri človeku ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Olaratumab ima lahko blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Ker so bolniki pogosto utrujeni, jim je treba svetovati previdnost pri vožnji in upravljanju strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Z olaratumabom zdravljeni bolniki iz študije 2. faze:

V skupini, zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, sta bila najresnejša neželena učinka (stopnja ≥ 3) pri bolnikih, zdravljenih z olaratumabom, nevtropenija (54,7 %) in mišično-skeletna bolečina (7,8 %).

Najpogostejši neželeni učinki so bili navzea, mišično-skeletna bolečina, nevtropenija in mukozitis.

Najpogostejši neželeni učinki, povezani z ukinitvijo zdravljenja, so se pojavili pri 3 (4,7 %) bolnikih. Med temi so bile najpogostejše reakcije, povezane z infuzijo (3,1 %), in mukozitis (1,6 %).

Znani toksični učinki doksorubicina, o katerih so poročali pri uporabi kombinacije olaratumaba in doksorubicina, vključujejo utrujenost, anemijo, trombocitopenijo in alopecijo. Za popoln opis vseh neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem z doksorubicinom, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za doksorubicin.

Neželeni učinki v preglednici

Neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali pri bolnikih s sarkomom mehkih tkiv, ki so bili v študiji 2. faze zdravljeni z olaratumabom v kombinaciji z doksorubicinom, so navedeni v preglednici 2 po organskih sistemih, pogostnosti in resnosti, skladno s sistemom MedDRA.

Za razvrščanje po pogostnosti je bil uporabljen naslednji sistem:

zelo pogosti ($\geq 1/10$)

pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

zelo redki ($< 1/10.000$)

V vsaki skupini pogostnosti so neželeni učinki razvrščeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Neželeni učinki pri bolnikih, pri katerih je bil sarkom mehkih tkiv v 2. delu študije faze 1b/2 zdravljen s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina.

Organski sistem	Neželeni učinek ^a	Skupna pogostnost	Pogostnost stopnje 3/4
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	nevtropenija	zelo pogosti	zelo pogosti
	limfopenija	zelo pogosti	pogosti
Bolezni živčevja	glavobol	zelo pogosti	ni bilo poročil
Bolezni prebavil	driska	zelo pogosti	pogosti
	mukozitis	zelo pogosti	pogosti
	navzea	zelo pogosti	pogosti
	bruhanje	zelo pogosti	ni bilo poročil
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišično-skeletna bolečina ^b	zelo pogosti	pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	reakcije, povezane z infuzijo ^c	zelo pogosti	pogosti

^a Glejte merila NCI CTCAE (različica 4.03) za vsako stopnjo toksičnosti

^b Mišično-skeletna bolečina vključuje artralgijsko, bolečine v hrbtu, kosteh, bokih, dimljah, mišično-skeletno bolečino v prsnem košu, mišično-skeletno bolečino, mialgijsko, mišične krče, bolečino v vratu in bolečino v okončinah.

^c Reakcije, povezane z infuzijo, vključujejo anafilaktične reakcije/anafilaktični šok.

Opis izbranih neželenih učinkov

Reakcije, povezane z infuzijo (IRR)

O IRR so poročali pri 12,5 % bolnikov; kazale so se predvsem kot mrzlica, vročina ali dispneja. O hudih IRR, vključno s smrtnim primerom (glejte poglavje 4.4), so poročali pri 3,1 % bolnikov; kazale so se predvsem kot pomanjkanje sape, izguba zavesti in hipotenzija. Vse hude IRR so se pojavile med prvim dajanjem olaratumaba ali takoj po njem.

Nevtropenija

Pri preskušanju faze 2 je bila incidenca nevtropenije 59,4 % (vse stopnje) in 54,7 % (stopnja 3) v skupini, zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, in 38,5 % (vse stopnje) in 33,8 % (stopnja 3) v skupini, zdravljeni samo z doksorubicinom. Incidenca febrilne nevtropenije je bila 12,5 % v skupini, zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, in 13,8 % v skupini, zdravljeni samo z doksorubicinom. Za prilagajanje odmerka glejte poglavje 4.2.

Mišično-skeletna bolečina

Pri preskušanju faze 2 je bila pogostnost mišično-skeletne bolečine 64,1 % (vse stopnje) in 7,8 % (stopnja 3) v skupini, zdravljeni z olaratumabom in doksorubicinom, ter 24,6 % (vse stopnje) in 1,5 % (stopnja 3) v skupini, zdravljeni samo z doksorubicinom. Pri večini bolnikov je bila bolečina povezana z rakom ali zasevki pri bolniku in že obstoječimi ali sočasnimi boleznimi. Večina teh dogodkov se je pojavila v prvih 4 ciklih. Bolečina lahko traja od nekaj do 200 dni. Pri nekaterih bolniki se je bolečina ponovila. Bolečina se s časom ali ob ponovitvi ni poslabšala.

Kardiotoksičnost

Med obema zdravljenima skupinama študije ni bila opažena nobena klinično pomembna razlika v povezavi s kardiotoksičnostjo, povezano z doksorubicinom. Pogostnost srčnih aritmij je bila podobna pri obeh zdravljenih skupinah (15,6 % pri preiskovani skupini in 15,4 % pri kontrolni skupini). Pogostnost z zdravljenjem povezane srčne disfunkcije je bila primerljiva pri obeh zdravljenih skupinah (7,8 % pri preiskovani skupini in 6,2 % pri kontrolni skupini).

