

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 1 mg ταρλαταμάμπη.

Η ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα έχει ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 0,9 mg/ml.

IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 10 mg ταρλαταμάμπη.

Η ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα έχει ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 2,4 mg/ml.

Η ταρλαταμάμπη παράγεται σε κύτταρα ωσθήκης κινεζικού κρικητού με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Το IMDYLLTRA περιέχει 0,04 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο του 1 mg και 0,2 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο των 10 mg.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις ταρλαταμάμπη (κόνις για πυκνό σκεύασμα): Λευκή έως ελαφρώς κιτρινωπή κόνις.

Διάλυμα (σταθεροποιητής): Άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινωπό, διαυγές διάλυμα με pH 7,0.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το IMDYLLTRA ενδείκνυται ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα εκτεταμένου σταδίου (ES-SCLC) οι οποίοι χρήζουν συστηματικής θεραπείας μετά από εξέλιξη της νόσου κατά τη διάρκεια ή μετά τη λήψη χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα ως θεραπείας πρώτης γραμμής.

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας με IMDYLLTRA πρέπει να γίνεται υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρών με πείρα στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών. Πρέπει να χορηγείται σε κατάλληλη μονάδα υγειονομικής περίθαλψης. Βλ. Πίνακα 2 για τα συνιστώμενα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται από την έναρξη της έγχυσης για 6 έως 8 ώρες την ημέρα 1 και την ημέρα 8. Η επιπλέον παρακολούθηση και η παρακολούθηση κατά τις επόμενες εγχύσεις επαφίεται στην κρίση του ιατρού.

Κατά την ημέρα 1 και την ημέρα 8, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να παραμείνουν σε κοντινή απόσταση από κατάλληλη μονάδα υγειονομικής περίθαλψης για 24 ώρες από την έναρξη κάθε έγχυσης, συνοδευόμενοι από φροντιστή.

Τόσο οι ασθενείς όσο και οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και τα συμπτώματα του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) και του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS) πριν από την έξοδο από το νοσοκομείο.

### Δοσολογία

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του IMDYLLTRA είναι μια αρχική δόση 1 mg την ημέρα 1 ακολουθούμενη από δόσεις 10 mg τις ημέρες 8 και 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες, όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Οι ασθενείς πρέπει να συνεχίζουν τη λήψη της θεραπείας μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας.

### **Πίνακας 1. Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του IMDYLLTRA**

<b>Δόση IMDYLLTRA</b>	
Ημέρα 1	1 mg
Ημέρα 8	10 mg
Ημέρα 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες	10 mg

### *Συνιστώμενα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα*

Τα συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα κατά τη χορήγηση του IMDYLLTRA πρέπει να χορηγούνται όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 2, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (βλ. παράγραφο 4.4).

### **Πίνακας 2. Συγχωρηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα για την ημέρα 1 και την ημέρα 8**

<b>Ημέρα θεραπείας</b>	<b>Φαρμακευτικά προϊόντα</b>	<b>Χορήγηση</b>
Ημέρα 1 και ημέρα 8	Χορηγήστε 8 mg δεξαμεθαζόνης ενδοφλεβίως (ή ισοδύναμο)	Εντός 1 ώρας πριν από την έγχυση του IMDYLLTRA
	Συνιστάται ενδοφλέβια χορήγηση 1 λίτρου ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες καθιερωμένης φροντίδας	Αμέσως μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του IMDYLLTRA

### Επανάραξη του IMDYLLTRA μετά την καθυστέρηση δόσης

Σε περίπτωση καθυστέρησης μιας δόσης του IMDYLLTRA, η θεραπεία πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου σύμφωνα με τις συστάσεις που παρατίθενται στον Πίνακα 3 και την αντίστοιχη συνέχιση του δοσολογικού σχήματος. Τα συνιστώμενα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να χορηγούνται όπως υποδεικνύεται στον Πίνακα 2.

### Πίνακας 3. Συστάσεις για επανάραξη της θεραπείας με IMDYLLTRA μετά από καθυστέρηση δόσης

Τελευταία χορηγηθείσα δόση	Χρόνος από την τελευταία χορηγηθείσα δόση	Ενέργεια <sup>α</sup>
1 mg την ημέρα 1	2 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 14 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 10 mg, κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.
	Περισσότερο από 2 εβδομάδες (> 14 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 1 mg. Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 10 mg μία εβδομάδα αργότερα. Κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.
10 mg την ημέρα 8	3 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 21 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 10 mg, κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.
	Περισσότερο από 3 εβδομάδες (> 21 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 1 mg. Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 10 mg μία εβδομάδα αργότερα. Κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.
10 mg την ημέρα 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες	4 εβδομάδες ή λιγότερο (≤ 28 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 10 mg, κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.
	Περισσότερο από 4 εβδομάδες (> 28 ημέρες)	Χορηγήστε IMDYLLTRA 1 mg. Εάν είναι ανεκτό, αυξήστε σε 10 mg μία εβδομάδα αργότερα. Κατόπιν συνεχίστε με το προγραμματισμένο δοσολογικό σχήμα.

<sup>α</sup> Χορηγήστε τα συνιστώμενα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα πριν και μετά τις εγχύσεις του IMDYLLTRA την ημέρα 1 και την ημέρα 8 και παρακολουθήστε τους ασθενείς κατάλληλα (βλ. Πίνακα 2).

### Τροποποιήσεις της δόσης και διαχείριση ανεπιθύμητων ενεργειών

Δεν συνιστάται μείωση της δόσης του IMDYLLTRA.

Βλ. Πίνακα 4 για τις συνιστώμενες ενέργειες διαχείρισης του CRS, Πίνακα 5 για τις συνιστώμενες ενέργειες διαχείρισης του ICANS και Πίνακα 6 για τη διαχείριση άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών.

### *Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)*

Η διάγνωση του CRS θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εικόνα (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνουν θεραπεία για άλλες αιτίες πυρετού, υποξίας και υπότασης. Επί υποψίας CRS, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι συστάσεις διαχείρισης του Πίνακα 4. Οι ασθενείς που εκδηλώνουν CRS 2ου ή υψηλότερου βαθμού (π.χ. υπόταση που δεν ανταποκρίνεται σε υγρά ή υποξία που επιβάλλει τη χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου) θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα CRS, όπως πυρετό, υπόταση και υποξία, με τη χρήση παλμικής οξυμετρίας ή καρδιακής τηλεμετρίας, όπως ενδείκνυται. Για σοβαρά ή απειλητικά για τη ζωή περιστατικά CRS, συνιστάται θεραπεία με αντι-IL-6, για παράδειγμα τοσιλιζουμάμπη, και εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) για υποστηρικτική θεραπεία.

**Πίνακας 4. Οδηγίες για τον προσδιορισμό του βαθμού βαρύτητας, την τροποποίηση της δόσης και τη διαχείριση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών<sup>α</sup>**

<b>Βαθμός CRS</b>	<b>Προσδιοριστικά συμπτώματα</b>	<b>Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA</b>	<b>Διαχείριση</b>
1ου βαθμού	Τα συμπτώματα απαιτούν μόνο συμπτωματική θεραπεία (π.χ. πυρετός $\geq 38^{\circ}\text{C}$ χωρίς υπόταση ή υποξία).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το συμβάν υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση<sup>β</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χορηγήστε συμπτωματική αντιπυρετική αγωγή (π.χ. παρακεταμόλη) για την αντιμετώπιση του πυρετού.</li> <li>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης δεξαμεθαζόνης<sup>γ</sup> (ή ισοδύναμου) 4 mg έως 10 mg από στόματος ή ενδοφλεβίως.</li> </ul>
2ου βαθμού	<p>Τα συμπτώματα απαιτούν και ανταποκρίνονται σε μέτρια παρέμβαση.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Πυρετός <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math></li> <li>Υπόταση που ανταποκρίνεται σε χορήγηση υγρών και δεν απαιτεί αγγειοσυσπαστικά, ή/και</li> <li>Υποξία που απαιτεί οξυγονοθεραπεία χαμηλής ροής με ρινική κάνουλα ή με ελεύθερη παροχή (blow-by).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το συμβάν υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση<sup>β</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Συνιστάται νοσηλεία με παρακολούθηση για πυρετό, υπόταση και υποξία με τη χρήση παλμικής οξυμετρίας ή καρδιακής τηλεμετρίας, όπως ενδείκνυται.</li> <li>Χορηγήστε συμπτωματική αντιπυρετική αγωγή (π.χ. παρακεταμόλη) για την αντιμετώπιση του πυρετού.</li> <li>Χορηγήστε συμπληρωματικό οξυγόνο και ενδοφλέβια υγρά όταν ενδείκνυται.</li> <li>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης δεξαμεθαζόνης<sup>γ</sup> (ή ισοδύναμου) 8 mg από στόματος ή ενδοφλεβίως.</li> <li>Εξετάστε το ενδεχόμενο χορήγησης τοσιλιζουμάμπης (ή ισοδύναμου).</li> </ul> <p>Κατά την επανέναρξη της θεραπείας με την επόμενη προγραμματισμένη δόση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά την κρίση του ιατρού σε κατάλληλη μονάδα υγειονομικής περίθαλψης<sup>β</sup>.</p>

Βαθμός CRS	Προσδιοριστικά συμπτώματα	Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA	Διαχείριση
3ου βαθμού	<p>Βαριά συμπτώματα, δηλαδή θερμοκρασία <math>\geq 38^\circ\text{C}</math> μαζί με:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Αιμοδυναμική αστάθεια που απαιτεί αγγειοσυσπαστικό (με ή χωρίς βασοπρεσίνη) ή/και</li> <li>Επιδεινούμενη υποξία ή αναπνευστική δυσχέρεια που απαιτεί οξυγονοθεραπεία με ρινική κάνουλα υψηλής ροής (&gt; 6 l οξυγόνου/λεπτό) ή μάσκα οξυγόνου.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το συμβάν υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση<sup>β</sup>.</li> <li>Για υποτροπιάζοντα συμβάντα 3ου βαθμού, διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> </ul>	<p>Επιπλέον της θεραπείας, για συμβάντα 2ου βαθμού:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Συνιστάται εντατική παρακολούθηση, π.χ. φροντίδα σε ΜΕΘ.</li> <li>Χορηγήστε δεξαμεθαζόνη<sup>γ</sup> (ή ισοδύναμο) 8 mg ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες για έως 3 δόσεις.</li> <li>Υποστήριξη με αγγειοσυσπαστικά ανάλογα με τις ανάγκες.</li> <li>Υποστήριξη με οξυγόνο υψηλής ροής ανάλογα με τις ανάγκες.</li> <li>Συνιστάται τοσιλιζουμάμπη (ή ισοδύναμο).</li> <li>Πριν από την επόμενη δόση, χορηγήστε τα συνιστώμενα συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα για την ημέρα 1 και την ημέρα 8 (βλ. Πίνακα 2).</li> </ul> <p>Κατά την επανέναρξη της θεραπείας με την επόμενη προγραμματισμένη δόση, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά την κρίση του ιατρού σε κατάλληλη μονάδα υγειονομικής περίθαλψης<sup>β</sup>.</p>

Βαθμός CRS	Προσδιοριστικά συμπτώματα	Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA	Διαχείριση
4ου βαθμού	<p>Απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα, δηλαδή θερμοκρασία <math>\geq 38^\circ\text{C}</math> μαζί με:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Αιμοδυναμική αστάθεια που απαιτεί πολλαπλά αγγειοσυσπαστικά (εξαιρουμένης της βασοπρεσίνης)</li> </ul> <p>ή/και</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Επιδεινούμενη υποξία ή αναπνευστική δυσχέρεια παρά τη χορήγηση οξυγόνου και ανάγκη για θεραπεία με θετική πίεση.</li> </ul>	Διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Φροντίδα σε ΜΕΘ.</li> <li>Ίδια θεραπεία όπως για συμβάντα 3ου βαθμού.</li> </ul>

<sup>α</sup> Προσδιορισμός του βαθμού βαρύτητας του CRS σύμφωνα με το Συναινετικό σύστημα βαθμολόγησης (2019) του American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).