Hemoragični dogodki

Pri preskušanju faze 2 je bila pogostnost hemoragičnih dogodkov v povezavi s katerim koli zdravilom v obeh skupinah zdravljenja 3,1 %. Vsi ti dogodki so bili stopnje 1/2 in so nanje vplivali še številni drugi dejavniki. V času programa kliničnega razvoja olaratumaba so poročali o treh dogodkih stopnje ≥ 3 (glejte poglavje 4.4).

Toksičnost pri starejših

Pri primerjavi s splošno proučevano populacijo so bili pri starejših pogostejši neželeni učinki stopnja ≥ 3 , neželeni učinki, zaradi katerih je bilo zdravljenje ukinjeno, in hematološki toksični učinki (glejte poglavje 4.2). Delež ukinitve zdravljenja je bil pri obeh zdravljenih skupinah in pri vseh starostnih skupinah podoben.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Izkušenj s prevelikim odmerjanjem zdravila Lartruvo v kliničnih preskušanjih pri človeku ni. V študiji faze 1 je bilo zdravilo Lartruvo v 21-dnevem ciklu aplicirano 1. in 8. dan v odmerku do 20 mg/kg, ne da bi bil dosežen največji tolerirani odmerek. Pri prevelikem odmerjanju zdravila Lartruvo uporabite podporno zdravljenje. Znanega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), monoklonska protitelesa, oznaka ATC:L01XC27

Mehanizem delovanja

Olaratumab je antagonist receptorja- α za trombocitni rastni dejavnik (PDGFR- α , *platelet derived growth factor receptor- α*), ki se izraža na tumorskih in stromalnih celicah. Olaratumab je tarčno, rekombinantno, popolnoma humano monoklonsko protitelo, imunoglobulin G podrazreda 1 (IgG1), ki se specifično veže na PDGFR- α in s tem blokira vezavo PDGF AA, -BB, in -CC in aktivacijo receptorja. S tem *in vitro* v tumorskih in stromalnih celicah zavira s PDGFR- α posredovano signalno pot. Poleg tega je bilo *in vivo* dokazano, da olaratumab prekine PDGFR- α pot v tumorskih celicah in zavira tumorsko rast.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah obstaja možnost imunogenosti.

V splošnem je bila v vzorcih, pridobljenih v kliničnih preskušanjih, zaznana nizka pogostnost ob zdravljenju nastalih protiteles proti zdravilu in nevtralizirajočih protiteles.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost olaratumaba sta bili ocenjeni v multicentričnem kliničnem preskušanju faze 1b/2 z bolniki, ki še niso prejeli antraciklinov, pri katerih je bil histološko ali citološko dokazan napredovali sarkom mehkih tkiv, ki ga ni bilo mogoče zdraviti z operacijo ali obsevanjem. Bolniki z gastrointestinalnim stromalnim tumorjem (GIST) ali s Kaposijevim sarkomom v študijo niso bili vključeni. Faza 2 je bilo primerjalno randomizirano, odprto preskušanje za primerjavo kombinacije olaratumaba in doksorubicina ter doksorubicina samega. Randomiziranih je bilo 133 bolnikov, od tega jih je 129 prejelo vsaj en odmerek preiskovanega zdravljenja (64 v skupini zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, in 65 v skupini, zdravljeni samo z doksorubicinom). Bolniki so morali imeti histološko ali citološko dokazan napredovali sarkom mehkih tkiv in status zmogljivosti po lestvici ECOG od 0 do 2. Randomizacija je bila stratificirana glede na izražanje PDGFR- α (pozitivno ali negativno), število predhodnih linij zdravljenja (0 ali 1 in več linij), histološko vrsto tumorja (leiomiosarkom, sinovijski sarkom ali druge vrste) in status zmogljivosti po lestvici ECOG (0 ali 1 in 2).

Bolniki so bili v razmerju 1 : 1 randomizirani na olaratumab (15 mg/kg) 1. in 8. dan in doksorubicin (75 mg/m²) 1. dan vsakega 21-dnevnega cikla za največ 8 ciklov ali pa samo na doksorubicin 1. dan vsakega 21-dnevnega cikla, prav tako za največ 8 ciklov. Olaratumab in doksorubicin sta bila aplicirana z intravensko infuzijo. Pri obeh skupinah je med 5. in 8. ciklom preiskovalec lahko 1. dan vsakega izmed ciklov apliciral deksrazoksan (v razmerju 10 : 1 glede na aplicirani odmerek doksorubicina), da bi se zmanjšala možnost kardiotoksičnosti, povezane z doksorubicinom. Vsi bolniki, ki so prejeli več kot 4 cikle doksorubicina, so prejeli deksrazoksan. Bolniki v skupini, zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, so lahko zdravljenje nadaljevali kot monoterapijo z olaratumabom do napredovanja bolezni, pojava nesprejemljivih toksičnih učinkov ali pojava katerega koli drugega razloga za ukinitve zdravljenja.

Izhodiščni in demografski podatki so bili v fazi 2 kliničnega preskušanja dokaj podobni v obeh skupinah. Mediana starost je znašala 58 let, od tega je bilo 42 bolnikov starih 65 let ali več, 86,4 % bolnikov je bilo belcev. V klinično preskušanje je bilo vključenih več kot 25 podvrst sarkoma mehkih tkiv, od tega so bili najpogostejši leiomiosarkom (38,4 %), neopredeljeni pleomorfn sarkom (18,1 %) in liposarkom (17,3 %). Drugi podtipi so bili redko zastopani. Bolniki so predhodno prejeli od 0 do 4 linije zdravljenja za napredovalo bolezen, niso pa bili zdravljeni z antraciklini. Število bolnikov, zdravljenih tudi po opravljeni študiji, je bilo pri obeh skupinah podobno. Deset bolnikov iz skupine, zdravljenih s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, in 5 bolnikov iz skupine, zdravljenih z doksorubicinom, je bilo po koncu študije le obsevanih. Trije bolniki v skupini, zdravljeni z olaratumabom in doksorubicinom, in 1 bolnik v skupini, zdravljeni samo z doksorubicinom, so bili po koncu študije le operirani. Dva bolnika iz skupine, zdravljenih z olaratumabom in doksorubicinom, sta bila po študiji obsevana in operirana, nihče pa ni bil po študiji obsevan in operiran iz skupine, zdravljenih samo z doksorubicinom.

Mediani kumulativni odmerek doksorubicina je znašal 487,6 mg/m² pri skupini, zdravljeni s kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, in 299,6 mg/m² v skupini, ki je bila zdravljen le z doksorubicinom. Osnovno merilo učinkovitosti je bilo preživetje brez napredovanja bolezni (PFS, *progression free survival*) po oceni preiskovalca, ključni sekundarni merili učinkovitosti pa sta bila celokupno preživetje (OS, *overall survival*) in objektivna stopnja odziva (ORR, *objective response rate*) (glejte preglednico 3). Študija je dosegla svoj primarni cilj (PFS). PFS v skladu s *post-hoc*, slepo, neodvisno oceno je bil 8,2 meseca v primerjavi s 4,4 meseca; HR = 0,670; p = 0,1208. V celotni populaciji je bilo v skupini, ki je prejela kombinacijo olaratumaba in doksorubicina, opaženo statistično značilno izboljšanje OS v primerjavi s skupino, ki je prejela le doksorubicin. Glavna analiza je bila opravljena v naslednjih dveh podskupinah: leiomiosarkom (LMS) in ne-LMS (drugo).

Analiza OS po podskupinah je prikazana na grafu 2. Razlika v objektivni stopnji odziva [popoln odziv (CR, *complete response*) + delni odziv (PR, *partial response*)] po oceni preiskovalca ni bila statistično značilna (18,2 % pri bolnikih, randomiziranih na olaratumab in doksorubicin, in 11,9 % pri bolnikih, randomiziranih na doksorubicin).

Rezultati učinkovitosti so prikazani v preglednici 3 ter na grafih 1 in 2.

Preglednica 3. Povzetek podatkov o preživetju – populacija za zdravljenje

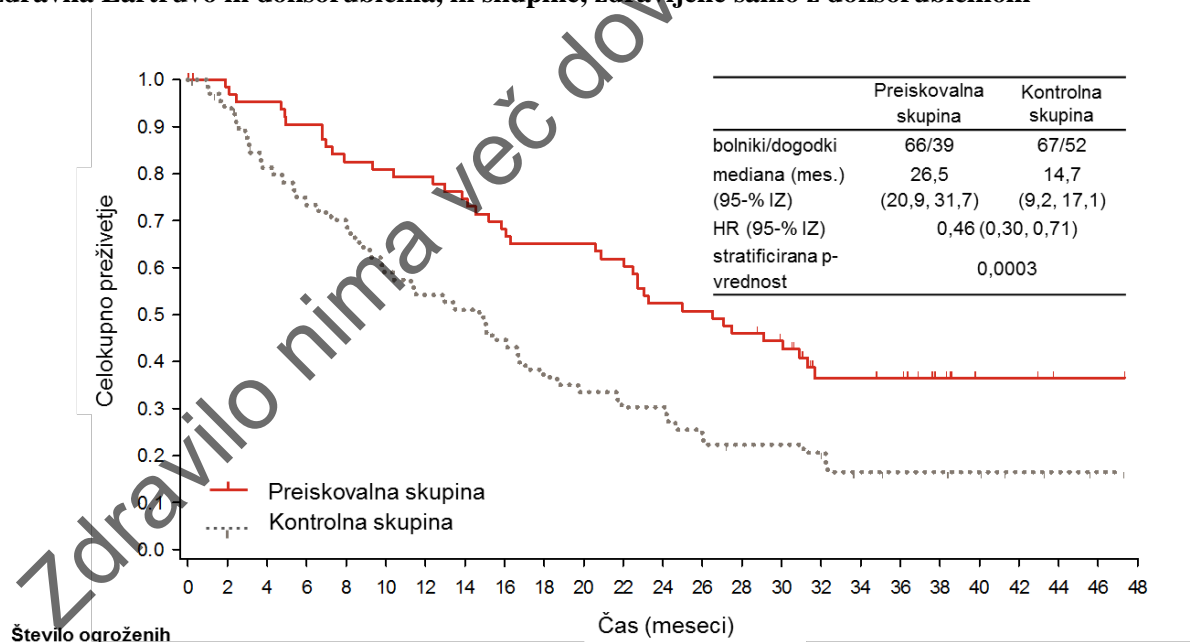
	Zdravilo Lartruvo v kombinaciji z doksorubicinom (n = 66)	Samo doksorubicin (n = 67)
Preživetje brez napredovanja bolezni, v mesecih*		
mediana (95-% IZ)	6,6 (4,1, 8,3)	4,1 (2,8, 5,4)
razmerje tveganja (95-% IZ)	0,672 (0,442, 1,021)	
p-vrednost	0,0615**	
Celokupno preživetje, v mesecih		
mediana (95-% IZ)	26,5 (20,9, 31,7)	14,7 (9,2, 17,1)
razmerje tveganja (95-% IZ)	0,463 (0,301, 0,710)	
p-vrednost	0,0003	