<sup>β</sup> Βλ. Πίνακα 3 για τις συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του IMDYLLTRA μετά από καθυστερήσεις της δόσης.

<sup>γ</sup> Μειώστε σταδιακά τα στεροειδή σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες καθιερωμένης φροντίδας. ΜΕΘ = Μονάδα εντατικής θεραπείας

#### *Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)*

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ICANS. Θα πρέπει να αποκλείονται άλλες αιτίες νευρολογικών συμπτωμάτων. Εντατική θεραπεία θα πρέπει να παρέχεται σε περιπτώσεις βαριάς ή απειλητικής για τη ζωή νευρολογικής τοξικότητας. Επί υποψίας για ICANS, θα πρέπει να εφαρμόζονται οι συστάσεις διαχείρισης του Πίνακα 5.

#### **Πίνακας 5. Οδηγίες για τον προσδιορισμό του βαθμού βαρύτητας, την τροποποίηση της δόσης και τη διαχείριση του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα<sup>α</sup>**

Βαθμός ICANS <sup>α</sup>	Προσδιοριστικά συμπτώματα	Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA	Διαχείριση
1ου βαθμού	Βαθμολογία ICE 7-9 <sup>β</sup> χωρίς μειωμένο επίπεδο συνείδησης.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το ICANS υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.<sup>γ</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Υποστηρικτική φροντίδα.</li> </ul>

Βαθμός ICANS <sup>a</sup>	Προσδιοριστικά συμπτώματα	Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA	Διαχείριση
2ου βαθμού	Βαθμολογία ICE 3-6 <sup>b</sup> ή/και ήπια υπνηλία με αφύπνιση στην ομιλία.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το ICANS υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση.<sup>γ</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Υποστηρικτική φροντίδα.</li> <li>• Δεξαμεθαζόνη<sup>δ</sup> (ή ισοδύναμο) 8 mg έως 10 mg από στόματος ή ενδοφλεβίως.</li> <li>• Εάν τα συμπτώματα επιδεινωθούν, επαναλάβετε τη δεξαμεθαζόνη κάθε 12 ώρες ή χορηγήστε μεθυλπρεδνιζολόνη<sup>δ</sup> (ή ισοδύναμο) 1 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες.</li> <li>• Παρακολουθείτε τα νευρολογικά συμπτώματα και εξετάστε το ενδεχόμενο λήψης γνωμάτευσης από νευρολόγο και άλλους ειδικούς για περαιτέρω αξιολόγηση και αντιμετώπιση.</li> <li>• Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού μετά την επόμενη δόση του IMDYLLTRA<sup>γ</sup>.</li> </ul>
3ου βαθμού	<p>Βαθμολογία ICE 0-2<sup>b</sup> ή/και μειωμένο επίπεδο συνείδησης με αφύπνιση μόνο σε απτικό ερέθισμα και/ή οποιαδήποτε κλινική επιληπτική κρίση, εστιακή ή γενικευμένη, που υποχωρεί ταχέως</p> <p>Η</p> <p>Επιληπτικές κρίσεις χωρίς ακούσιους μυϊκούς σπασμούς στο ΗΕΓ που υποχωρούν με παρέμβαση ή/και εστιακό ή τοπικό οίδημα ορατό στη νευροαπεικόνιση</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε προσωρινά το IMDYLLTRA έως ότου το ICANS υποχωρήσει και κατόπιν συνεχίστε τη χορήγηση του IMDYLLTRA με την επόμενη προγραμματισμένη δόση<sup>γ</sup>.</li> <li>• Εάν δεν υπάρξει βελτίωση σε <math>\leq</math> 1ου βαθμού εντός 7 ημερών, διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> <li>• Για υποτροπιάζοντα συμβάντα 3ου βαθμού, διακόψτε οριστικά τη θεραπεία.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συνιστάται εντατική παρακολούθηση, π.χ. φροντίδα σε ΜΕΘ.</li> <li>• Εξετάστε το ενδεχόμενο μηχανικού αερισμού για προστασία των αεραγωγών. Δεξαμεθαζόνη<sup>δ</sup> (ή ισοδύναμο) 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες ή μεθυλπρεδνιζολόνη<sup>δ</sup> (ή ισοδύναμο) 1 mg/kg ενδοφλεβίως κάθε 12 ώρες.</li> <li>• Εξετάστε το ενδεχόμενο επανάληψης της νευροαπεικόνισης (CT ή MRI) κάθε 2-3 ημέρες εάν ο ασθενής παρουσιάζει εμμένουσα νευροτοξικότητα <math>\geq</math> 3ου βαθμού.</li> <li>• Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού μετά την επόμενη δόση του IMDYLLTRA<sup>γ</sup>.</li> </ul>

Βαθμός ICANS <sup>a</sup>	Προσδιοριστικά συμπτώματα	Τροποποίηση της δόσης του IMDYLLTRA	Διαχείριση
4ου βαθμού	Βαθμολογία ICE 0 <sup>b</sup> (ο ασθενής είναι μη αφυπνίσιμος και δεν είναι δυνατή η αξιολόγηση για ICE) ή/και εμβροντησία ή κώμα ή/και απειλητική για τη ζωή παρατεταμένη επιληπτική κρίση (> 5 λεπτά) ή επαναλαμβανόμενες κλινικές ή ηλεκτρικές κρίσεις χωρίς επιστροφή στην αρχική νευρολογική κατάσταση στο ενδιάμεσο ή/και διάχυτο εγκεφαλικό οίδημα στη νευροαπεικόνιση, στάση απεγκεφαλισμού ή αποφλοιώσης ή οίδημα οπτικής θηλής, παράλυση της 6ης εγκεφαλικής συζυγίας ή τριάδα του Cushing.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Φροντίδα σε ΜΕΘ.</li> <li>• Εξετάστε το ενδεχόμενο μηχανικού αερισμού για προστασία των αεραγωγών.</li> <li>• Υψηλής δόσης κορτικοστεροειδή, όπως μεθυλπρεδνιζολόνη<sup>δ</sup> 1.000 mg/ημέρα σε διαιρεμένες δόσεις, ενδοφλεβίως για 3 ημέρες.</li> <li>• Εξετάστε το ενδεχόμενο επανάληψης της νευροαπεικόνισης (CT ή MRI) κάθε 2-3 ημέρες εάν ο ασθενής παρουσιάζει εμμένουσα νευροτοξικότητα ≥ 3ου βαθμού.</li> <li>• Αντιμετωπίστε την επιληπτική κατάσταση με ακούσιους μυϊκούς σπασμούς σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματος.</li> </ul>

<sup>a</sup> Προσδιορισμός του βαθμού βαρύτητας του ICANS σύμφωνα με το Συναινετικό σύστημα βαθμολόγησης (2019) του American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT).

<sup>b</sup> Εάν ο ασθενής είναι αφυπνίσιμος και είναι σε θέση να υποβληθεί σε αξιολόγηση για εγκεφαλοπάθεια σχετιζόμενη με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICE), αξιολογήστε τα ακόλουθα: Προσανατολισμός (προσανατολισμένος ως προς το έτος, τον μήνα, την πόλη και το νοσοκομείο = 4 βαθμοί), Ονόματα (κατονομάζει 3 αντικείμενα, π.χ. δείχνοντας ρολόι, στυλό, κουμπί = 3 βαθμοί), Εκτέλεση εντολών (π.χ. «δείξε μου 2 δάχτυλα» ή «κλείσε τα μάτια και βγάλε τη γλώσσα» = 1 βαθμός), Γραφή (ικανότητα να γράψει μια βασική πρόταση = 1 βαθμός) και Προσοχή (αντίστροφη μέτρηση από το 100 ανά δέκα = 1 βαθμός). Εάν ο ασθενής δεν είναι αφυπνίσιμος και δεν είναι σε θέση να υποβληθεί σε αξιολόγηση για ICE (ICANS 4ου βαθμού) = 0 βαθμοί.

<sup>γ</sup> Βλ. Πίνακα 3 για τις συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του IMDYLLTRA μετά από καθυστερήσεις της δόσης.

<sup>δ</sup> Μειώστε σταδιακά τα στεροειδή σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες καθιερωμένης φροντίδας. CT = Αξονική τομογραφία, ΗΕΓ = Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, ΜΕΘ = Μονάδα εντατικής θεραπείας, MRI = Μαγνητική τομογραφία

#### *Ουδετεροπενία και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες*

Η διαχείριση της ουδετεροπενίας και άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6. Συνιστώμενες διακοπές τις θεραπείας με IMDYLLTRA για τη διαχείριση άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών<sup>α,β</sup>**

<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>	<b>Βαρύτητα<sup>α</sup></b>	<b>Τροποποίηση της δόσης<sup>β</sup></b>
Ουδετεροπενία (βλ. παράγραφο 4.4)	1ου και 2ου βαθμού	Δεν απαιτείται διακοπή της θεραπείας.
	3ου βαθμού	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε το IMDYLLTRA για τουλάχιστον 3 ημέρες και μέχρι τη βελτίωση του συμβάντος σε <math>\leq</math> 2ου βαθμού, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία με IMDYLLTRA.</li> </ul> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χρήσης παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF).</p>
	4ου βαθμού	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε το IMDYLLTRA για τουλάχιστον 3 ημέρες και μέχρι τη βελτίωση του συμβάντος σε <math>\leq</math> 2ου βαθμού, κατόπιν συνεχίστε τη θεραπεία με IMDYLLTRA.</li> <li>Εάν το συμβάν διαρκέσει για <math>&gt;</math> 7 ημέρες ή εάν επανεμφανιστεί συμβάν 4ου βαθμού, διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> </ul> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο χρήσης παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF).</p>
Ηπατοτοξικότητα (βλ. παράγραφο 4.4) <sup>γ</sup>	3ου βαθμού Αυξημένη ALT ή AST ή χολερυθρίνη	<ul style="list-style-type: none"> <li>Αναστείλετε τη χορήγηση του IMDYLLTRA έως τη βελτίωση σε <math>\leq</math> 1ου βαθμού.</li> </ul>
	4ου βαθμού Αυξημένη ALT ή AST ή χολερυθρίνη	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> </ul>
	AST ή ALT $>$ 3 $\times$ ULN με ολική χολερυθρίνη $>$ 2 $\times$ ULN απουσία εναλλακτικών αιτιών	<ul style="list-style-type: none"> <li>Διακόψτε οριστικά το IMDYLLTRA.</li> </ul>
Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8)	3ου ή 4ου βαθμού	<p>Αναστείλετε τη χορήγηση του IMDYLLTRA έως την υποχώρηση σε <math>\leq</math> 1ου βαθμού ή στο αρχικό επίπεδο.</p> <p>Εξετάστε το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της θεραπείας εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια δεν υποχωρήσει εντός 28 ημερών.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Εξετάστε το ενδεχόμενο οριστικής διακοπής της θεραπείας για συμβάντα 4ου βαθμού.</li> </ul>

<sup>α</sup> Ο προσδιορισμός του βαθμού βαρύτητας βασίζεται στα Κοινά Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητες Ενέργειες του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου των ΗΠΑ (NCI CTCAE), Έκδοση 5.0.