Kratice: IZ= interval zaupanja

* Po oceni raziskovalca

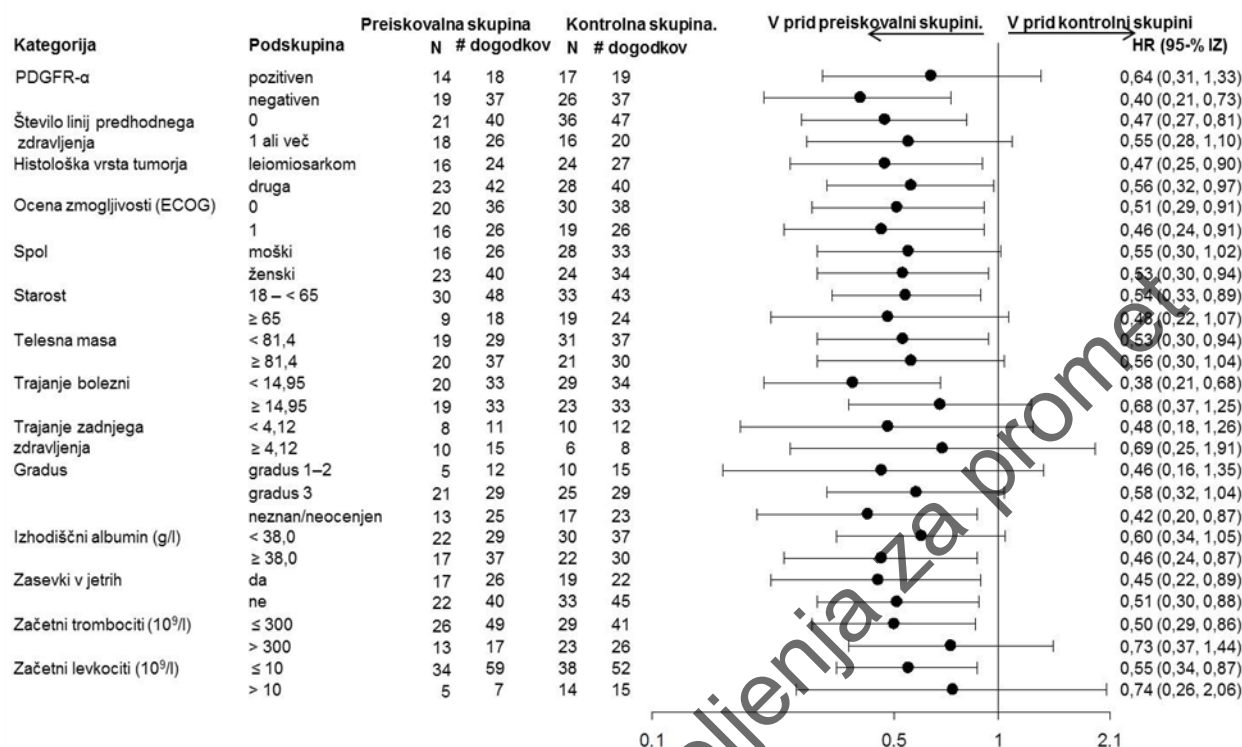
**Dosežena je bila stopnja značilnosti 0,19, opredeljena s protokolom faze 2

Graf 1. Kaplan-Meierjevi krivulji celokupnega preživetja skupine, zdravljene s kombinacijo zdravila Lartruvo in doksorubicina, in skupine, zdravljene samo z doksorubicinom



Preiskovalna skupina	66	62	60	57	52	51	50	47	43	41	41	39	33	32	29	26	16	16	15	8	3	3	1	1	0
Kontrolna skupina	67	61	51	46	43	37	34	32	28	23	21	19	19	15	13	13	10	7	6	6	5	3	2	1	0

Graf 2. Drevesni graf analize celokupnega preživetja po podskupinah (populacija z-namenom-zdravljenja)



Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z olaratumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije s sarkomom mehkih tkiv (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“.

To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj vsako leto ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Olaratumab se daje samo v obliki intravenske infuzije.

Porazdelitev

Povprečna (CV %) prostornina porazdelitve olaratumaba v stanju dinamičnega ravnovesja (V_{ss}), ocenjena z modelom populacijske farmakokinetike (PopPK), je bila 7,7 l (16 %).

Izločanje

Povprečen (CV %) očistek olaratumaba, ocenjen z modelom PopPK, je bil 0,56 l/dan (33 %).

Olaratumab ima povprečni končni razpolovni čas približno 11 dni.

Posebne populacije

Analiza PopPK ni pokazala klinično pomembnega vpliva starosti, spola ali rase na farmakokinetiko olaratumaba. Očistek in prostornina porazdelitve sta pozitivno korelirala s telesno maso.

Ledvična okvara

Formalne študije za ovrednotenje učinka ledvične okvare na farmakokinetiko olaratumaba niso bile izvedene. Analiza PopPK ni pokazala klinično pomembnih razlik med bolniki z blago (izračunani očistek kreatinina (CLcr 60–89 ml/min, n = 43) ali zmerno (CLcr 30–59 ml/min, n = 15) okvaro ledvic in bolniki z normalnim delovanjem ledvic (CLcr ≥ 90 ml/min, n = 85). Podatki o bolnikih s hudo okvaro ledvic (CLcr 15–29 ml/min) niso bili na voljo.

Jetrna okvara

Formalne študije za ovrednotenje učinka jetrne okvare na farmakokinetiko olaratumaba niso bile izvedene. Analiza PopPK ni pokazala klinično pomembnih razlik med bolniki z blago (skupni bilirubin pod zgornjo mejo normale [ULN] in AST > ULN ali skupni bilirubin > 1,0–1,5-krat ULN in katera koli raven AST, n = 16) ali zmerno (skupni bilirubin > 1,5–3,0-krat ULN, n = 1) okvaro jeter in bolniki z normalnim delovanjem jeter (skupni bilirubin in AST ≤ ULN, n = 126). Podatki o bolnikih s hudo okvaro jeter (skupni bilirubin > 3,0-krat ULN in katera koli raven AST) niso bili na voljo.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi študij pri ponavljajočih odmerkih pri opicah ne kažejo posebne nevarnosti za človeka.

Za preskus karcinogenosti, genotoksičnosti in zmanjšane plodnosti zaradi uporabe olaratumaba ni bila izvedena nobena študija na živalih. Aplikacija nadomestnega protitelesa proti mišjemu PDGFR- α brejim mišim v času organogeneze v odmerkih 50 in 150 mg/kg je povzročila povečanje števila malformacij (anormalen razvoj vek) in skeletnih sprememb (dodatno frontalno/parietalno mesto zakostenevanja). Vpliv na plod pri miših, ki so prejele nadomestno protitelo, je bil opažen pri izpostavljenosti, ki je bila manjša kot izpostavljenost (AUC) ob največjem priporočenem odmerku za človeka, ki znaša 15 mg/kg olaratumaba.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol (E421)
glicin (E640)
natrijev klorid
L-histidinijev klorid monohidrat
L-histidin
polisorbat 20 (E432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo dajati ali mešati z raztopinami, ki vsebujejo dekstrozo.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

2 leti.

Po redčenju

To zdravilo ne vsebuje konzervansov. Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno raztopino nemudoma uporabiti. Če se ne uporabi nemudoma, jo je treba hraniti v hladilniku do največ 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C in nato še največ osem ur pri sobni temperaturi (do 25 °C), če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih. V obdobje hranjenja spada tudi čas infuzije.

6.4 Posebna opozorila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

19 ml raztopine v viali (steklo vrste I) z zamaškom iz klorobutilnega elastomera, aluminijasto zaporko in polipropilenskim pokrovom.

50 ml raztopine v viali (steklo vrste I) z zamaškom iz klorobutilnega elastomera, aluminijasto zaporko in polipropilenskim pokrovom.

Pakiranje z 1 vialo z 19 ml.

Pakiranje z 2 vialama z 19 ml.

Pakiranje z 1 vialo s 50 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino za infundiranje je treba pripraviti aseptično, da boste zagotovili sterilnost pripravljene raztopine.

Vsaka viala je namenjena samo za enkratno uporabo. Vialo ne pretresajte. Pred uporabo je treba preveriti, ali ni vsebina stekleničke morda obarvana in ali ne vsebuje delcev (koncentrat za raztopino za infundiranje mora biti prozorna do rahlo opalescentna in brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina brez vidnih delcev). Če opazite delce ali obarvanje, morate vialo zavreči. Izračunati je treba odmerek in prostornino olaratumaba, ki ju potrebujete za pripravo raztopine za infuzijo. Vialo vsebujejo 190 mg ali 500 mg olaratumaba v obliki 10 mg/ml raztopine. Za redčenje uporabite le 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Pri uporabi s predhodno napolnjenim vsebnikom za intravensko infuzijo

Glede na izračunano prostornino olaratumaba je treba iz predhodno napolnjenega 250-ml intravenskega vsebnika odstraniti ustrezno prostornino 9 mg/ml (0,9-odstotne) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Izračunano prostornino olaratumaba je treba aseptično prenesti v intravenski vsebnik. Skupna končna prostornina v vsebniku mora znašati 250 ml. Vsebnik nežno obračajte, da se vsebina ustrezno premeša. Raztopine za infuzijo NE ZAMRZUJTE IN NE PRETRESAJTE.

Pri praznem vsebniku za intravensko infuzijo

Izračunano prostornino olaratumaba je treba aseptično prenesti v prazen vsebnik za intravensko infuzijo. Vanj je treba dodati zadostno količino 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, da dosežete skupno prostornino 250 ml. Vsebnik nežno obračajte, da se vsebina ustrezno premeša. Raztopine za infuzijo NE ZAMRZUJTE IN NE PRETRESAJTE.

Zdravilo dajte bolniku s pomočjo infuzijske črpalke. Uporabiti je treba ločeno intravensko linijo in po opravljeni infuziji je treba linijo sprati z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Neporabljen olaratumab, ki ostane v viali, zavrzite, saj zdravilo ne vsebuje protimikrobnih konzervansov.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/16/1143/001-003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 9. november 2016
Datum zadnjega podaljšanja: 21. september 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM IN DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V IZJEMNIH OKOLIŠČINAH

A. IZDELOVALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca biološke učinkovine

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Združene države Amerike

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
Alcobendas
28108 Madrid
Španija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene na seznamu referenčnih datumov EU (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh poznejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo redno posodobljeno poročilo o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do precejšnje spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Navedba smiselno ni potrebna.