<sup>β</sup> Βλ. Πίνακα 3 για τις συστάσεις σχετικά με την επανέναρξη του IMDYLLTRA μετά από καθυστερήσεις της δόσης.

<sup>γ</sup> Για ασθενείς με αυξημένες τιμές ηπατικών ενζύμων κατά την αρχική αξιολόγηση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται πολλαπλές τιμές αρχικής αξιολόγησης για την αξιολόγηση της ηπατοτοξικότητας.

ALT = αμινοτρανσφεράση της αλανίνης, AST = ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, ULN = ανώτερο όριο του φυσιολογικού

## Ειδικοί πληθυσμοί

### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών).

### *Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Τα διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας είναι περιορισμένα. Το IMDYLLTRA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση για ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2). Το IMDYLLTRA δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δόση για ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία έως νεφροπάθεια τελικού σταδίου.

### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του IMDYLLTRA στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.

## Τρόπος χορήγησης

Το IMDYLLTRA προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Το IMDYLLTRA πρέπει να ανασυσταθεί και στη συνέχεια να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Η γραμμή έγχυσης που χρησιμοποιείται για την προθεραπευτική αγωγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για το IMDYLLTRA. Πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής έγχυσης μεταξύ της χορήγησης των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων και του IMDYLLTRA.

Χορηγήστε ολόκληρο το περιεχόμενο του IMDYLLTRA με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 1 ώρας σε σταθερό ρυθμό ροής, χρησιμοποιώντας αντλία έγχυσης, βλ. Πίνακα 7. Η αντλία πρέπει να είναι προγραμματιζόμενη, με δυνατότητα κλειδώματος, μη ελαστομερής και να διαθέτει συναγερμό.

Η γραμμή έγχυσης προγεμίζεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) Ή με το τελικό παρασκευασμένο IMDYLLTRA.

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του IMDYLLTRA, η γραμμή ενδοφλέβιας έγχυσης πρέπει να εκπλυθεί σε διάστημα 3-5 λεπτών με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

## Πίνακας 7. Πληροφορίες για τη χορήγηση της ταρλαταμάμπης

Διάρκεια χορήγησης για ενδοφλέβιο σκεύασμα 250 ml	Ρυθμός έγχυσης (ml/ώρα)
1 ώρα	250 ml/ώρα

### 4.3 Αντενδείξεις

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

### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Ιχνηλασιμότητα

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

#### Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

Η χορήγηση ταρλαταμάμπης έχει συσχετιστεί με CRS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων συμβάντων, βλ. παράγραφο 4.8. Το CRS μπορεί να συνδέεται με συμπτώματα που περιλαμβάνουν πυρεξία, υπόταση, υποξία, κόπωση, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ρίγη, ναυτία και έμετο.

Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα εμφάνισης CRS μετά την έξοδο από το νοσοκομείο και να τους δίνονται οδηγίες να ζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανιστούν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα.

Η ταρλαταμάμπη θα πρέπει να χορηγείται σε μονάδα υγειονομικής περίθαλψης κατάλληλα εξοπλισμένη για την παρακολούθηση και τη διαχείριση του CRS. Πρέπει να διασφαλίζεται ότι οι ασθενείς έχουν φυσιολογικό όγκο υγρών πριν από την έναρξη των εγχύσεων. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα CRS κατά την έναρξη της θεραπείας με ταρλαταμάμπη. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης CRS, είναι σημαντικό η χορήγηση ταρλαταμάμπης να ξεκινά στη συνιστώμενη αρχική δόση που αναφέρεται στον Πίνακα 1.

Η διαχείριση του CRS πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις του Πίνακα 4.

#### Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)

Η χορήγηση ταρλαταμάμπης έχει συσχετιστεί με ICANS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων συμβάντων, βλ. παράγραφο 4.8. ICANS μπορεί να εκδηλωθεί έως και μερικές εβδομάδες μετά τη χορήγηση της ταρλαταμάμπης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να συνδέονται με ICANS περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, εγκεφαλοπάθεια, σύγχυση, παραλήρημα, επιληπτική κρίση, αταξία, νευροτοξικότητα και τρόμο. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ICANS κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταρλαταμάμπη.

Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται για την πιθανότητα εμφάνισης ICANS μετά την έξοδο από το νοσοκομείο και να τους δίνονται οδηγίες να ζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν εμφανιστούν οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα.

Η διαχείριση του ICANS πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις του Πίνακα 5.

### Ουδετεροπενία

Η χορήγηση ταρλαταμάμπης έχει συσχετιστεί με ουδετεροπενία, βλ. παράγραφο 4.8. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα ουδετεροπενίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταρλαταμάμπη.

Η διαχείριση της ουδετεροπενίας πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις του Πίνακα 6.

### Λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή και θανατηφόρων λοιμώξεων, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ταρλαταμάμπη. Οι πιο συχνές λοιμώξεις περιλαμβάνουν πνευμονία, λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος, COVID-19, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, λοίμωξη της αναπνευστικής οδού, λοίμωξη από Candida, καντιντίαση του στόματος και ρινοφαρυγγίτιδα.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοιμώξεων πριν από τη χορήγηση και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταρλαταμάμπη.

### Υπερευαισθησία

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ταρλαταμάμπη και περιλαμβάνουν σπάνια σοβαρά συμβάντα. Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα υπερευαισθησίας μπορεί να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, εξάνθημα και βρογχόσπασμο. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπερευαισθησίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταρλαταμάμπη, με εφαρμογή της ενδεδειγμένης κλινικής διαχείρισης. Πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναστολής ή οριστικής διακοπής της ταρλαταμάμπης ανάλογα με τη βαρύτητα, βλ. Πίνακα 6 για τη διαχείριση άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών.

### Ηπατοτοξικότητα

Η χορήγηση ταρλαταμάμπης έχει συσχετιστεί με αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Αύξηση των ηπατικών ενζύμων μπορεί να προκύψει με ή χωρίς ταυτόχρονο CRS.

Τα ηπατικά ένζυμα και η χολερυθρίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται πριν από τη θεραπεία με ταρλαταμάμπη και όπως ενδείκνυται κλινικά. Η διαχείριση των δυνητικών τοξικοτήτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις συστάσεις του Πίνακα 6.

### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Η κατάσταση κύησης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ταρλαταμάμπη. Οι γυναίκες με αναπαραγωγική ικανότητα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 μήνες μετά την τελευταία δόση ταρλαταμάμπης (βλ. παράγραφο 4.6).

### Έκδοχα με γνωστή δράση

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,04 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο του 1 mg και 0,2 mg σε κάθε φιαλίδιο των 10 mg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

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

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Η έναρξη θεραπείας με ταρλαταμάμπη προκαλεί παροδική απελευθέρωση κυτταροκινών που μπορεί να καταστείλει τα ένζυμα του CYP450 και να οδηγήσει σε αυξημένη έκθεση σε συγχορηγούμενα υποστρώματα του CYP. Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα υποστρώματα του CYP450, ιδιαίτερα εκείνα με στενό θεραπευτικό δείκτη, θα πρέπει να παρακολουθούνται για γνωστά ανεπιθύμητα συμβάντα. Η δόση του συγχορηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως κρίνεται αναγκαίο.

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

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 2 μήνες μετά τη θεραπεία με ταρλαταμάμπη.

##### Κύηση

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ταρλαταμάμπης σε εγκύους.

Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντικούς με χρήση του υποκατάστατου μορίου ποντικού muS757 έδειξε διαπλακουντιακή μεταφορά του muS757 (βλ. παράγραφο 5.3). Βάσει του μηχανισμού δράσης και της πιθανότητας ανάπτυξης ανεπιθύμητων ενεργειών (όπως CRS) μετά την έκθεση σε ταρλαταμάμπη, η χορήγηση ταρλαταμάμπης σε έγκυο γυναίκα μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο έμβryo (βλ. παράγραφο 5.1).

Η ταρλαταμάμπη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Η κατάσταση κύησης των γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ελέγχεται πριν από την έναρξη θεραπείας με ταρλαταμάμπη.

##### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ταρλαταμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Επειδή πολλά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των αντισωμάτων, μπορεί να απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ταρλαταμάμπη και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση.

##### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της επίδρασης της ταρλαταμάμπης στη γονιμότητα.

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

Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης νευρολογικών συμβάντων σχετιζόμενων με ICANS μετά την έγχυση της ταρλαταμάμπης, η ταρλαταμάμπη μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Σε περίπτωση εμφάνισης οποιωνδήποτε νευρολογικών συμπτωμάτων, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται να απέχουν από την οδήγηση και από επικίνδυνες εργασίες ή δραστηριότητες, όπως ο χειρισμός βαρέων ή δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων, μέχρι την υποχώρηση αυτών των συμπτωμάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ασφάλεια του IMDYLLTRA αξιολογήθηκε σε 473 ασθενείς με μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (SCLC), οι οποίοι έλαβαν τη στοχευόμενη δόση ταρλαταμάμπη 10 mg ως μονοθεραπεία σε κλινικές δοκιμές.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι: CRS (56,7%), μειωμένη όρεξη (36,4%), πυρεξία (31,9%), δυσγευσία (31,3%), δυσκοιλιότητα (30,4%), αναιμία (30,0%), κόπωση (29,8%), ναυτία (24,9%), εξασθένιση (19,0%), ουδετεροπενία (16,9%), υπονατριαιμία (16,7%), κεφαλαλγία (16,3%), λεμφοπενία (15,6%).

Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι το CRS (19,7%) και η πυρεξία (4,7%).