**E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI
POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14(7) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Za nadaljnjo potrditev učinkovitosti in varnosti olaratumaba pri zdravljenju bolnikov z napredovalim sarkomom mehkih tkiv mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti poročilo o klinični študiji za fazo III študije JGDJ o primerjavi kombinacije doksorubicina in olaratumaba z doksorubicinom pri bolnikih z napredovalim ali metastatskim sarkomom mehkih tkiv (vključno z raziskovalnimi podatki o biomarkerjih).	31. januar 2020

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – 50-mililitrska viala****1. IME ZDRAVILA**

Lartruvo 10 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
olaratumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml koncentrata vsebuje 10 mg olaratumaba.
Ena 50-ml viala vsebuje 500 mg olaratumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: manitol, glicin, natrijev klorid, L-histidinijev klorid monohidrat, L-histidin, polisorbitat 20 in voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje

500 mg/50 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po redčenju.
Samo za enkratno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pretresajte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1143/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – 19-mililitrska viala

1. IME ZDRAVILA

Lartruvo 10 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
olaratumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml koncentrata vsebuje 10 mg olaratumaba.
Ena 19-ml viala vsebuje 190 mg olaratumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: manitol, glicin, natrijev klorid, L-histidinijev klorid monohidrat, L-histidin, polisorbat 20 in voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje

190 mg/19 ml
1 viala
2 viali

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po redčenju.
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pretresajte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1143/002 – 1 viala z 19 ml

EU/1/16/1143/003 – 2 viali z 19 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI
NALEPKA VIALE – 50-mililitrska viala

1. IME ZDRAVILA

Lartruvo 10 mg/ml sterilni koncentrat
olaratumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml koncentrata vsebuje 10 mg olaratumaba.
Ena 50-ml viala vsebuje 500 mg olaratumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: manitol, glicin, natrijev klorid, L-histidinijev klorid monohidrat, L-histidin, polisorbit 20 in voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje

500 mg/50 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po redčenju.
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pretresajte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNE

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1143/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**PODATKI NA STIČNI OVOJNINI
NALEPKA VIALE – 19-mililitrska viala**

1. IME ZDRAVILA

Lartruvo 10 mg/ml sterilni koncentrat
olaratumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En ml koncentrata vsebuje 10 mg olaratumaba.
Ena 19-ml viala vsebuje 190 mg olaratumaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: manitol, glicin, natrijev klorid, L-histidinijev klorid monohidrat, L-histidin, polisorbitat 20 in voda za injekcije. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje

190 mg/19 ml
1 viala
2 viali

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za intravensko uporabo po redčenju.
Samo za enkratno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Ne pretresajte.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNE

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1143/002 – 1 viala z 19 ml

EU/1/16/1143/003 – 2 viali z 19 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: informacije za uporabnika

Lartruvo 10 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje olaratumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Lartruvo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Lartruvo
3. Kako boste prejeli zdravilo Lartruvo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lartruvo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Lartruvo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Lartruvo vsebuje zdravilno učinkovino olaratumab, ki spada v skupino zdravil, imenovanih monoklonska protitelesa.

Olaratumab prepozna in se specifično veže na beljakovino, znano kot receptor- α za trombocitni rastni dejavnik (PDGFR- α , *platelet-derived growth factor receptor- α*). PDGFR- α je v velikih količinah prisoten na nekaterih rakastih celicah in jih spodbuja k rasti in delitvi. Kadar se olaratumab veže na PDGFR- α , lahko prepreči rast in preživetje rakastih celic.

Zdravilo Lartruvo se v kombinaciji s še enim zdravilom proti raku, imenovanim doksorubicin, uporablja za zdravljenje odraslih z napredovalo obliko sarkoma mehkih tkiv, ki z doksorubicinom predhodno še niso bili zdravljeni. Sarkom mehkih tkiv je rak, ki se začne v mehkih tkivih, kot so mišičje, maščevje, hrustanec in krvne žile.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Lartruvo

Ne jemljite zdravila Lartruvo

- če ste alergični na olaratumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Svojega zdravnika morate obvestiti o čemer koli od naslednjega:

- če se zdravite zaradi bolezni srca ali jeter.

Če za vas velja (ali bi lahko veljalo) naslednje, se **nemudoma** pogovorite z zdravnikom ali medicinsko sestro:

- **Reakcije, povezane z infuzijo**

Med zdravljenjem z zdravilom Lartruvo lahko pride do reakcij, povezanih z infuzijo. Te reakcije so lahko alergijske. Simptomi so lahko bolečina v hrbtu, bolečina in/ali tiščanje v prsnem košu, mrzlica, vročina, pordelost, oteženo dihanje in piskanje v pljučih. V hudih primerih se lahko pojavijo zelo nizek krvni tlak, občutek omedlevice in dihalna stiska, ki jo povzroči zoženje dihalnih poti in je lahko življenjsko nevarna. Da bi se zmanjšalo tveganje reakcij, povezanih z infuzijo, vam bo zdravnik, preden boste prejeli zdravilo Lartruvo, dal druga zdravila. Zdravnik ali medicinska sestra bosta med infuzijo in po njej preverjala prisotnost neželenih učinkov. Pri hudi reakciji, povezani z infuzijo, bo zdravnik morda predlagal zmanjšanje odmerka zdravila Lartruvo ali prekinitve zdravljenja z njim. Za več podrobnosti o reakcijah, povezanih z infuzijo, ki se lahko pojavijo med infuzijo ali po njej, si oglejte poglavje 4.

– **Krvavitev**

Zdravilo Lartruvo in doksorubicin lahko zmanjšata število trombocitov. Nizko število trombocitov, ki so udeleženi pri strjevanju krvi, lahko poveča tveganje za krvavitve. Simptomi, ki bi se lahko pojavili, če bi močno krvaveli, so skrajna utrujenost, oslabeledost, omotica ali sprememba barve blata. Pred zdravljenjem z zdravilom Lartruvo bo zdravnik pri vas preveril število trombocitov.

– **Zmanjšano število belih krvnih celic**

Zdravilo Lartruvo in doksorubicin lahko zmanjšata število belih krvnih celic (vključno z nevtrofilci). Bele krvne celice so pomembne za obrambo pred okužbami. Njihovo nizko število lahko poveča tveganje za okužbe. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Lartruvo bo zdravnik pri vas preveril število belih krvnih celic.

Otroci in mladostniki

Zdravila Lartruvo se ne sme dajati bolnikom, mlajšim od 18 let, saj podatki o njegovem delovanju pri tej starostni skupini niso na voljo.

Druga zdravila in zdravilo Lartruvo

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Med prejetjem zdravila Lartruvo in še vsaj tri mesece po prejemu zadnjega odmerka se izogibajte zanositvi, saj bi zdravilo lahko škodovalo vašemu nerojenemu otroku. O izbiri najprimernejšega načina preprečevanja zanositve se posvetujte z zdravnikom.

Ni znano, ali olaratumab prehaja v materino mleko in ali bi lahko škodovalo dojenemu otroku. O tem, ali med zdravljenjem z zdravilom Lartruvo in po njem lahko dojite, se **posvetujte z zdravnikom**.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Vpliv zdravila Lartruvo na sposobnost vožnje ni znan. Če se pojavijo simptomi, ki vplivajo na zbranost in reagiranje, kot je utrujenost, do prenehanja učinka ne vozite in ne upravljajte strojev.

Zdravilo Lartruvo vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 22 mg natrija na eno 19-ml vialo in 57 mg natrija na eno 50-ml vialo. To je treba upoštevati, če imate dieto z omejenim vnosom natrija.

3. Kako boste prejeli zdravilo Lartruvo

Vaše zdravljenje z zdravilom Lartruvo bo nadzoroval zdravnik z izkušnjami v uporabi zdravil proti raku.

Premedikacija

Pred prejemanjem zdravila Lartruvo boste prejeli zdravila za zmanjšanje tveganja reakcije, povezane z infuzijo.

Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni odmerek zdravila Lartruvo je 15 mg na kilogram telesne mase 1. in 8. dan 3-tedenskega cikla. Zdravilo Lartruvo se največ 8 ciklov daje v kombinaciji z doksorubicinom, nato pa samostojno. Število infuzij, ki jih boste prejeli, je odvisno od tega, kako dobro in koliko časa bo delovalo zdravljenje z zdravilom Lartruvo, in vašega počutja. O tem se bo z vami pogovoril zdravnik.

Zdravilo se daje v veno s kapalno infuzijo. Infuzija traja približno 60 minut.

Podrobna navodila o pripravi infuzije zdravila Lartruvo za vašega zdravnika ali medicinsko sestro so navedena na koncu tega navodila za uporabo (glejte »Navodilo za ravnanje z zdravilom«).

Prilagajanje odmerjanja

Med vsako infuzijo bosta zdravnik ali medicinska sestra spremljala prisotnost neželenih učinkov. Če bi se pojavili hudi neželeni učinki, kot je na primer znižanje števila belih krvnih celic, bo zdravnik odmerek zdravila Lartruvo zmanjšal ali odložil. Če bi se med zdravljenjem pojavila reakcija, povezana z infuzijo, bosta zdravnik ali sestra infuzijo zdravila Lartruvo upočasnila ali ustavila.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Zdravnik se bo o tem z vami pogovoril in vam pojasnil morebitna tveganja in koristi vašega zdravljenja.

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Infuzijske reakcije

Zdravilo Lartruvo je povezano z infuzijskimi reakcijami (glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi«). **Če se med infuzijo slabo počutite, se o tem takoj posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.** Tu so navedeni nekateri tipični simptomi, povezani z infuzijskimi reakcijami:

- občutek omedlevice,
- vročina,
- mrzlica,
- pordelost,
- pomanjkanje sape.

Pojavijo se lahko tudi drugi simptomi (glejte poglavje 2 »Opozorila in previdnostni ukrepi«). Zdravnik bo morda premislil o upočasnitvi infuzije zdravila Lartruvo ali prekinitvi zdravljenja z njim, da bi obvladal te simptome.

Zelo pogosti (lahko se pojavijo pri 1 bolniku od 10):

- slabost (navzea);
- bolečina v mišicah, sklepih ali kosteh (mišično-skeletna bolečina);
- nizko število belih krvnih celic (vključno z nevtrofilci in limfociti, kar lahko poveča tveganje za okužbe);
- bolečina ali razjede v ustih ali žrelu (mukozitis);
- bruhanje;
- driska;
- glavobol;
- reakcije, povezane z infuzijo.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Lartruvo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki viala poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2–8 °C).