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζονται σε συνδυασμένα δεδομένα από μία κλινική δοκιμή φάσης 1, μία κλινική δοκιμή φάσης 2 και μία κλινική δοκιμή φάσης 3 με 473 ασθενείς. Η διάμεση διάρκεια έκθεσης ήταν 18,0 εβδομάδες (εύρος: 0,1 έως 175,1 εβδομάδες).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με την ταξινόμηση MedDRA και κατά συχνότητα εμφάνισης. Οι κατηγορίες συχνότητας είναι: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

### **Πίνακας 8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Κάθε βαθμού</b>	<b><math>\geq 3</math>ου βαθμού</b>
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Αναιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ουδετεροπενία <sup>α, γ</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές
	Λεμφοπενία <sup>β</sup>	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Θρομβοπενία	Συχνές	Όχι συχνές
	Λευκοπενία	Συχνές	Όχι συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Δυσκοιλιότητα	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Ναυτία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Έμετος	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Διάρροια	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Πυρεξία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Κόπωση	Πολύ συχνές	Συχνές
	Εξασθένιση	Πολύ συχνές	Συχνές
	Ρίγη	Συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών <sup>γ</sup>	Πολύ συχνές	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MedDRA	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κάθε βαθμού	≥ 3ου βαθμού
Διερευνήσεις	Μειωμένο σωματικό βάρος	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης	Πολύ συχνές	Συχνές
	Αυξημένη ασπαρτική αμινοτρανσφεράση	Συχνές	Συχνές
	Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων	Συχνές	Συχνές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μειωμένη όρεξη	Πολύ συχνές	Συχνές
	Υπονατρίαμια	Πολύ συχνές	Συχνές
	Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
	Υπομαγνησιαιμία	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυαλγία	Συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Δυσγευσία	Πολύ συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
	Ζάλη	Συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
	Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενης με ανοσοδραστικά κύτταρα <sup>γ</sup>	Συχνές	Όχι συχνές
	Τρόμος	Συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
	Νευροτοξικότητα	Όχι συχνές	Δεν έχουν αναφερθεί
	Επιληπτική κρίση	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Αταξία	Όχι συχνές	Όχι συχνές
	Εγκεφαλοπάθεια	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συγχυτική κατάσταση	Συχνές	Όχι συχνές
	Παραλήρημα	Συχνές	Όχι συχνές
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
	Εξάνθημα	Συχνές	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Συχνές	Συχνές
	Υπέρταση	Συχνές	Συχνές

<sup>α</sup> Περιλαμβάνει μειωμένο αριθμό ουδετερόφιλων.

<sup>β</sup> Περιλαμβάνει μειωμένο αριθμό λεμφοκυττάρων.

<sup>γ</sup> Περισσότερες πληροφορίες παρέχονται στην παράγραφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών».

## Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

### *Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)*

Σε κλινικές δοκιμές με συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από 473 ασθενείς με SCLC που έλαβαν IMDYLLTRA 1 mg ως πρώτη δόση και 10 mg ως δεύτερη και ως επόμενες δόσεις, CRS εκδηλώθηκε στο 56,7% των ασθενών, με συμβάντα 1ου βαθμού στο 39,3%, 2ου βαθμού στο 15,4%, 3ου βαθμού στο 1,7% και 4ου βαθμού στο 0,2% των ασθενών. Σοβαρά συμβάντα CRS αναφέρθηκαν στο 19,7% των ασθενών. Μετά την πρώτη δόση του IMDYLLTRA, το 41,4% των ασθενών παρουσίασε CRS οποιουδήποτε βαθμού, ενώ μετά τη δεύτερη δόση το 34,0% των ασθενών παρουσίασε CRS οποιουδήποτε βαθμού. Τα περισσότερα συμβάντα CRS εκδηλώθηκαν μετά τις δύο πρώτες δόσεις, ενώ CRS μετά την τρίτη δόση ή μεταγενέστερα εκδηλώθηκε στο 8,5% των ασθενών. Μετά την έγχυση της ημέρας 1, το 13,7% των ασθενών παρουσίασε CRS  $\geq$  2ου βαθμού. Μετά την έγχυση της ημέρας 8, το 4,4% των ασθενών παρουσίασε CRS  $\geq$  2ου βαθμού. Ο διάμεσος χρόνος από την πιο πρόσφατη δόση του IMDYLLTRA έως την πρώτη εκδήλωση CRS ήταν 15,9 ώρες (εύρος: 9,0 έως 26,5 ώρες). Για τα συμβάντα 1ου βαθμού που εξελίχθηκαν σε 2ου ή υψηλότερου βαθμού, ο διάμεσος χρόνος από το συμβάν 1ου βαθμού έως την εμφάνιση συμβάντων 2ου ή υψηλότερου βαθμού ήταν 22,1 ώρες (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 8,5-31,6 ώρες). Το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών οδήγησε σε παύση της θεραπείας ή/και τροποποίηση της δόσης στο 2,1% των ασθενών και σε διακοπή της тарλαταμάμπης στο 0,6% των ασθενών.

Στο πλαίσιο μετά την κυκλοφορία στην αγορά έχουν αναφερθεί θανατηφόρα περιστατικά CRS.

Για την κλινική διαχείριση του CRS, βλ. παράγραφο 4.4.

### *Σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS)*

Η тарλαταμάμπη μπορεί να προκαλέσει ICANS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή ή θανατηφόρων συμβάντων.

Σε κλινικές δοκιμές με συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από 473 ασθενείς με SCLC που έλαβαν IMDYLLTRA 10 mg, αναφέρθηκε ICANS στο 4,7% των ασθενών. Ο διάμεσος χρόνος από την πρώτη δόση του IMDYLLTRA έως την πρώτη εκδήλωση ICANS ήταν 9,0 ημέρες (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 2 έως 13 ημέρες). Ο διάμεσος χρόνος έως την υποχώρηση του ICANS ήταν 4 ημέρες (ενδοτεταρτημοριακό εύρος: 2 έως 8 ημέρες).

Για την κλινική διαχείριση του ICANS, βλ. παράγραφο 4.4.

### *Ουδετεροπενία*

Σε κλινικές δοκιμές με συγκεντρωτικά δεδομένα ασφάλειας από 473 ασθενείς με SCLC που έλαβαν IMDYLLTRA 10 mg, ουδετεροπενία εκδηλώθηκε στο 16,9% των ασθενών, εκ των οποίων το 8,2% παρουσίασε συμβάντα 3ου βαθμού ή 4ου βαθμού. Ο διάμεσος χρόνος από την πρώτη δόση του IMDYLLTRA έως την πρώτη εκδήλωση ουδετεροπενίας ήταν 43 ημέρες (εύρος: 29 έως 109 ημέρες). Η ουδετεροπενία οδήγησε σε παύση της δόσης στο 34,9% των ασθενών, ενώ δεν υπήρξαν περιστατικά που να οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας. Θεραπεία με G-CSF χρειάστηκε στο 6% των ασθενών.

Για την κλινική διαχείριση της ουδετεροπενίας, βλ. παράγραφο 4.4.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να

αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

## 4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές δοκιμές έχουν αξιολογηθεί δόσεις έως 100 mg κάθε 2 εβδομάδες και 200 mg κάθε 3 εβδομάδες. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να λαμβάνει συμπτωματική θεραπεία, ενώ θα πρέπει να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα όπως απαιτείται.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλα μονοκλωνικά αντισώματα και συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου, κωδικός ATC: L01FX33

#### Μηχανισμός δράσης

Η тарλαταμάμπη είναι ένας διειδικός δεσμευτής των CD3 T-κυττάρων που στοχεύει τον συνδέτη delta-like 3 (DLL3), ο οποίος δεσμεύεται στον DLL3 που εκφράζεται στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων και στο CD3 που εκφράζεται στην επιφάνεια των T-κυττάρων. Η διειδική δέσμευση της тарλαταμάμπης στα T-κύτταρα και στα DLL3-θετικά καρκινικά κύτταρα πυροδοτεί την ενεργοποίηση των T-κυττάρων, την παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών και την απελευθέρωση κυτταροτοξικών πρωτεϊνών, με αποτέλεσμα την ανακατευθυνόμενη λύση των καρκινικών κυττάρων.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η φαρμακοδυναμική απόκριση μετά από μία εφάπαξ έγχυση тарλαταμάμπης χαρακτηρίστηκε από ανακατανομή και ενεργοποίηση των T-κυττάρων, καθώς και παροδική αύξηση των κυτταροκινών. Περιφερική ανακατανομή των T-κυττάρων (δηλ. προσκόλληση των T-κυττάρων στο ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων ή/και μετανάστευσή τους σε ιστούς) εμφανίστηκε εντός 24 ωρών μετά την αρχική δόση тарλαταμάμπης 1 mg την ημέρα 1. Τα επίπεδα των T-κυττάρων μειώθηκαν εντός 6 ωρών μετά την έγχυση και επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα στην πλειονότητα των ασθενών πριν από την επόμενη έγχυση την ημέρα 8.

Οι κυτταροκίνες ορού IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ και TNF-α παρουσίασαν παροδική αύξηση μετά την αρχική δόση тарλαταμάμπης 1 mg την ημέρα 1. Τα μέγιστα επίπεδα κυτταροκινών παρατηρήθηκαν εντός των πρώτων 2 ημερών μετά την έναρξη της έγχυσης της тарλαταμάμπης και γενικά επανήλθαν στα αρχικά επίπεδα πριν από την επόμενη έγχυση την ημέρα 8. Σε επόμενες θεραπείες, αύξηση των κυτταροκινών εμφανίστηκε σε λιγότερους ασθενείς και με μικρότερη ένταση σε σύγκριση με την αρχική έγχυση την ημέρα 1.

#### Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν συχνά. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη επίδρασης των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο τα δεδομένα είναι ακόμα περιορισμένα.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

##### *Μελέτη DeLLphi-304*

Η αποτελεσματικότητα του IMDYLLTRA μελετήθηκε σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, ανοικτής επισήμανσης δοκιμή φάσης 3 (Μελέτη DeLLphi-304). Οι επιλέξιμοι ασθενείς έπρεπε να έχουν SCLC με εξέλιξη της νόσου μετά από 1 σχήμα θεραπείας με βάση την πλατίνα. Σε περιοχές

όπου η καθιερωμένη (SOC) συστηματική θεραπεία πρώτης γραμμής για ασθενείς που διαγιγνώσκονται με νόσο εκτεταμένου σταδίου περιλάμβανε χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα σε συνδυασμό με αναστολέα PD-(L)1, οι ασθενείς έπρεπε είτε να είχαν αποτύχει στη θεραπεία με αναστολέα PD-(L)1 ως μέρος της συστηματικής θεραπείας πρώτης γραμμής είτε να μην ήταν επιλέξιμοι για τη λήψη θεραπείας με αναστολέα PD-(L)1. Επιπλέον, οι ασθενείς έπρεπε να έχουν βαθμολογία λειτουργικής κατάστασης κατά Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-1 και τουλάχιστον μία μετρήσιμη βλάβη, όπως ορίζεται σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST v1.1). Από τη δοκιμή αποκλείστηκαν ασθενείς με συμπτωματικές μεταστάσεις στον εγκέφαλο ή ενεργή ανοσοανεπάρκεια.

Συνολικά, 509 ασθενείς εγγράφηκαν και τυχαιοποιήθηκαν με αναλογία 1:1 για να λάβουν είτε IMDYLLTRA είτε την καθιερωμένη χημειοθεραπεία (SOC). 254 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στο IMDYLLTRA σε αρχική δόση 1 mg την ημέρα 1 του Κύκλου 1, ακολουθούμενη από 10 mg τις ημέρες 8, 15 και κάθε 2 εβδομάδες στη συνέχεια, σε κύκλο 28 ημερών, έως την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Οι χημειοθεραπείες SOC περιλάμβαναν τοποτεκάνη (n = 185), λουρμπινεκτεδίνη (n = 47) ή αμρουβικίνη (n = 23). Η τυχαιοποίηση στρωματοποιήθηκε με βάση την προηγούμενη έκθεση σε παράγοντα αντι-PD-(L)1 (ναι έναντι όχι), την ευαισθησία στην πλατίνα (διάστημα χωρίς χημειοθεραπεία  $\geq 180$  ημέρες,  $< 180$  έως  $\geq 90$  ημέρες ή  $< 90$  ημέρες), την παρουσία (προηγούμενη ή τρέχουσα) μεταστάσεων στον εγκέφαλο (ναι έναντι όχι) και την καθιερωμένη θεραπεία (τοποτεκάνη/αμρουβικίνη έναντι λουρμπινεκτεδίνης). Η θεραπεία συνεχίστηκε έως την εξέλιξη της νόσου ή την εμφάνιση μη αποδεκτής τοξικότητας. Αξιολογήσεις του όγκου πραγματοποιούνταν κάθε 6 εβδομάδες για τις πρώτες 48 εβδομάδες και στη συνέχεια κάθε 12 εβδομάδες.

Τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά της νόσου του πληθυσμού της μελέτης κατά την έναρξη είχαν ως εξής: διάμεση ηλικία 65 έτη (εύρος: 20 έως 86 έτη), 41,3% ηλικίας 65 έως 74 ετών, 10,8% ηλικίας 75 ετών και άνω, 69% άνδρες, 57,2% Λευκοί και 40,1% Ασιάτες, 32% με PS 0 κατά ECOG και 67,2% με PS 1 κατά ECOG, 91% των ασθενών είχαν μεταστατική νόσο κατά την αρχική αξιολόγηση, 44,8% είχαν μεταστάσεις στον εγκέφαλο και 35,2% είχαν μεταστάσεις στο ήπαρ κατά την αρχική αξιολόγηση. Το 68,8% των ασθενών ήταν πρώην καπνιστές, το 20,6% ήταν νυν καπνιστές και το 10,6% δεν υπήρξαν ποτέ καπνιστές. Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει τουλάχιστον 1 γραμμή προηγούμενης χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα (εύρος: 1 έως 3 γραμμές), το 97,6% των ασθενών είχε λάβει 1 προηγούμενη γραμμή θεραπείας, το 70,7% είχε λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα PD-(L)1, 223 ασθενείς (43,8%) είχαν διάστημα χωρίς χημειοθεραπεία  $< 90$  ημερών μετά το τέλος της πλατινούχου θεραπείας πρώτης γραμμής, ενώ 286 ασθενείς (56,2%) είχαν διάστημα χωρίς χημειοθεραπεία  $\geq 90$  ημερών.

Το κύριο μέτρο αποτελεσματικότητας ήταν η συνολική επιβίωση (OS). Βασικές δευτερεύουσες εκβάσεις αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS) με βάση την εκτίμηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια αξιολόγησης της ανταπόκρισης σε συμπαγείς όγκους (RECIST v1.1) και επιλεγμένες εκβάσεις που ανέφεραν οι ασθενείς. Επιπλέον καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν το συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR) με βάση την εκτίμηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1.

Οι ασθενείς έλαβαν διάμεσο αριθμό 5 κύκλων θεραπείας με IMDYLLTRA (εύρος: 1 έως 19 κύκλοι) και διάμεσο αριθμό 4 κύκλων θεραπείας SOC (εύρος: 1 έως 21 κύκλοι).

Τα αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα συνοψίζονται στον Πίνακα 9 και στην Εικόνα 1. Ο διάμεσος (95% CI) χρόνος παρακολούθησης για την OS ήταν 11,2 μήνες (10,4, 12,1) στην ομάδα της ταρλαταμάμπης και 11,7 μήνες (10,6, 12,3) στην ομάδα της χημειοθεραπείας SOC. Ο διάμεσος (95% CI) χρόνος παρακολούθησης για την PFS ήταν 11,0 μήνες (8,5, 11,2) στην ομάδα της ταρλαταμάμπης και 9,7 μήνες (8,4, 11,1) στην ομάδα της χημειοθεραπείας SOC.

**Πίνακας 9. Αποτελέσματα ως προς την αποτελεσματικότητα για ασθενείς με SCLC στη μελέτη DeLLphi-304**

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	IMDYLLTRA (N = 254)	Καθιερωμένη θεραπεία (N = 255)
<b>Συνολική επιβίωση (OS)</b>		
Θάνατοι (%)	111 (43,7)	152 (59,6)
Διάμεση διάρκεια <sup>α</sup> σε μήνες (95% CI)	13,6 (11,1, μη εκτιμήσιμη)	8,3 (7,0, 10,2)
Αναλογία κινδύνου <sup>β</sup> (95% CI)	0,60 (0,47, 0,77)	
Τιμή-p (στρωματοποιημένος έλεγχος log-rank)	< 0,001	
<b>Επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (PFS)<sup>γ</sup></b>		
Συμβάντα (%)	191 (75,2)	205 (80,4)
Διάμεση διάρκεια <sup>α</sup> σε μήνες (95% CI)	4,2 (3,0, 4,4)	3,2 (2,9, 4,2)
Αναλογία κινδύνου <sup>β</sup> (95% CI)	0,72 (0,59, 0,88)	
Τιμή-p (στρωματοποιημένος έλεγχος log-rank)	< 0,001	
<b>Συνολικό ποσοστό ανταπόκρισης (ORR)<sup>γ</sup></b>		
ORR, %	35,0	20,4

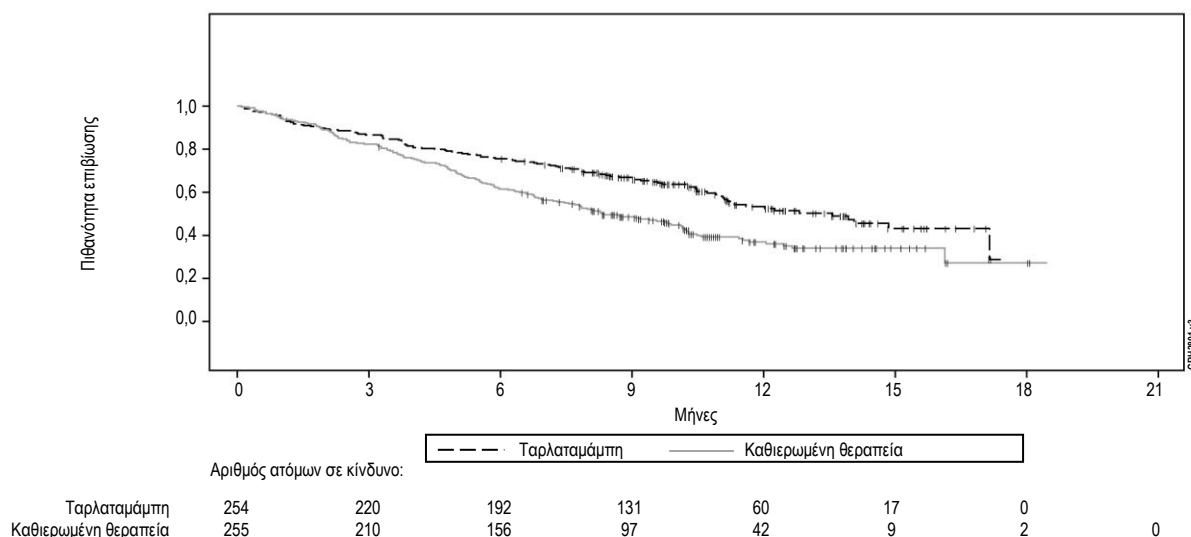
<sup>α</sup> Σύμφωνα με εκτιμήσεις Kaplan-Meier.

<sup>β</sup> Αναλογία κινδύνου με βάση το στρωματοποιημένο μοντέλο αναλογικών κινδύνων του Cox.

<sup>γ</sup> PFS, ORR με βάση την εκτίμηση του ερευνητή σύμφωνα με τα κριτήρια RECIST v1.1.

CI = Διάστημα εμπιστοσύνης, N = αριθμός, NE = μη εκτιμήσιμα

**Εικόνα 1. Διάγραμμα Kaplan-Meier για τη συνολική επιβίωση (ομάδα ανάλυσης ITT)**



### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη ταρλαταμάμπη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής (PK) της ταρλαταμάμπης σε ενήλικους ασθενείς (n = 702) με προθεραπευμένο προχωρημένο SCLC διεξήχθησαν για να χαρακτηριστεί η χρονική πορεία των συγκεντρώσεων της ταρλαταμάμπης στον ορό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, να ποσοτικοποιηθεί η διατομική μεταβλητότητα και να αξιολογηθούν οι επιδράσεις ειδικών συμμεταβλητών σε επίπεδο ασθενούς στις παραμέτρους φαρμακοκινητικής της ταρλαταμάμπης.

Η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό ( $C_{max}$ ), η ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό ( $C_{trough}$ ) και η περιοχική κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου στον ορό σε σταθερή κατάσταση ( $AUC_{tau}$ ) της ταρλαταμάμπης αυξήθηκαν αναλογικά με τη δόση στο αξιολογούμενο δοσολογικό εύρος από 1 mg έως 100 mg κάθε δύο εβδομάδες (Q2W) (10 φορές τη συνιστώμενη δόση). Επίπεδα έκθεσης της ταρλαταμάμπης στον ορό σε κατά προσέγγιση σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκαν μέχρι την ημέρα 15 του κύκλου 2.

### Κατανομή

Η τυπική τιμή (CV% μεταξύ ασθενών) για τον κεντρικό όγκο κατανομής εκτιμάται στα 3,23 l (38%) και ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση είναι 8,19 l σύμφωνα με την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής.

### Βιομετασχηματισμός

Η οδός μεταβολισμού της ταρλαταμάμπης δεν έχει χαρακτηριστεί. Όπως και άλλοι πρωτεϊνικοί θεραπευτικοί παράγοντες, αναμένεται διάσπαση της ταρλαταμάμπης σε μικρά πεπτιδία και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών.

### Αποβολή

Η συστηματική κάθαρση της ταρλαταμάμπης (διατομικό CV%) εκτιμήθηκε στα 0,728 l/ημέρα (34%) και ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής περίπου στις 10,6 ημέρες σε ασθενείς με SCLC, σύμφωνα με ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στην κάθαρση της ταρλαταμάμπης με βάση την ηλικία (εύρος: 20-86 έτη), το σωματικό βάρος (εύρος: 35-149 kg), το φύλο, τη φυλή, την ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία ( $eGFR \geq 30$  ml/λεπτό) ή την ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (ολική χολερυθρίνη  $\leq$  ανώτερο όριο του φυσιολογικού [ULN] και AST  $>$  ULN). Τα διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με μέτρια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας είναι περιορισμένα και δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με σοβαρή ηπατική ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

## 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

### Γονοτοξικότητα και ικανότητα καρκινογένεσης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης με τη ταρλαταμάμπη.

### Διαταραχή της γονιμότητας

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων της ταρλαταμάμπης στη γονιμότητα.

## Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Μια μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας που διεξήχθη σε ποντικούς με χρήση του υποκατάστατου μορίου ποντικού muS757 έδειξε διαπλακουντιακή μεταφορά του muS757 χωρίς να προκληθεί εμβρυϊκή τοξικότητα ή τερατογένεση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### Κόνις

Γλουταμικό οξύ

Σακχαρόζη

Πολυσορβικό 80 (E433)

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

#### Διάλυμα (σταθεροποιητής)

Μονοϋδρικό κιτρικό οξύ (E330)

Υδροχλωρική λυσίνη

Πολυσορβικό 80 (E433)

Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν υπάρχουν γνωστές ασυμβατότητες.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

#### Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια.

#### Αραιωμένο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση (σάκος έγχυσης)

Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 28 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C και για 8 ώρες σε θερμοκρασία 20 °C έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραιώση έχουν πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

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

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

## 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το IMDYLLTRA αποτελείται από δύο διαμορφώσεις συσκευασίας. Κάθε συσκευασία IMDYLLTRA περιέχει 1 φιαλίδιο κόνεως για πυκνό σκεύασμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και 2 φιαλίδια διαλύματος (σταθεροποιητής).

### IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

- 1 mg κόνεως ταρλαταμάμπη σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα εισχώρησης, καπάκι από αλουμίνιο και γκρι αποσπώμενο πώμα
- 7 ml διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα εισχώρησης, καπάκι από αλουμίνιο και λευκό αποσπώμενο πώμα

### IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

- 10 mg κόνεως ταρλαταμάμπη σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα εισχώρησης, καπάκι από αλουμίνιο και πορτοκαλί αποσπώμενο πώμα
- 7 ml διαλύματος σε φιαλίδιο από γυαλί Τύπου 1 με ελαστομερές πώμα εισχώρησης, καπάκι από αλουμίνιο και λευκό αποσπώμενο πώμα

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

### Άσηπτη παρασκευή

Να τηρείται αυστηρώς άσηπτη τεχνική κατά την παρασκευή του διαλύματος για έγχυση, καθώς τα φιαλίδια ταρλαταμάμπης δεν περιέχουν αντιμικροβιακά συντηρητικά.

### Άλλες οδηγίες

- **Η ανασύσταση του IMDYLLTRA γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα (σταθεροποιητή) για την ανασύσταση του IMDYLLTRA.** Το διάλυμα (σταθεροποιητής) χρησιμοποιείται για την επικάλυψη του σάκκου έγχυσης πριν από την προσθήκη του ανασυσταθέντος IMDYLLTRA, ως μέσο πρόληψης της προσρόφησης του IMDYLLTRA στους σάκκους έγχυσης και στη γραμμή έγχυσης.
- Έχει αποδειχθεί ότι σάκκοι έγχυσης με σύνθεση από οξικό αιθυλενοβινυλεστέρα (EVA), πολυολεφίνη και πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) είναι συμβατοί με τη ταρλαταμάμπη υπό τις καθορισμένες συνθήκες χορήγησης.
- Έχει αποδειχθεί ότι υλικά γραμμών έγχυσης και καθετήρων με σύνθεση από πολυολεφίνη, PVC και πολουρεθάνη είναι συμβατά με τη ταρλαταμάμπη υπό τις καθορισμένες συνθήκες χορήγησης.
- Η χρήση συσκευής μεταφοράς κλειστού συστήματος (CSTD) δεν συνιστάται λόγω πιθανού κινδύνου σφάλματος φαρμακευτικής αγωγής. Δεν έχει πραγματοποιηθεί δοκιμή συμβατότητας για CSTD με προσαρμογέα φιαλιδίου με το IMDYLLTRA.

## Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

### Ανασύσταση της ταρλαταμάμπης

**Πίνακας 10. Απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για ενέσιμα για την ανασύσταση του IMDYLLTRA<sup>a</sup>**

Περιεκτικότητα φιαλιδίου IMDYLLTRA	Απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για την ανασύσταση του IMDYLLTRA	Τελική συγκέντρωση
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

<sup>a</sup> Κάθε φιαλίδιο περιέχει επιπλέον όγκο που επιτρέπει την αναρρόφηση 1,1 ml (φιαλίδιο του 1 mg) ή 4,2 ml (φιαλίδιο των 10 mg) μετά την ανασύσταση, προκειμένου να διασφαλιστεί η χορήγηση στην αναγραφόμενη συγκέντρωση με βάση την επισήμανση περιεκτικότητας του φιαλιδίου.

1. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για ενέσιμα (βλ. Πίνακα 10) στο φιαλίδιο ταρλαταμάμπης ώστε να προκύψει τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 0,9 mg/ml (φιαλίδιο του 1 mg) ή 2,4 mg/ml (φιαλίδιο των 10 mg). Κατευθύνετε το νερό κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου IMDYLLTRA και όχι απευθείας επάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι.
  - **Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα (σταθεροποιητή) για την ανασύσταση του IMDYLLTRA.**
2. Περιδινήστε ήπια το περιεχόμενο. **Μην ανακινείτε.**
3. Ελέγξτε οπτικά ότι το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κτρινωπό. **Μην** χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

### Προετοιμασία του σάκκου έγχυσης του IMDYLLTRA

**Πίνακας 11. Οδηγός προετοιμασίας για έγχυση διάρκειας 1 ώρας**

Περιεκτικότητα φιαλιδίου IMDYLLTRA	Δόση IMDYLLTRA	Όγκος ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) που πρέπει να αναρροφηθεί από τον σάκκο έγχυσης	Όγκος διαλύματος (σταθεροποιητή ) για προσθήκη στον σάκκο έγχυσης	Όγκος ανασυσταθέντος IMDYLLTRA για προσθήκη στον σάκκο έγχυσης
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Σημείωση: οι τελικές συγκεντρώσεις για τα φιαλίδια διαφορετικής περιεκτικότητας ΔΕΝ είναι οι ίδιες μετά την ανασύσταση.

1. Χρησιμοποιήστε σάκκο έγχυσης προγεμισμένο με 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
2. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) από τον προγεμισμένο σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον (βλ. Πίνακα 11). Αγνοήστε οποιονδήποτε επιπλέον όγκο στον σάκκο έγχυσης.
3. Προσθέστε το διάλυμα (σταθεροποιητή).
  - Για την επικάλυψη του σάκκου έγχυσης, μεταφέρετε 13 ml του διαλύματος (σταθεροποιητή) στον σάκκο έγχυσης που περιέχει το ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
  - Αναμείξτε ήπια το περιεχόμενο του σάκκου για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. **Μην ανακινείτε.**

4. Προσθέστε το ανασυσταθέν IMDYLLTRA.
  - Μεταφέρετε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος IMDYLLTRA μέσα στον σταθεροποιημένο σάκκο έγχυσης που περιέχει το ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και το διάλυμα (σταθεροποιητής). Βλ. Πίνακα 11.
  - Αναμειξτε ήπια το περιεχόμενο του σάκκου για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.  
**Μην ανακινείτε.**
5. Αφαιρέστε τον αέρα από τον σάκκο έγχυσης χρησιμοποιώντας μια άδεια σύριγγα για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.
6. Προγεμίστε τη γραμμή έγχυσης με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή με το τελικό παρασκευασμένο προϊόν από τον σάκκο έγχυσης.

Ο χρόνος φύλαξης σύμφωνα με την παράγραφο 6.3 περιλαμβάνει τον συνολικό χρόνο που επιτρέπεται να παρέλθει από τη στιγμή της ανασύστασης του πρώτου φιαλιδίου έως το τέλος της χορήγησης. Μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, αφήστε τον σάκκο έγχυσης να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου και ολοκληρώστε τη χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος IMDYLLTRA για έγχυση εντός του επιτρεπόμενου χρόνου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης). Εάν ο προετοιμασμένος σάκκος έγχυσης της ταρλαταμάμπης δεν χορηγηθεί εντός των καθορισμένων χρονικών πλαισίων και θερμοκρασιών, θα πρέπει να απορριφθεί. Δεν πρέπει να επανατοποθετηθεί στο ψυγείο.

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

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

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Ολλανδία

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

EU/1/26/2033/001  
EU/1/26/2033/002

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

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

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

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way  
West Greenwich  
Rhode Island, 02817  
Ηνωμένες Πολιτείες

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

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
Breda 4817 ZK  
Ολλανδία

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Βέλγιο

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

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

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

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

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

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στο άρθρο 9 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 507/2006 και κατά συνέπεια ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει τις PSURs κάθε 6 μήνες.

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

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

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

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

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται

στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

Πριν από τη διάθεση του IMDYLLTRA σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Εθνική Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των τρόπων διανομής και κάθε άλλης πτυχής του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα αποσκοπεί στην ενημέρωση των ασθενών/φροντιστών σχετικά με τους σημαντικούς αναγνωρισμένους κινδύνους του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) και του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS) που συνδέονται με το IMDYLLTRA.

Ο ΚΑΚ οφείλει να διασφαλίζει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος όπου το IMDYLLTRA διατίθεται στην αγορά, όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το IMDYLLTRA έχουν πρόσβαση σε/λαμβάνουν Κάρτα Ασθενούς. Η Κάρτα Ασθενούς θα περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Μια περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων των συνδρόμων CRS και ICANS
- Μια περιγραφή του πότε θα πρέπει να γίνει αναζήτηση επείγουσας ιατρικής φροντίδας από τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης ή αναζήτηση επείγουσας βοήθειας σε περίπτωση που προκύψουν σημεία και συμπτώματα CRS ή ICANS
- Μια υπενθύμιση ότι οι ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν κοντά σε μια μονάδα υγειονομικής περίθαλψης για 24 ώρες από την έναρξη κάθε έγχυσης του IMDYLLTRA, την ημέρα 1 και την ημέρα 8, και να συνοδεύονται από έναν φροντιστή.
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφοντος ιατρού

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

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ταρλαταμάμπη

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

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 1 mg ταρλαταμάμπη.  
Μετά την ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα, κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,9 mg/ml ταρλαταμάμπη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις: σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433), γλουταμικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.  
Διάλυμα (σταθεροποιητής): μονοϋδρικό κιτρικό οξύ (E330), υδροχλωρική λυσίνη, πολυσορβικό 80 (E433), υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο κόνεως  
2 φιαλίδια διαλύματος (σταθεροποιητής). Να προστίθεται μόνο στον σάκκο χλωριούχου νατρίου.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

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

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

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

Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

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

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Ολλανδία

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

EU/1/26/2033/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

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

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

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

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ**

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

IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα  
ταρλαταμάμπη  
IV μετά από ανασύσταση και αραίωση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ταρλαταμάμπη

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

Ένα φιαλίδιο κόνεως περιέχει 10 mg ταρλαταμάμπη.  
Μετά την ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα, κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,4 mg/ml ταρλαταμάμπη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Κόνις: σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 (E433), γλουταμικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.  
Διάλυμα (σταθεροποιητής): μονοϋδρικό κιτρικό οξύ (E330), υδροχλωρική λυσίνη, πολυσορβικό 80 (E433), υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.  
Για περισσότερες πληροφορίες, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
1 φιαλίδιο κόνεως  
2 φιαλίδια διαλύματος (σταθεροποιητής). Να προστίθεται μόνο στον σάκο χλωριούχου νατρίου.

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Ενδοφλέβια χρήση μετά από ανασύσταση και αραίωση.

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

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

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

Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα.

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο.  
Μην καταψύχετε.  
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

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

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

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Ολλανδία

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

EU/1/26/2033/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

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

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

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

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

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΚΟΝΕΩΣ**

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

IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα  
ταρλαταμάμπη  
IV μετά από ανασύσταση και αραίωση

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

**6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΦΙΑΛΙΔΙΟ ΔΙΑΛΥΜΑΤΟΣ (ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΤΗΣ)**

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

Διάλυμα (σταθεροποιητής)  
IMDYLLTRA

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

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

7 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Να προστίθεται μόνο στον σάκκο χλωριούχου νατρίου.

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**IMDYLLTRA 1 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση**

**IMDYLLTRA 10 mg κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση**  
ταρλαταμάμπη

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

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

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

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το IMDYLLTRA περιέχει τη δραστική ουσία ταρλαταμάμπη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντινεοπλασματικοί παράγοντες και στοχεύουν τα καρκινικά κύτταρα.

Το IMDYLLTRA χρησιμοποιείται σε ενήλικες για τη θεραπεία του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα (SCLC) που έχει εξαπλωθεί στους πνεύμονες ή/και σε άλλα μέρη του σώματος (SCLC εκτεταμένου σταδίου). Χρησιμοποιείται σε ενήλικες των οποίων ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί ή έχει σταματήσει να ανταποκρίνεται σε χημειοθεραπεία με πλατίνα.

Το IMDYLLTRA διαφέρει από τη χημειοθεραπεία. Η δραστική ουσία στο IMDYLLTRA, η ταρλαταμάμπη, δρα σε συνεργασία με το ανοσοποιητικό σας σύστημα για να βρει και να καταστρέψει τα κύτταρα του μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Δρα συνδέοντας μια πρωτεΐνη που ονομάζεται DLL3 και βρίσκεται στα καρκινικά κύτταρα με μια πρωτεΐνη που ονομάζεται CD3 και βρίσκεται στα Τ-κύτταρα, έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων. Συνδέοντας αυτές τις δύο πρωτεΐνες, η ταρλαταμάμπη ενεργοποιεί τα Τ-κύτταρα, κάνοντάς τα να απελευθερώσουν ουσίες που καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το IMDYLLTRA

#### Μην χρησιμοποιήσετε το IMDYLLTRA

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ταρλαταμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το IMDYLLTRA.

## Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

**Η ταρλαταμάμπη μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως αυτές που αναφέρονται παρακάτω. Εάν έχετε ερωτήσεις, απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το IMDYLLTRA.**

**Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMDYLLTRA, καθώς ενδέχεται να χρειαστεί θεραπεία για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων:**

- **Το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) είναι μια κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός σας απελευθερώνει στο αίμα ουσίες που ονομάζονται κυτταροκίνες. Το CRS εμφανίζεται πολύ συχνά και μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή ή θανατηφόρο. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα σημεία και συμπτώματα του CRS, τα οποία περιλαμβάνουν:**
  - πυρετό
  - δύσπνοια, δυσκολία στην αναπνοή
  - γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό: αίσθημα παλμών
  - ζάλη
  - κεφαλαλγία
  - ρίγη
  - ναυτία
  - έμετο
- **Το σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS) είναι μια απειλητική για τη ζωή, δυνητικά θανατηφόρα πάθηση που επηρεάζει τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα. Τα προβλήματα αυτά μπορεί να εμφανιστούν ημέρες ή εβδομάδες μετά τη λήψη του IMDYLLTRA. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ICANS, συμπεριλαμβανομένων των εξής:**
  - δυσκολία στην ομιλία
  - απώλεια μνήμης
  - αλλοιωμένη ή μειωμένη συνείδηση
  - σύγχυση
  - αίσθημα αποπροσανατολισμού ή αδυναμία να σκεφτείτε καθαρά (παραλήρημα)
  - επιληπτική κρίση
  - απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού (αταξία)
  - αδυναμία ή μούδιασμα στα χέρια και στα πόδια
  - τρέμουλο στα χέρια ή στα πόδια (τρόμος)
  - κεφαλαλγία
- **Χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμά τις λοιμώξεις (ουδετεροπενία). Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης, τα οποία περιλαμβάνουν:**
  - ρίγη ή τρέμουλο
  - αίσθημα θερμότητας
  - υψηλή θερμοκρασία σώματος
- **Αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία), συμπεριλαμβανομένης της υπερβολικής και παρατεταμένης σύσπασης των μυών του αεραγωγού που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή (βρογχόσπασμος). Ενημερώστε τον γιατρό σας ή ζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια εάν εμφανίσετε σημεία ή συμπτώματα αλλεργικών αντιδράσεων, συμπεριλαμβανομένων των εξής:**
  - εξάνθημα
  - δυσκολία στην αναπνοή

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα παρακολουθεί για σημεία και συμπτώματα αυτών των αντιδράσεων κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυση του φαρμάκου και θα ενημερώσει εσάς και τον φροντιστή σας σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα των συνδρόμων CRS και ICANS.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Το IMDYLLTRA δεν έχει μελετηθεί σε παιδιά και εφήβους. Η θεραπεία με IMDYLLTRA δεν συνιστάται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και IMDYLLTRA**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### **Κύηση, θηλασμός και αντισύλληψη**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί. Το IMDYLLTRA δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση. Αυτό ισχύει καθώς οι επιδράσεις του IMDYLLTRA σε έγκυες γυναίκες δεν είναι γνωστές. Αν είστε γυναίκα που μπορεί να μείνει έγκυος, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα ελέγξει αν είστε έγκυος πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με το IMDYLLTRA.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMDYLLTRA. Ο γιατρός σας ενδέχεται να χρειαστεί να συζητήσει μαζί σας τους πιθανούς κινδύνους.

Εάν μπορείτε να μείνετε έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (έλεγχο γεννήσεων) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το IMDYLLTRA και για 2 μήνες μετά την τελευταία σας δόση. Συζητήστε με τον γιατρό σας για τις κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης.

Δεν θα πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMDYLLTRA και για τουλάχιστον 2 μήνες μετά την τελευταία δόση σας. Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του IMDYLLTRA περνούν στο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το IMDYLLTRA μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Αυτό οφείλεται σε συμπτώματα που μπορεί να προκαλούνται από το σύνδρομο νευροτοξικότητας σχετιζόμενο με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS). Εάν εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα, όπως ζάλη, επιληπτικές κρίσεις και σύγχυση αφού λάβετε έγχυση του IMDYLLTRA, αποφύγετε την οδήγηση, τον χειρισμό βαρέων ή δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων και την ενασχόληση με επικίνδυνες εργασίες ή δραστηριότητες μέχρι να υποχωρήσουν τα συμπτώματα.

### **Το IMDYLLTRA περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

### **Το IMDYLLTRA περιέχει πολυσορβικό**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,04 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε φιαλίδιο του 1 mg και 0,2 mg σε κάθε φιαλίδιο των 10 mg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

### 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το IMDYLLTRA

#### Πώς χορηγείται το IMDYLLTRA

Το IMDYLLTRA θα σας χορηγηθεί από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας με έγχυση (στάγδην) σε μια φλέβα σας σε διάστημα 1 ώρας.

Θα λάβετε μια δόση 1 mg IMDYLLTRA την ημέρα 1. Θα λάβετε την πλήρη θεραπευτική δόση των 10 mg IMDYLLTRA την ημέρα 8, την ημέρα 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες.

Εντός μίας ώρας πριν από τη χορήγηση των δύο πρώτων δόσεων του IMDYLLTRA, θα σας χορηγηθεί μια κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται κορτικοστεροειδή και βοηθούν στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης CRS. Η χορήγηση θα γίνει με έγχυση (στάγδην) σε μια φλέβα. Μπορεί επίσης να λάβετε μια έγχυση υγρών σε μια φλέβα μετά τις δύο πρώτες δόσεις του IMDYLLTRA.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει για πόσο καιρό πρέπει να λαμβάνετε το IMDYLLTRA.

Ο γιατρός σας μπορεί να καθυστερήσει ή να διακόψει οριστικά τη θεραπεία με IMDYLLTRA εάν εμφανίσετε CRS, νευρολογικά προβλήματα ή οποιεσδήποτε άλλες σοβαρές παρενέργειες.

#### Παρακολούθηση μετά την έγχυση του IMDYLLTRA

Ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για 6 έως 8 ώρες από την έναρξη της έγχυσης IMDYLLTRA την ημέρα 1 και την ημέρα 8 σε μια μονάδα υγειονομικής περίθαλψης. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν χρειαστεί να μείνετε υπό παρακολούθηση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί για σημεία και συμπτώματα CRS και ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMDYLLTRA, καθώς και για άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, και θα σας παρέχει την κατάλληλη θεραπεία εάν χρειαστεί. Ίσως χρειαστεί να νοσηλευτείτε εάν εμφανίσετε σημεία ή συμπτώματα CRS ή νευρολογικών προβλημάτων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με IMDYLLTRA.

Πρέπει να σχεδιάσετε να παραμείνετε κοντά σε μια μονάδα υγειονομικής περίθαλψης για 24 ώρες από την έναρξη κάθε έγχυσης του IMDYLLTRA την ημέρα 1 και την ημέρα 8 και να συνοδεύσετε από έναν φροντιστή.

Για όλες τις μελλοντικές εγχύσεις, ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για πόσο μπορεί να χρειαστεί να μείνετε υπό παρακολούθηση μετά την έγχυση του IMDYLLTRA.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

#### Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

**Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας** εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **πολύ συχνές:** ξαφνικό και σοβαρό φλεγμονώδες σύνδρομο με συμπτώματα που περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, χαμηλό οξυγόνο στο αίμα, κεφαλαλγία, μειωμένη αρτηριακή πίεση, ναυτία ή έμετο – αυτά μπορεί να είναι σημεία του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS).
- **συχνές:** τρέμουλο (ή τρόμος), σύγχυση, διαταραχές της εγκεφαλικής λειτουργίας (εγκεφαλοπάθεια), δυσκολία στην επικοινωνία (αφασία), επιληπτική κρίση (σπασμοί) – αυτά μπορεί να είναι σημεία του συνδρόμου νευροτοξικότητας σχετιζόμενου με ανοσοδραστικά κύτταρα (ICANS).

## Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με το IMDYLLTRA:

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

- μειωμένη όρεξη
- πυρετός (πυρεξία)
- άσχημη γεύση στο στόμα (δυσγευσία)
- δυσκοιλιότητα
- μειωμένα επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- κούραση (κόπωση)
- τάση για εμετό (ναυτία)
- σωματική αδυναμία ή έλλειψη ενέργειας (εξασθένιση)
- κεφαλαλγία
- μειωμένα επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που καταπολεμά τις λοιμώξεις (ουδετεροπενία)
- χαμηλά επίπεδα λεμφοκυττάρων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων (λεμφοπενία)
- μειωμένο σωματικό βάρος
- έμετος
- ξηρός ή παραγωγικός βήχας, δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- διάρροια
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης)
- φαγούρα (κνησμός)
- χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα (υπονατρίαμια)
- χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υποκαλιαιμία)

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

- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (αυξημένη ασπартική αμινοτρανσφεράση)
- χαμηλά επίπεδα μαγνησίου στο αίμα (υπομαγνησιαμία)
- ζάλη
- εξάνθημα
- μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων, συστατικών που βοηθούν στην πήξη του αίματος (θρομβοπενία)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση
- υψηλή αρτηριακή πίεση
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων
- μειωμένα επίπεδα ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία)
- ρίγη
- σύγχυση (συγχυτική κατάσταση)
- τρέμουλο στα χέρια ή στα πόδια (τρόμος)
- αίσθημα αποπροσανατολισμού (παραλήρημα)

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα):

- αλλαγή στη φυσιολογική λειτουργία του νευρικού συστήματος (νευροτοξικότητα)
- επιληπτική κρίση
- απώλεια ισορροπίας ή συντονισμού (αταξία)
- δυσκολία στην ομιλία, απώλεια μνήμης, αλλαγές στην προσωπικότητα (εγκεφαλοπάθεια)

## Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων

ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## 5. Πώς να φυλάσσετε το IMDYLLTRA

Το IMDYLLTRA θα φυλάσσεται από τους επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή στην κλινική.

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

### Μη ανοιγμένα φιαλίδια

- Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2 °C έως 8 °C).
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### Παρασκευασμένο IMDYLLTRA (σάκκος έγχυσης)

- Μόλις φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (20 °C έως 25 °C), μη φυλάσσετε για περισσότερο από 8 ώρες.
- Όταν φυλάσσεται στο ψυγείο (2 °C έως 8 °C), ο σάκκος έγχυσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 28 ημερών.

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το IMDYLLTRA

- Η δραστική ουσία είναι η ταρλαταμάμπη.
- IMDYLLTRA 1 mg: κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mg ταρλαταμάμπη. Η ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα έχει ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 0,9 mg/ml.
- IMDYLLTRA 10 mg: κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg ταρλαταμάμπη. Η ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα έχει ως αποτέλεσμα τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 2,4 mg/ml.
- Τα άλλα συστατικά της σκόνης είναι γλουταμικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 80 και υδροξείδιο του νατρίου (βλ. παράγραφο 2).
- Το διάλυμα (σταθεροποιητής) περιέχει μονοϋδρικό κιτρικό οξύ, υδροχλωρική λυσίνη, πολυσορβικό 80, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2).

### Εμφάνιση του IMDYLLTRA και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το IMDYLLTRA είναι κόνις για πυκνό σκεύασμα και διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Κάθε συσκευασία περιλαμβάνει 1 γυάλινο φιαλίδιο κόνεως και 2 φιαλίδια με 7 ml διαλύματος (σταθεροποιητής).

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Ολλανδία

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Ολλανδία

**Παρασκευαστής**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Βέλγιο

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

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

**България**

Амген България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf.: +45 39617500

**Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas  
Tel: +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen S.r.l.  
Italy  
Tel: +39 02 6241121

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tlf: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Ísland**  
Vistor  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**  
Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Italia**  
Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Suomi/Finland**  
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Κύπρος**  
C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ: +357 22741 741

**Sverige**  
Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**Latvija**  
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

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

### **Άλλες πηγές πληροφοριών**

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

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

---

### **Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:**

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του IMDYLLTRA είναι μια αρχική δόση 1 mg την ημέρα 1 ακολουθούμενη από 10 mg τις ημέρες 8 και 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες (βλ. Πίνακα 1). Το IMDYLLTRA πρέπει να χορηγείται με έγχυση σε διάστημα 1 ώρας, με ρυθμό έγχυσης 250 ml/ώρα.

### **Πίνακας 1. Συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα του IMDYLLTRA**

<b>Δόση IMDYLLTRA</b>	
Ημέρα 1	1 mg
Ημέρα 8	10 mg
Ημέρα 15 και στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες	10 mg

Το IMDYLLTRA πρέπει να ανασυσταθεί και στη συνέχεια να αραιωθεί περαιτέρω πριν από τη χορήγηση με ενδοφλέβια έγχυση.

**Χρησιμοποιήστε ύδωρ για ενέσιμα για την ανασύσταση του IMDYLLTRA. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα (σταθεροποιητή) για την ανασύσταση των φιαλιδίων του IMDYLLTRA.**

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παρακάτω.

## Άσηπτη παρασκευή

Να τηρείται αυστηρώς άσηπτη τεχνική κατά την παρασκευή του διαλύματος για έγχυση, καθώς τα φιαλίδια ταρλαταμάμπης δεν περιέχουν αντιμικροβιακά συντηρητικά.

## Άλλες οδηγίες

- **Η ανασύσταση του IMDYLLTRA γίνεται με ύδωρ για ενέσιμα. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα (σταθεροποιητή) για την ανασύσταση του IMDYLLTRA.** Το διάλυμα (σταθεροποιητής) χρησιμοποιείται για την επικάλυψη του σάκκου έγχυσης πριν από την προσθήκη του ανασυσταθέντος IMDYLLTRA, ως μέσο πρόληψης της προσρόφησης του IMDYLLTRA στους σάκκους έγχυσης και στη γραμμή έγχυσης.
- Έχει αποδειχθεί ότι σάκκοι έγχυσης με σύνθεση από οξικό αιθυλενοβινυλεστέρα (EVA), πολυολεφίνη και πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) είναι συμβατοί με τη ταρλαταμάμπη υπό τις καθορισμένες συνθήκες χορήγησης.
- Έχει αποδειχθεί ότι υλικά γραμμών έγχυσης και καθετήρων με σύνθεση από πολυολεφίνη, PVC και πολουρεθάνη είναι συμβατά με τη ταρλαταμάμπη υπό τις καθορισμένες συνθήκες χορήγησης.
- Η χρήση συσκευής μεταφοράς κλειστού συστήματος (CSTD) δεν συνιστάται λόγω πιθανού κινδύνου σφάλματος φαρμακευτικής αγωγής. Δεν έχει πραγματοποιηθεί δοκιμή συμβατότητας για CSTD με προσαρμογέα φιαλιδίου με το IMDYLLTRA.

## Παρασκευή του διαλύματος προς έγχυση

### *Ανασύσταση της ταρλαταμάμπης*

### **Πίνακας 2. Απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για ενέσιμα για την ανασύσταση του IMDYLLTRA<sup>a</sup>**

Περιεκτικότητα φιαλιδίου IMDYLLTRA	Απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για ενέσιμα για την ανασύσταση του IMDYLLTRA	Τελική συγκέντρωση
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

<sup>a</sup> Κάθε φιαλίδιο περιέχει επιπλέον όγκο που επιτρέπει την αναρρόφηση 1,1 ml (φιαλίδιο του 1 mg) ή 4,2 ml (φιαλίδιο των 10 mg) μετά την ανασύσταση, προκειμένου να διασφαλιστεί η χορήγηση στην αναγραφόμενη συγκέντρωση με βάση την επισήμανση περιεκτικότητας του φιαλιδίου.

1. Μεταφέρετε την απαιτούμενη ποσότητα ύδατος για ενέσιμα (βλ. Πίνακα 2) στο φιαλίδιο ταρλαταμάμπης ώστε να προκύψει τελική συγκέντρωση ταρλαταμάμπη 0,9 mg/ml (φιαλίδιο του 1 mg) ή 2,4 mg/ml (φιαλίδιο των 10 mg). Κατευθύνετε το νερό κατά μήκος των τοιχωμάτων του φιαλιδίου IMDYLLTRA και όχι απευθείας επάνω στη λυοφιλοποιημένη κόνι.
  - **Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα (σταθεροποιητή) για την ανασύσταση του IMDYLLTRA.**
2. Περιδινήστε ήπια το περιεχόμενο. **Μην ανακινείτε.**
3. Ελέγξτε οπτικά ότι το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινωπό. **Μην** χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι θολό ή περιέχει σωματίδια.

**Πίνακας 3. Οδηγός προετοιμασίας για έγχυση διάρκειας 1 ώρας**

Περιεκτικότητα φιαλιδίου IMDYLLTRA	Δόση IMDYLLTRA	Όγκος ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) που πρέπει να αναρροφηθεί από τον σάκκο έγχυσης	Όγκος διαλύματος (σταθεροποιητή) για προσθήκη στον σάκκο έγχυσης	Όγκος ανασυσταθέντος ταρλαταμάμπης για προσθήκη στον σάκκο έγχυσης
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Σημείωση: οι τελικές συγκεντρώσεις για τα φιαλίδια διαφορετικής περιεκτικότητας ΔΕΝ είναι οι ίδιες μετά την ανασύσταση.

1. Χρησιμοποιήστε σάκκο έγχυσης προγεμισμένο με 250 ml ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
2. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) από τον προγεμισμένο σάκκο έγχυσης και απορρίψτε τον (βλ. Πίνακα 3). Αγνοήστε οποιονδήποτε επιπλέον όγκο στον σάκκο έγχυσης.
3. Προσθέστε το διάλυμα (σταθεροποιητή).
  - Για την επικάλυψη του σάκκου έγχυσης, μεταφέρετε 13 ml του διαλύματος (σταθεροποιητή) στον σάκκο έγχυσης που περιέχει το ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
  - Αναμείξτε ήπια το περιεχόμενο του σάκκου για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.  
**Μην ανακινείτε.**
4. Προσθέστε το ανασυσταθέν IMDYLLTRA.
  - Μεταφέρετε τον απαιτούμενο όγκο του ανασυσταθέντος IMDYLLTRA μέσα στον σταθεροποιημένο σάκκο έγχυσης που περιέχει το ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και το διάλυμα (σταθεροποιητής). Βλ. Πίνακα 3.
  - Αναμείξτε ήπια το περιεχόμενο του σάκκου για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.  
**Μην ανακινείτε.**
5. Αφαιρέστε τον αέρα από τον σάκκο έγχυσης χρησιμοποιώντας μια άδεια σύριγγα για να αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού.
6. Προγεμίστε τη γραμμή έγχυσης με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή με το τελικό παρασκευασμένο προϊόν.

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

Τρόπος χορήγησης

Η γραμμή έγχυσης που χρησιμοποιείται για την προκαταρκτική αγωγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για το IMDYLLTRA. Πρέπει να πραγματοποιείται έκπλυση της γραμμής έγχυσης μεταξύ της χορήγησης των συγχωρηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων και του IMDYLLTRA.

Χορηγήστε ολόκληρο το περιεχόμενο της ταρλαταμάμπης με ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 1 ώρας σε σταθερό ρυθμό ροής, χρησιμοποιώντας αντλία έγχυσης. Η αντλία πρέπει να είναι προγραμματιζόμενη, με δυνατότητα κλειδώματος, μη ελαστομερής και να διαθέτει συναγερμό.

Η γραμμή έγχυσης προγεμίζεται με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) ή με τη τελική παρασκευασμένη ταρλαταμάμπη.

Το IMDYLLTRA πρέπει να χορηγείται με έγχυση σε διάστημα 1 ώρας, με ρυθμό έγχυσης 250 ml/ώρα.

Μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης του IMDYLLTRA, η γραμμική ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να εκπλυθεί για 3-5 λεπτά με ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

#### Συνθήκες φύλαξης και διάρκεια ζωής

*Μη ανοιγμένο φιαλίδιο*

4 χρόνια.

*Αραιωμένο διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση (σάκκος έγχυσης)*

Χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 28 ημέρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C και για 8 ώρες σε θερμοκρασία 20 °C έως 25 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η ανασύσταση και η αραιώση έχουν πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

Ο χρόνος φύλαξης περιλαμβάνει τον συνολικό χρόνο που επιτρέπεται να παρέλθει από τη στιγμή της ανασύστασης του πρώτου φιαλιδίου έως το τέλος της χορήγησης. Μετά την αφαίρεση από το ψυγείο, αφήστε τον σάκκο έγχυσης να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου και ολοκληρώστε τη χορήγηση του αραιωμένου διαλύματος IMDYLLTRA για έγχυση εντός του επιτρεπόμενου χρόνου φύλαξης σε θερμοκρασία δωματίου (συμπεριλαμβανομένου του χρόνου έγχυσης). Εάν ο προετοιμασμένος σάκκος έγχυσης της ταρλαταμάμπης δεν χορηγηθεί εντός των καθορισμένων χρονικών πλαισίων και θερμοκρασιών, θα πρέπει να απορριφθεί. Δεν πρέπει να επαναποθετηθεί στο ψυγείο.

#### Ιχνηλασιμότητα

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