Viale ne zamrzujte in ne pretresajte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini, za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Raztopina za infuzijo: Po redčenju in pripravi je treba zdravilo nemudoma uporabiti. Če se ne uporabi nemudoma, je za čas shranjevanja in razmere pred uporabo odgovoren uporabnik. Shranjevanje ne sme trajati več kot 24 ur pri 2 do 8 °C, z dodatnimi 8 urami pri sobni temperaturi (pod 25 °C).

Raztopine za infundiranje ne zamrzujte in ne pretresajte. Če opazite delce ali obarvanje, raztopine ne uporabite.

Zdravilo je namenjeno za enkratno uporabo.

Neporabljene raztopine za infundiranje ne shranjujte za ponovno uporabo. Vse neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Lartruvo

– Zdravilna učinkovina je olaratumab. En mililiter koncentrata za raztopino za infundiranje vsebuje 10 mg olaratumaba.

Ena 19-ml viala vsebuje 190 mg olaratumaba.

Ena 50-ml viala vsebuje 500 mg olaratumaba.

– Druge sestavine zdravila so manitol, glicin, L-histidinijev klorid monohidrat, L-histidin, natrijev klorid (glejte poglavje 2 »Zdravilo Lartruvo vsebuje natrij«), polisorbit 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Lartruvo in vsebina pakiranja

Zdravilo Lartruvo – koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat) – je prozorna do rahlo opalescentna in brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina brez vidnih delcev v viali z elastičnim zamaškom.

Na voljo je v pakiranju z:

- 1 vialo z 19 ml
- 2 vialama z 19 ml
- 1 vialo s 50 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht
Nizozemska

Izdelovalec

Lilly S.A.
Avda de la Industria, 30
28108 Alcobendas
Madrid
Španija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovyba
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Navodilo je bilo nazadnje revidirano v < { mesecu leta LLLL}>.

Zdravilo je pridobilo tako imenovano „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj vsako leto ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za ravnanje z zdravilom
Lartruvo 10 mg/ml
koncentrat za raztopino za infundiranje
olaratumab

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju.

Pri pripravljanju infuzijske raztopine je treba uporabljati aseptične tehnike, da se zagotovi sterilnost pripravljene raztopine.

Vsaka viala je namenjena le enkratni uporabi. Pred uporabo vsebino vial vizualno pregledajte glede prisotnosti delcev in obarvanja. Koncentrat za raztopino za infundiranje mora biti pred redčenjem prozorna do rahlo opalescentna in brezbarvna do nekoliko rumenkasta raztopina. Če so opazni vidni delci ali obarvanje, je treba vialo zavreči.

Viale vsebujejo 190 mg ali 500 mg olaratumaba v obliki 10 mg/ml raztopine; izračunajte odmerek in prostornino olaratumaba, ki sta potrebna za pripravo raztopine za infundiranje. Kot vehikel se sme uporabiti samo 9 mg/ml (0,9 %) raztopina natrijevega klorida.

Pri uporabi predhodno napolnjenega vsebnika za intravensko infundiranje

Na podlagi izračunane prostornine olaratumaba iz predhodno napolnjenega 250-ml intravenskega vsebnika aseptično odstranite ustrezno prostornino 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje in prenesite zdravilo z olaratumabom v intravenski vsebnik, tako da bo končna prostornina spet dosegla 250 ml. Vsebnik nežno obračajte, da se vsebina ustrezno premeša. Raztopine za infundiranje NE ZAMRZUJTE IN NE PRETRESAJTE. NE redčite z drugimi raztopinami in ne mešajte z drugimi elektroliti ali zdravili.

Pri uporabi praznega vsebnika za intravensko infundiranje

Izračunano prostornino olaratumaba aseptično prenesite v prazen vsebnik za intravensko infundiranje. V vsebnik dodajte zadostno količino 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje, da bo končna prostornina spet dosegla 250 ml. Vsebnik nežno obračajte, da se vsebina ustrezno premeša. Raztopine za infundiranje NE ZAMRZUJTE IN NE PRETRESAJTE. NE redčite z drugimi raztopinami in ne mešajte z drugimi elektroliti ali zdravili.

Aplicirajte z infuzijsko črpalko. Uporabiti je treba ločeno infuzijsko linijo in jo po končanem infundiranju sprati z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Parenteralna zdravila je treba pred uporabo vizualno pregledati. Če opazite vidne delce, je treba raztopino za infundiranje zavreči.

Zavreči je treba ves neporabljen olaratumab, ki ostane v viali, saj zdravilo ne vsebuje protimikrobnih konzervansov.

Vse neporabljeno zdravilo in odpadni material je treba zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

Priloga IV

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj (a) za promet z zdravilom

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za olaratumab je odbor CHMP sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Na podlagi primerov anafilaktične reakcije in anafilaktičnega šoka, o katerih so poročali po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom, je treba ti dve neželeni reakciji posebej navesti v kategoriji reakcij, povezanih z infuzijo, v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Pogostnost anafilaktičnih reakcij/anafilaktičnega šoka je že izračunana v okviru reakcij stopenj 3–4, povezanih z infuzijo, v preglednici neželenih reakcij v istem poglavju povzetka glavnih značilnosti zdravila. Odbor meni, da trenutno besedilo navodila za uporabo ustrezno navaja to tveganje.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za olaratumab odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(a), ki vsebuje(jo) olaratumab, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet