

Ravimil on müügiluba lõppenud

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Portrazza 800 mg, infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 50 ml viaal sisaldab 800 mg netsitumumabi.

Üks milliliiter infusioonilahuse kontsentraati sisaldab 16 mg netsitumumabi.

Kontsentraati tuleb enne manustamist lahjendada (vt lõik 6.6).

Netsitumumab on inimese IgG1 monoklonaalne antikeha, mis on toodetud hiirlaste (NS0) rakkudest rekombinantse DNA tehnoloogia abil.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks 50 ml viaal sisaldab ligikaudu 76 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Selge kuni kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kergelt kollakas lahus, pH 6,0.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Portrazza koos gemtsitabiini ja tsisplatiini keemiaraviga on näidustatud epidermaalse kasvufaktori retseptorit (EGFR) ekspresseeriva lokaalselt levinud või metastaatilise lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähi raviks täiskasvanud patsientidel, kes ei ole selle seisundi raviks eelnevalt keemiaravi saanud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Netsitumumabravi tuleb teostada vähivastase keemiaravi kasutamises kogenud arsti järelvalve all.

Netsitumumabi infusioonide ajal peavad olema saadaval tõsiste infusioonireaktsioonide raviks sobivad esmaabivahendid. Tuleb olla kindel, et elustamisvahendid on käepärast.

Annustamine

Portrazzat manustatakse lisaks kuni 6 ravitsükklilisele gemtsitabiini- ja tsisplatiinipõhisele keemiaravile, millele järgneb Portrazza monoterapia nendel patsientidel, kelle haigus ei ole progresseerunud, kuni haiguse progresseerumise või vastuvõetamatu toksilisuseni.

Portrazza soovituslik annus on 800 mg (muutumatu annus, *flat dose*), manustatuna veenisisesel infusioonina 60 minuti jooksul iga 3-nädalase ravitsükli 1. ja 8. päeval. Kui on näidustatud väiksem infusioonikiirus, ei tohi infusiooni kestus ületada 2 tundi.

Infusiooni ajal tuleb patsiente kontrollida infusiooniga seotud reaktsioonide suhtes (vt lõiku 4.4).

Premedikatsioon

Patsientidel, kes on eelnevalt kogenud 1...2. astme ülitundlikkust või infusiooniga seotud reaktsiooni Portrazza'le, on lisaks antihistamiinidele soovitatav premedikatsioon kortikosteroidide ja antipüreetikumidega.

Enne igat netsitumumabi infusiooni tuleb kaaluda premedikatsiooni võimalike nahareaktsioonide vastu (vt lõiku 4.4).

Annuste kohandamine

Tabelites 1 ja 2 on toodud soovitusel infusiooniga seotud ja nahareaktsioonide raviks.

Ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonid

Tabel 1. Ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonide ravisoovitused

Toksilisuse aste^a	Ravisoovitused (iga ilmnemine)
1. aste	• Vähendada infusiooni ajaks infusioonikiirust 50 %.^b • Jälgida patsienti seisundi halvenemise osas. • Järgnevate infusioonide korral vt premedikatsiooni lõiku.
2. aste	• Infusioon tuleb peatada kuni reaktsioon on taandunud $\leq$ 1. astme, taasalustada infusiooni 50 % vähendatud kiirusega.^b • Jälgida patsienti seisundi halvenemise osas. • Järgnevate infusioonide korral vt premedikatsiooni lõiku.
3...4. aste	• Netsitumumabravi tuleb kohe ja püsivalt lõpetada.

^a Toksilisuse aste NCI CTCAE Versioon 3.0 järgi

^b Kui infusioonikiirust on 1. või 2. astme ülitundlikkuse/infusiooniga seotud reaktsiooni tõttu vähendatud, on soovitatav väiksemat infusioonikiirust kasutada ka kõikidel järgnevatel infusioonidel. Infusiooni kestus ei tohi ületada 2 tundi.

Nahareaktsioonid

Tabel 2. Nahareaktsioonide ravisoovitused

Toksilisuse aste ^a	Ravisoovitused (iga ilmnemine)
1. ja 2. aste	Annuse kohandamine ei ole vajalik.
3. aste	- Kõige viimase ravitsükli esimese päeva järgselt katkestatakse ravi maksimaalselt kuueks nädalaks kuni sümptomid taanduvad ≤ 2. astmeni. Ravi katkestatakse püsivalt kui sümptomid ei taandu ≤ 2 astmeni ravi katkestamisel kaheks järjestikuseks tsükliks (6 nädalat). - Pärast reaktsiooni paranemist ≤ 2. astmeni, jätkata vähendatud annusega 400 mg. Kui 400 mg kasutamisel sümptomid halvenevad, katkestada ravi lõplikult. - Kui sümptomid ei halvene 400 mg kasutamisel vähemalt 1 ravitsükli jooksul, võib annust suurendada kuni 600 mg-ni. Kui 600 mg juures sümptomid halvenevad, katkestatakse kõige viimase ravitsükli esimese päeva järgselt ravi maksimaalselt kuueks nädalaks kuni sümptomid taanduvad ≤ 2. astmeni. Pärast reaktsiooni paranemist ≤ 2. astmeni, jätkata vähendatud annusega 400 mg. - Kui 600 mg juures sümptomid ei halvene veel ühe ravitsükli vältel, võib annust edaspidi suurendada kuni 800mg-ni. - Ravi tuleb püsivalt katkestada kui patsientidel tekib 3. astme nahainduratsioon/fibroos.
4. aste	Netsitumumabravi tuleb koheselt ja püsivalt lõpetada.

^a Toksilisuse aste NCI CTCAE Versioon 3.0 järgi

Eripopulatsioonid

Lapsed

Netsitumumabi kasutamine lastel mitteväikerakk-kopsuvähi näidustusel ei ole asjakohane.

Eakad

Muud annuse vähendamised peale nende, mis on soovitatavad kõikidele patsientidele, ei ole vajalikud (vt lõike 4.4 ja 5.1).

Neerupuudulikkus

Kerge või mõõduka neerupuudulikkusega patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõiku 5.2).

Netsitumumabi manustamise kohta raske neerupuudulikkusega patsientidele puuduvad andmed. Annuse vähendamine ei ole soovitatav.

Maksapuudulikkus

Netsitumumabi manustamise kohta mõõduka või raske maksapuudulikkusega patsientidele puuduvad andmed (vt lõiku 5.2). Annuse vähendamist ei soovitata.

Manustamisviis

Portrazza on ainult veenisiseseks manustamiseks. Seda manustatakse infusioonipumba kaudu veenisisesel infusioonina umbes 60 minuti vältel. Portrazza't ei tohi manustada veenisisesel booluse või löökannusena. Eelnevate ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonide korral tuleb järgida soovitusi tabelist 1, ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonide ravisoovitused.

Lahjendamiseks tuleb kasutada ainult 9 mg/ml (0,9 %) naatriumkloriidi süstelahust. Portrazza infusioone ei tohi manustada või segada glükoosilahustega. Juhiseid ravimpreparaadi lahjendamiseks enne manustamist vt lõiku 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Patsiendid, kellel esineb anamneesis rasket või eluohtlikku ülitundlikkust toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Trombemboolia juhtumid

Kui netsitumumabi manustati koos gemtsitabiini ja tsisplatiiniga, täheldati venoosse trombemboolia (VTE) ja arteriaalse trombemboolia (ATE) juhtumeid, ka fataalseid (vt ka lõik 4.8). Netsitumumabi manustamist tuleb hoolikalt kaaluda nendel patsientidel, kellel on anamneesis trombemboolia juhud (nt kopsuemboolia, süvaveenide tromboos, müokardiinfarkt, insult) või kellel on trombemboolia tekkeks olemasolevad riskifaktorid (nt vanus, kauaaegne liikumatus, tugevalt hüpovoleemilised patsiendid, omandatud või kaasasündinud trombofiilsete häiretega patsiendid). Netsitumumabi ei tohi manustada trombemboolia paljude riskifaktoritega patsientidele, välja arvatud juhul kui ravist saadav kasu kaalub üles kaasuva riski patsiendile. Pärast patsiendi riskifaktorite (sealhulgas tõsiste veritsuste esinemise suurenenud risk patsientidel, kel esineb tuumoris kavitatsioon või tuumori levimine suurtesse veresoontesse) hoolikat hindamist tuleb kaaluda tromboosi profülaktika läbiviimise vajadust. Nii arstid kui patsiendid peavad olema teadlikud trombemboolia nähtudest ja sümptomitest. Patsiente tuleb nõustada kohe arsti poole pöörduma, kui nad täheldavad trombemboolia sümptomeid, nt hingeldus, valu rinnus, käte või jalgade tursed. VTE või ATE ilminguga patsientidel tuleb netsitumumabravi katkestamist kaaluda pärast põhjalikku individuaalset riski-kasu hindamist.

Progresseerunud mitte-lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga kliinilises uuringus kogesid patsiendid raskete (sh letaalsete) trombemboolia juhtude sageduse suurenemist netsitumumab pluss pemetrekseedi ja tsisplatiini grupis võrreldes pemetrekseedi ja tsisplatiini grupiga (vt ka lõiku 4.8). Netsitumumabi lisamine ei parandanud kauglearenenud mitte-lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähi raviefektiivsuse tulemit pemetrekseedi ja tsisplatiini monoraviga võrreldes.

Kardiorespiratoorsed häired

Netsitumumabi kasutamisel täheldati kardiorespiratoorse seiskumise ja äkksurma sageduse suurenemist. Kardiorespiratoorsest seiskumisest ja äkksurmast teatati 2,8 % (15/538) patsientidest, keda raviti netsitumumabi, gemtsitabiini ja tsisplatiini kombinatsiooniga võrreldes 0,6 % (3/541) patsientidest, keda raviti ainult keemiaraviga. 15 patsiendist 12, kel olid kaasuvad haigused, nagu nt koronaararteri haigus (n=3), hüpomagneesia (n=4), krooniline obstruktiivne kopsuhaigus (n=7) ja hüpertensioon (n=5), surid 30 päeva jooksul peale netsitumumabi viimast annust. 11-l patsiendil 12-st esines pealtnägijateta surm. Patsiente, kellel esines südame isheemiatõbi, müokardiinfarkt viimase 6 kuu jooksul, kontrollimatu hüpertensioon ja kontrollimatu südamepuudulikkus, ei kaasatud määrava tähtsusega uuringusse. Südametegevuse seiskumise või äkksurma ohu lisandumine patsientidel, kellel anamneesis südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või südame rütmihäired võrreldes nendega, kellel neid haigusi ei ole, ei ole teada.

Ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonid

Netsitumumabi kasutamisel teatati ülitundlikkus-/infusiooniga seotud reaktsioonidest (ISR). Nähud ilmnesid tavaliselt pärast netsitumumabi esimest või teist manustamist. Patsiente tuleb infusiooni ajal ja selle järgselt jälgida ülitundlikkuse ja infusiooniga seotud reaktsioonide nähtude osas ning kasutamisel peavad olema elustamisvahendid ja sobilikud ravimid. Patsientidele, kellel on

eelnevalt olnud 1. või 2. astme ülitundlikkus- või infusiooniga seotud reaktsioon Portrazzale, on lisaks antihistamiinidele soovitatav premedikatsioon kortikosteroidide ja antipüreetikumidega. Ravi ja annuse kohandamine vt lõik 4.2.

Nahareaktsioonid

Netsitumumabi kasutamisel teatati nahareaktsioonidest (vt lõik 4.8). Nähud ilmnesid peamiselt esimese ravitsükli jooksul. Ravi ja annuse kohandamine vt lõik 4.2.

Kui see on kliiniliselt vajalik, võib dermatoloogiliste reaktsioonide ravis kasulikuks osutada ennetav naharavi, sh nahaniisutajad, päikesekaitse, lokaalne hormoonsalv (1% hüdrokortisoon) ja suukaudsed antibiootikumid (nt doksütsükliin). Patsientidele tuleb soovitada kasutada nahaniisutajaid, päikesekaitse kreemi ja lokaalset hormoonsalvi näole, kätele, jalgadele, kaelale, seljale ja rinnale.

Elektrolüütide taseme häired

Sageli ilmneb seerumi magneesiumisisalduse progressiivset vähenemist ja see võib põhjustada tõsist hüpomagneeseemiat. Pärast annustamise edasilükkumist võib hüpomagneeseemia taasilmneda samal tasemel või ägedamana. Patsientidel tuleb enne igat netsitumumabi annustamist ja pärast netsitumumabravi lõppu hoolikalt jälgida seerumi elektrolüütide taset, sh seerumi magneesiumi, kaaliumi ja kaltsiumi sisaldust kuni need jäävad normi piiridesse. Vajaduse korral on soovitatav kohene elektrolüütide asendusravi.

Infektsioonid

II faasi kliinilises uuringus, kus hinnati netsitumumabi kasutamist kombinatsioonis paklitakseeli ja karboplatiiniga võrreldes ainult paklitakseeli ja karboplatiiniga esmavaliku ravina IV staadiumi metastaatilise lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidel, täheldati infektsioonide esinemissageduse suurenemist varsti pärast ravi alustamist, mille tagajärjel tekkisid infektsioossed komplikatsioonid, nagu pneumoonia ja/või sepsis. Sarnane tähelepanek tehti kliinilises uuringus, kus hinnati netsitumumabi kasutamist kombinatsioonis pemetrekseedi ja tsisplatiiniga võrreldes ainult pemetrekseedi ja tsisplatiiniga esmavaliku ravina kaugelarenenud mittelamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidel.

Erilist tähelepanu tuleb pöörata patsientidele, kellel esinevad kaasnevate infektsioonide haiguste kliinilised tunnused, sealhulgas ägedate infektsioonide varajased nähud. Mis tahes infektsiooni ravi tuleb alustada vastavalt kohalikule ravipraktikale.

Eakad

Üle 70-aastastel patsientidel ei ole raviharude vahel üldisi efektiivsuse erinevusi täheldatud. Seetõttu tuleb enne ravi alustamist üle 70-aastastel patsientidel põhjalikult hinnata kaasuvaid kardiovaskulaarseid haigusi, üldseisundit ja netsitumumabiga täiendatud keemiaravi võimalikku taluvust.

Sünnitamisealised naised/kontratseptsioon naistel

Tuginedes toimemehhanismile või loomudelitele, kus EGFR valguekspressioon on häiritud, võib netsitumumab loodet kahjustada või põhjustada väärarenguid. Sünnitamisealistele naistele tuleb soovitada netsitumumabravi ajal rasestumisest hoiduda. Netsitumumabravi ajal ja kuni 3 kuud pärast netsitumumabi viimase annuse manustamist tuleb kasutada efektiivset kontratseptsiooni. Soovitatav on kasutada kontratseptiivseid meetmeid või hoiduda suguelust (vt lõiku 4.6).

Piiratud naatriumisisaldusega dieet

See ravim sisaldab ühe annuse kohta 76 mg naatriumi. Seda tuleb piiratud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul arvesse võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Portrazza ja gemtsitabiini/tsisplatiini vahel ei täheldatud ravimkoostoimeid. Gemtsitabiini/tsisplatiini farmakokineetikat ei mõjuta manustamine koos netsitumumabiga ja netsitumumabi farmakokineetikat manustamine koos gemtsitabiini/tsisplatiiniga.

Teisi ametlikke koostoime uuringuid netsitumumabiga ei ole inimestel läbi viidud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised/kontratseptsioon naistel

Rasestumisvõimelistele naistele tuleb soovitada netsitumumabravi ajaks rasestumisest hoiduda ja neid tuleb teavitada võimalikust ohust rasedusele ja lootele. Netsitumumabravi ajal ja kuni 3 kuud pärast netsitumumaabi viimase annuse manustamist tuleb kasutada efektiivset kontratseptsiooni. Soovitatav on kasutada kontratseptiivseid meetmeid või hoiduda suguelust.

Rasedus

Netsitumumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomadel ei ole reproduktiivsuse uuringuid netsitumumabiga teostatud. Loomudelile tuginedes on prenataalsesse arengusse kaasatud epidermise kasvufaktori retseptor (EGFR) ja see võib olla oluline normaalse organogeneesi, proliferatsiooni ja diferentseerumise jaoks arenevas embrüos. Portrazza't ei tohi kasutada raseduse ajal või naistel, kes ei kasuta efektiivset kontratseptsiooni, välja arvatud juhul, kui võimalik kasu õigustab võimalikku riski lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas netsitumumab eritub inimese rinnapiima. Eritumist rinnapiima ja suukaudset imendumist peetakse madalaks. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmine tuleb katkestada Portrazza ravi ajaks ja vähemalt 4 kuuks pärast viimast annust.

Fertiilsus

Puuduvad andmed netsitumumabi toime kohta inimese fertiilsusele. Loomkatseid ei ole läbi viidud hindamaks otsest toimet fertiilsusele (vt lõiku 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Portrazza'l ei ole teadaolevat toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Kui patsientidel tekivad raviga seotud sümptomid, mis mõjutavad nende keskendumis- ja reaktsioonivõimet, on soovitatav, et nad kuni toimete vaibumiseni ei juhiks sõidukeid ega käsitseks masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad tõsised kõrvaltoimed (≥ 3 . aste) netsitumumabiga ravitud patsientidel on nahareaktsioonid (6,3 %) ja venoosse trombemboolia juhtumid (4,3 %).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid nahareaktsioonid, venoosse trombemboolia juhtumid ja laboratoorsed kõrvalekalded (hüpomagneemia ja albumiinkorrigeeritud hüpokaltseemia).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidel esinenud kõrvaltoimed on loetletud allpool MedDRA organsüsteemi klasside, esinemissageduse ja raskusastme järgi. Esinemissageduse klassifitseerimiseks on kasutatud järgmist konventsiooni:

Väga sage	($\geq 1/10$)
Sage	($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt	($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$)
Väga harv ($< 1/10000$)

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud kahaneva raskusastmega.

Järgnev tabel annab ülevaate kõrvaltoimete esinemissagedusest ja tõsidusest, tuginedes SQUIRE tulemustele, mis on globaalne, mitmekeskuseline, kahe raviharuga, randomiseeritud 3. faasi uuring lamerakulise mitteväikeserakk-kopsuvähiga täiskasvanud patsientidel, keda randomiseeriti saama ravi netsitumumabi ja gemtsitabiin/tsisplatiini kombinatsiooniga või gemtsitabiini/tsisplatiiniga.

Tabel 3. Kõrvaltoimed, millest teatati $\geq 1\%$ SQUIRE uuringus netsitumumabiga ravitud patsientidest

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime ^a	Portrazza + GT ^b (N=538)		GT (N=541)	
			Kõik astmed (%)	$\geq 3.$ aste (%)	Kõik astmed (%)	$\geq 3.$ aste (%)
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Kuseteede infektsioon	4,1	0,2	1,7	0,2
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu	8,6	0	5,7	0,4
	Sage	Düsgeusia	5,9	0,2	3,3	0
Silma kahjustused	Sage	Konjunktiviit	5,6	0	2,2	0
Vaskulaarsed häired	Sage	Venoosne tromboembolia	8,2	4,3	5,4	2,6
	Sage	Arteriaalne tromboembolia	4,3	3,0	3,9	2,0
	Sage	Flebiit	1,7	0	0,4	0
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Veriköha	8,2	0,9	5,0	0,9
	Sage	Ninaverejooks	7,1	0	3,1	0,2
	Sage	Orofarüngeaalvalu	1,1	0	0,7	0
Seedetrakti häired	Väga sage	Oksendamine	28,8	2,8	25,0	0,9
	Väga sage	Stomatiit	10,4	1,1	6,3	0,6
	Sage	Düsfaagia	2,2	0,6	2,2	0,2
	Sage	Suuhaavandid	1,5	0	0,4	0
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Väga sage	Nahareaktsioonid	77,9	6,3	11,8	0,6
	Sage	Ülitundlikkusreaktsioonid/infusiooniga seotud reaktsioonid	1,5	0,4	2,0	0
Lihaskoe ja sidekoe häired	Sage	Lihasspasmid	1,7	0	0,6	0
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Düsuuria	2,4	0	0,9	0

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Palavik	12,3	1,1	11,1	0,4
Uuringud	Väga sage	Hüpomagneseemia ^c	81,3	18,7	70,2	7,2
	Väga sage	Albumiinkorrigeeritud hüpokaltseemia	33,0	4,2	22,9	2,3
	Väga sage	Hüpofosfateemia ^c	28,9	6,3	22,7	5,7
	Väga sage	Hüpokaleemia ^c	23,6	4,4	17,6	3,2
	Väga sage	Kehakaalu langus	12,1	0,6	6,3	0,6

- Lühendid: GT = ainult gemtsitabiin ja tsiplatiin; Portrazza + GT = netsitumumab pluss gemtsitabiin ja tsiplatiin; MedDRA = *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (meditsiinistatistika regulatiivasutustele)
- ^a MedDRA eelistatud termin (Versioon 16).
- ^b Tabel peegeldab kõrvaltoimete esinemissagedust uuringu keemiaravi faasis, kus Portrazza + GT-d võrreldi otseselt GT-ga.
- ^c Põhineb laboratoorsetel määramistel. Siia on kaasatud ainult algväärtusega ja vähemalt ühe algväärtuse järgse tulemusena patsiendid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Trombemboolia juhtumid

Umbes 8 % patsientidest teatati venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest ja need avaldusid peamiselt kopsuemboolia ja süvaveenitromboosina. Raskest VTE'st teatati ligikaudu 4 %-l patsientidest. Fataalsete venoosse trombemboolia juhtude esinemissagedus oli ravigruppide vahel sarnane (0,2 %). Ligikaudu 4 %-l patsientidest teatati arteriaalse trombemboolia (ATE) juhtudest ja need avaldusid peamiselt insuldi ja müokardiinfarktina. Tõsisest ATE'st teatati ligikaudu 3 % patsientidest. Fataalsete arteriaalse trombemboolia juhtude esinemissagedus oli 0,6 % katsegrupis vs 0,2 % kontrollgrupis (vt ka lõik 4.4).

Progresseerunud mitte-lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähi kliinilises uuringus teatati venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest umbes 11 %-l patsientidest, keda raviti netsitumumabi ja pemetrekseedi-tsiplatiini kombinatsiooniga (vs 8 % ainult pemetrekseedi ja tsiplatiini ravigrupis) ja peamiselt esines see kopsuemboolia ja süvaveenitromboosina. Tõsisest VTE juhtudest teatati umbes 6 %-l patsientidest, keda raviti netsitumumabi ja pemetrekseedi-tsiplatiini kombinatsiooniga (vs 4 % pemetrekseedi ja tsiplatiini ravigrupis).

Arteriaalse trombemboolia (ATE) juhtudest teatati umbes 4 %-l patsientidest, keda raviti netsitumumabi ja pemetrekseedi-tsiplatiini kombinatsiooniga (vs 6 % ainult pemetrekseedi ja tsiplatiini ravigrupis) ja peamiselt esines see insuldi ja müokardiinfarktina. Tõsisest ATE juhtudest teatati umbes 3 %-l patsientidest, keda raviti netsitumumabi ja pemetrekseedi-tsiplatiini kombinatsiooniga (vs 4 % ainult pemetrekseedi ja tsiplatiini ravigrupis).

Nahareaktsioonid

Ligikaudu 78 %-l patsientidest teatati nahareaktsioonidest ja need avaldusid peamiselt akneformse lööbe, akneformse dermatiidi, nahakuivuse, pruurituse, nahalõhede, paronühhia ja palmaar-plantaar erütrodüsesteesia sündroomina. Rasketest nahareaktsioonidest teatati ligikaudu 6 %-l patsientidest, samas kui 1,7 % patsientidest katkestasid ravi nahareaktsioonide tõttu. Enamus nahareaktsioone tekkisid esimese ravitsükli jooksul ja lahenesid 17 nädala jooksul (vt lõik 4.4).

Infusiooniga seotud reaktsioonid

1,5 %-l patsientidest teatati infusiooniga seotud reaktsioonidest ja need avaldusid peamiselt külmavärinate, palaviku või düspnoena. Rasketest infusiooniga seotud reaktsioonidest teatati 0,4 %-l patsientidest. Enamus infusiooniga seotud reaktsioone tekkisid pärast netsitumumabi esimest või teist manustamist.

Toksilisus eakatel või ECOG skaalal sooritusvõimet 2 omavatel patsientidel

Eakatel ja ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) skaalal sooritusvõimet 2 omavatel patsientidel oli kliiniliselt oluline toksilisus sarnane netsitumumabi pluss gemtsitabiini ja tsisplatiini sisaldavat kemoteraapiat saava üldpopulatsiooniga.

Silmalaugude trihhomegaalia

Netsitumabiga ravitud patsientidel on üksikjuhtudel teatatud 1. astme trihhomegaaliast.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes netsitumumabi üleannustamisest saadud kogemused on piiratud. Netsitumumabi suurim annus, mida kliinilises uuringus inimesel annuse eskaleerimise 1. faasi uuringus kasutati, oli 1000 mg üks kord nädalas või üks kord üle nädala. Täheldatud kõrvalnähtude hulgas olid peavalu, oksendamine ja iiveldus ning need sobisid kokku soovitusliku annuse ohutusprofiiliga. Netsitumumabi üleannustamise korral ei ole teadaolevat antidooti.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained, monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: L01XC22.

Toimemehhanism

Netsitumumab on inimese rekombinantne IgG1 monoklonaalne antikeha, mis seondub kõrge afiinsusega ja spetsiifiliselt inimese epidermise kasvufaktori retseptor 1-ga (EGFR) ja blokeerib ligandide seondumiskohad blokeerides kõikide teadaolevate ligandide aktiveerumise ja inhibeerib asjakohase bioloogilise mõju *in vitro*. EGFR aktiveerumine korreleerub pahaloomulise kasvaja progresseerumisega, angiogeneesi indutseerimise ja apoptoosi inhibeerimise või raku surmaga. Lisaks indutseerib netsitumumab EGFR internalisatsiooni ja degradatsiooni *in vitro*. *In vivo* uuringud inimtumori rakuliinist saadud ksenograft mudeliga, sh mitte-väikerakk kopsuvähk, on näidanud, et netsitumumabil on vähivastane aktiivsus nii monoteraapias kui kombinatsioonis gemtsitabiini ja tsisplatiiniga.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikidele teistele terapeutilistele proteiinidele on olemas immunogeensususe potentsiaal.

Üldiselt oli netsitumumabiga ravitud patsientidel nii ravimivastaste antikehade kui neutraliseerivate antikehade esinemus madal, ja korrelatsioon ohutusega nendel patsientidel puudub. Mingit seost immunogeensususe ja infusiooniga seotud reaktsioonide või raviga seotud kõrvaltoimete vahel ei olnud.

Kliiniline efektiivsus

Globaalne, mitmekeskuseline, kahe ravigrupiga, randomiseeritud SQUIRE-uuring Portrazza'ga viidi läbi 1093 IV-staadiumi (*American Joint Committee on Cancer Version 7*) lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsiendil, sh patsiendid ECOG sooritusvõimega 2, kes ei olnud saanud eelnevalt metastaaside vastu vähivastast ravi. Patsiendid randomiseeriti saama esmavaliku ravi Portrazza'ga annuses 800 mg pluss kemoteraapiat, mis sisaldas gemtsitabiini annuses 1250 mg/m² ja tsisplatiini annuses 75 mg/m² (Portrazza+GC ravigrupp) või ainult gemtsitabiini-tsisplatiini

kemoteraapiat (GC ravigrupp). Portrazza't ja gemtsitabiini manustati iga 3-nädalase ravitsükli 1. ja 8. päeval ning tsisplatiini manustati iga 3-nädalase ravitsükli 1. päeval. Selles uuringus ei kasutatud Portrazza'le premedikatsiooni. Nahareaktsioone ennetavat ravi ei olnud lubatud teha enne teise ravitsükli algust. Kumbki ravigrupp sai maksimaalselt 6 kemoteraapia tsükli; Portrazza+GC ravigrupi patsiendid, kellel haigus ei progresseerunud, jätkasid ravi ainult Portrazza'ga kuni haiguse progresseerumise, vastuvõetamatu toksilisuse või nõusoleku tühistamiseni. Peamine efektiivsuse tulemusnäitaja oli üldine elulemus (*overall survival*, OS) ja toetav efektiivsuse tulemusnäitaja oli progressioonivaba elulemus (*progression-free survival*, PFS). Patsientidele tehti iga kuue nädala järel radioloogiline uuring haigusele seisundi väljaselgitamiseks, kuni röntgenileid kinnitas haiguse progresseerumist (*progressive disease*, PD).

Kaks ravigruppi olid demograafiliste ja haigust iseloomustavate näitajate poolest tasakaalus. Vanuse mediaan 62 aastat (32...86); 83 % patsientidest olid mehed; 83,5 % heledanahalised, 91 % suitsetajad. ECOG skaalal sooritusvõime 0 oli 31,5 %-l, 1 59,7 %-l ning 2 9 %-l; üle 50 % patsientidest oli haigus metastaseerunud rohkem kui 2 koldesse. Portrazza+GC ravigrupis jätkas 51 % patsientidest pärast kemoteraapia lõpetamist Portrazza monoterapiaga. Mõlemas ravigrupis oli uuringujärgse süsteemse ravi kasutus sarnane (47,3 % Portrazza+GC ravigrupis ja 44,7 % GC ravigrupis).

Efektiivsuse tulemused on näidatud tabelis 4.

Tabel 4. Efektiivsuse tulemused (ravikavatsuslik populatsioon)

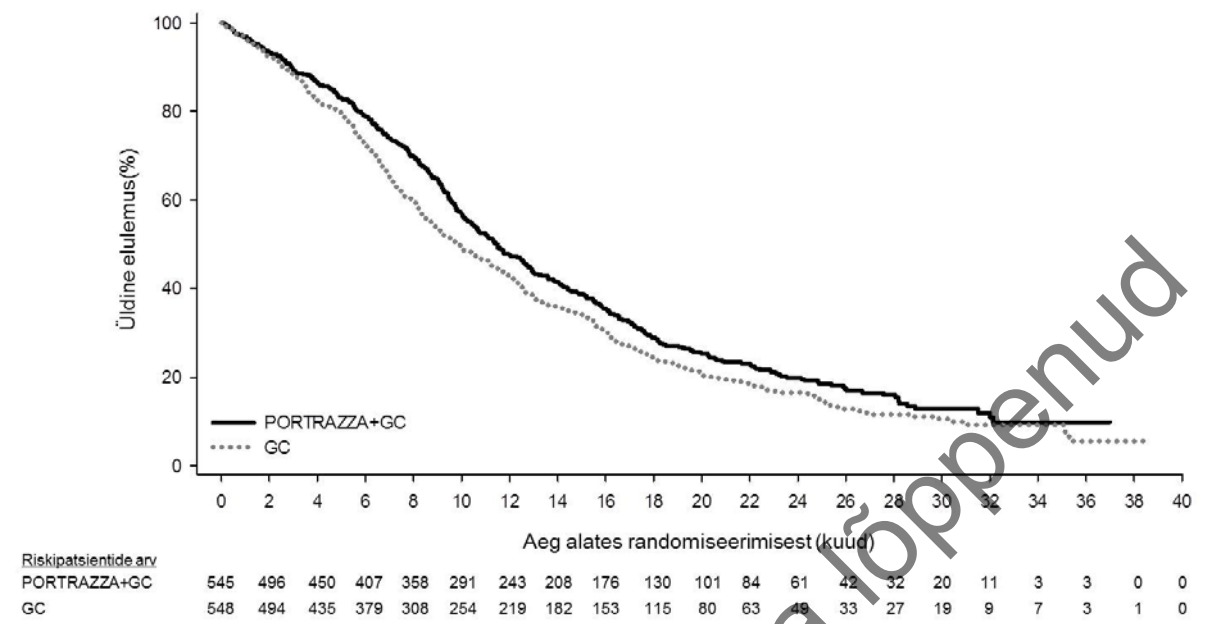
	Portrazza+GC raviharu N=545	GC raviharu N=548
Üldine elulemus		
Juhtude arv (n)	418	442
Mediaan – kuud (95 % CI) ^a	11,5 (10,4, 12,6)	9,9 (8,9, 11,1)
Riski suhtarv (95 % CI) ^{b, c}	0,84 (0,74, 0,96)	
Logaritmilise astaktesti kahepoolne p-väärtus ^c	0,012	
1-aastase üldise elulemuse määr (%)	47,7	42,8
Progressioonivaba elulemus		
Juhtude arv (n)	431	417
Mediaan – kuud (95 % CI)	5,7 (5,6, 6,0)	5,5 (4,8, 5,6)
Riskide suhtarv (95 % CI) ^{b, c}	0,85 (0,74, 0,98)	
Logaritmilise astaktesti kahepoolne p-väärtus	0,020	

a Lühendid: CI = usaldusvahemik

b Riski suhtarvu väljendatakse kui ravi/kontroll ja hinnatud Cox'i mudeli põhjal

c Stratifitseeritud randomiseerimise alusel (ECOG sooritusvõime [0...1 vs. 2] ja geograafilise regiooni järgi [Põhja-Ameerika, Euroopa ja Austraalia vs Lõuna-Ameerika, Lõuna-Aafrika ja India vs Ida-Aasia])

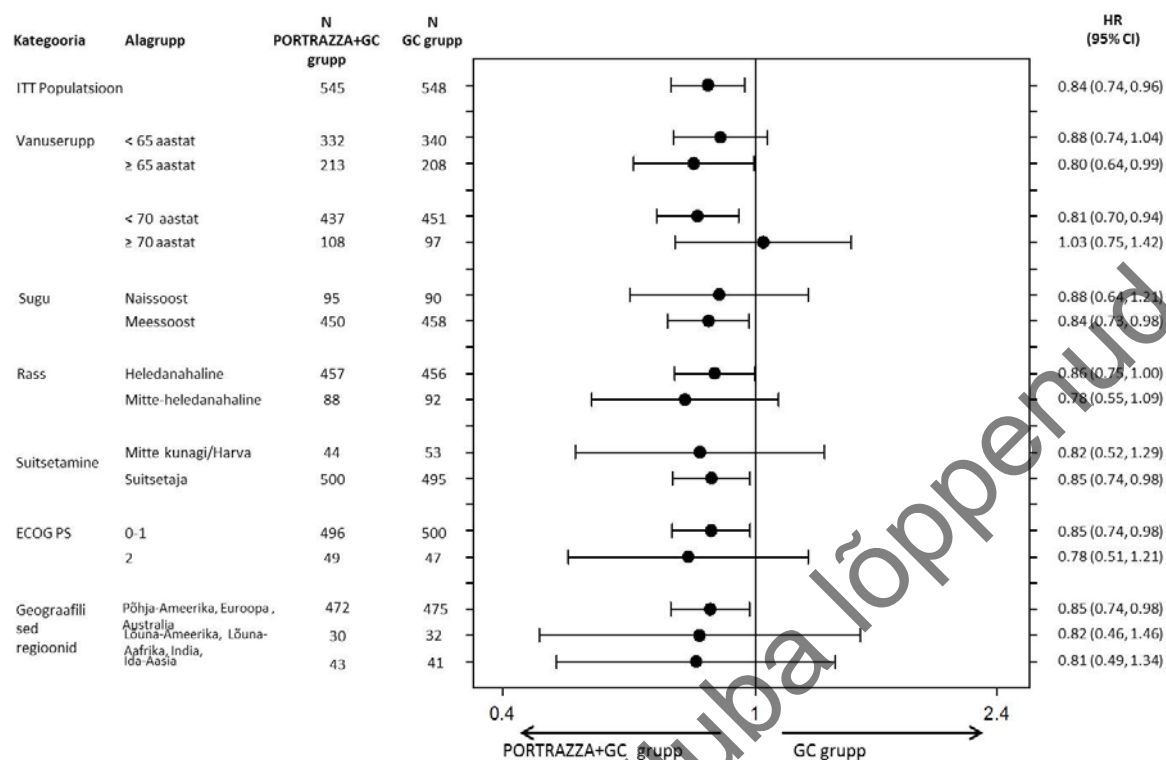
Joonis 1. Üldise elulemuse Kaplan-Meier'i kõver (ravikavatsuslik populatsioon)



Lühendid: C = tsisplatiin; G = gemtsitabiin.

Alagruppides täheldati üldise elulemuse ja progressioonivaba elulemuse paranemist, sh eelspetsifitseeritud stratifitseerimisfaktorid [ECOG sooritusvõime skoor (0...1 vs 2) ja geograafilised regioonid (Põhja-Ameerika, Euroopa ja Austraalia vs Lõuna-Ameerika, Lõuna-Aafrika ja India vs Ida-Aasia)]; 70-aastaste ja vanemate patsientide üldise elulemuse riski suhtarv oli 1,03 (0,75, 1,42) (vt joonis 2).

Joonis 2. Üldise elulemuse alagrupi analüüsi blobbogramm (ravikavatsuslik populatsioon)



Lühendid: C = tsisplatiin; G = gemtsitabiin; ITT = ravikavatsuslik (*intent-to-treat*).

Eelplaneeritud uuriv analüüs, mis on teostatud peale algset analüüsi, määras kindlaks kliinilise efektiivsuse tulemused vastavalt EGFR määratava valguekspressiooniga tuumori tasemele. Ravikavatsuslikust populatsioonist 982 patsienti (89,8 %) olid hinnatavad EGFR valguekspressiooni osas kasutades immunohistokeemilist meetodit (Dako PharmDx Kit). Tuumorit peeti EGFRi ekspresseerivaks, kui suudeti identifitseerida üks värvitud rakk. Suuremal osal patsientidest (95,2 % hinnatavatest patsientidest; n = 935) olid kasvaja proovid EGFR'i valguekspressiooniga; ainult 4,8 % (n = 47) ei leitud EGFR valguekspressiooni. Kahe alagrupi patsientide (EGFR'i valguekspressiooni ja ravikavatsusliku populatsiooni) vahel ei olnud demograafilises levikualas, haiguse iseloomus või uuringujärgse süsteemse ravi kasutuses olulisi erinevusi.

EGFR'i valguekspressiooniga patsientidel oli üldine elulemus statistiliselt parem Portrazza+GC ravigrupis, võrreldes GC raviharuga. Hinnangulise suremuse risk vähenes 21 % võrra (riski suhtarv [HR] = 0,79 [0,69, 0,92]; p = 0,002) ning üldise elulemuse mediaan 11,7 kuud Portrazza+GC raviharus jn 10 kuud GC raviharus.

Progressioonivaba elulemus paranes samuti statistiliselt oluliselt (HR = 0,84 [0,72, 0,97]; p = 0,018), kus progressioonivaba elulemuse mediaan paranes 5,7 kuu võrra Portrazza+GC raviharus ja 5,5 kuu võrra GC raviharus.

EGFR määratava valguekspressiooniga patsientidel, ei täheldatud efektiivsuse tõusu EGFR ekspressiooni tasemete tõusu puhul.

Ilma EGFR'i valguekspressioonita patsientidel üldise elulemuse paranemist ei täheldatud (riski suhtarv [HR] = 1.52 [0.74, 3.12]) või progressioonivaba elulemuse mediaani tõusu (riski suhtarv [HR] = 1.33 [0.65, 2.70]).

II faasi kliinilises uuringus, kus hinnati netsitumumabi kasutamist kombinatsioonis paklitakseeli ja karboplatiiniga võrreldes ainult paklitakseeli ja karboplatiiniga (106 versus 55 patsienti, randomiseerimise vahekord 2:1) esmavaliku ravina IV staadiumi metastaatilise lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientidel, täheldati netsitumumabi pluss paklitakseeli/karboplatiini rühmas esimesel 4 kuul suuremat suremust (sealhulgas infektsioonidest tingitud surmajuhtumeid) (vt ka lõik 4.4), kuid 4 kuu möödudes ilmnis elulemuse pikenemise tendents. Üldise elulemuse riski suhtarv [HR] oli 0,83 [0,55; 1,52].

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Portrazza'ga läbiviidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta mitteväikerakk-kopsuvähi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Järgides annustamise skeemi, kus 800 mg netsitumumabi manustati 21-päevase ravitsükli 1. ja 8. päeval, oli netsitumumabi C_{min} geomeetriline keskmine lamerakulise mitteväikerakk-kopsuvähiga patsientide vereseerumis 98,5 µg/ml (variatsioonikoefitsient 80 %), pärast viit ravitsükli kombinatsioonis gemsitabiini ja tsisplatiiniga.

Imendumine

Portrazza't manustatakse intravenoosse infusioonina. Teiste manustamisviisidega ei ole uuringuid läbi viidud.

Jaotumine

Portrazzale on iseloomulik kahefaasiline jaotumine. Tuginedes populatsiooni farmakokineetilisele analüüsile (PopPK) oli netsitumumabi tasakaalukontsentratsiooni (Vss) korral netsitumumabi keskmine jaotusruumala 6,97 l (CV 31 %).

Eritumine

Netsitumumabil on kontsentratsioonist sõltuv kliirens. Keskmine süsteemne kogukliirens (CL_{tot}) tasakaalukontsentratsiooni tingimustes pärast 800 mg manustamist 21 päevase tsükli 1. ja 8. päeval oli 0,014 l/tunnis (variatsioonikoefitsient 39 %). See vastab poolväärtusajale ligikaudu 14 päeva. Eeldatav tasakaalukontsentratsioon saavutati ligikaudu 70 päevaga.

Patsientide erigrupid

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitab, et vanus, sugu ja rass ei mõjuta netsitumumabi farmakokineetikat, kusjuures kliirensil ja jaotusruumalal oli vähem kui proportsionaalne positiivne korrelatsioon kehakaaluga. Kuigi modelleerimise tulemused näitasid, et netsitumumabi dispositsioon oli kehakaalust statistiliselt sõltuv, näitas simulatsioon, et kehakaalul põhinev annustamine ei pruugi oluliselt vähendada farmakokineetika variaabelsust. Nendes patsiendi alagruppides ei ole vaja annust kohaldada.

Eakad

Vastavalt populatsiooni farmakokineetilisele analüüsi tulemustele ei mõjuta patsiendi vanus netsitumumabi ekspositsiooni.

Neerufunktsiooni häired

Ametlikke uuringuid neerukahjustuse mõju hindamiseks netsitumumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Tuginedes populatsiooni farmakokineetilisele analüüsile, ei mõjuta kreatiniini kliirensi alusel [CrCl] kalkuleeritud neerufunktsioon netsitumumabi farmakokineetikat.

Maksafunktsiooni häired

Ametlikke uuringuid maksakahjustuse mõju hindamiseks netsitumumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Tuginedes populatsiooni farmakokineetilisele analüüsile, ei mõjuta hepaatiline staatus

(määratunaalaniinaminotransferaasi, aspartaattransaminaasi ja kogubilirubiin alusel) oluliselt netsitumumabi farmakokineetikat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

26-nädalases ahvidega läbi viidud katses täheldati annusest sõltuvat pöörduvat nahatoksilisust. Nahatoimed on kooskõlas EGFR inhibiitorite klassi teadaolevate toimetega.

Netsitumumabi kartsinogeensuse või fertiilsust mõjutava potentsiaali uurimiseks ei ole loomakatseid läbi viidud. Risk viljakuse häirimisele ole teada. Kuid isaste ja emaste ahvide reproduktiivorganitele ei täheldatud kõrvaltoimeid, kui neid raviti 26 nädala jooksul netsitumumabiga.

Teadaolevalt läbib inimese IgG1 platsentaarbarjääri; seetõttu on võimalik, et netsitumumab kandub emalt arenevale lootele üle. Ühtki loomakatset ei ole läbi viidud hindamaks netsitumumabi toimet reproduktsioonile ja loote arengule, kuid lähtuvalt toimemehhanismist ja loomudelitest, kus EGFR valguekspressioon on häiritud, võib netsitumumab põhjustada lootekahjustust ja arenguhäireid.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumtsitraatdihüdraat (E331)
Sidrunhape, veevaba (E330)
Naatriumkloriid
Glütsiin (E640)
Mannitool (E421)
Polüsorbaat 80 (E433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Portrazza infusiooni ei tohi manustada ega segada glükoosilahustega. Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal:

2 aastat

Pärast lahjendamist

Juhiste kohaselt valmistatud Portrazza infusioonilahus ei sisalda konservante.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, tohib manustamiskõlblikuks muudetud netsitumumabi lahust hoida temperatuuril 2...8 °C maksimaalselt 24 tundi, või seda võib hoida temperatuuril 9...25°C kuni 4 tundi. Hoida valguse eest kaitstult. Lühiajaline ümbritseva valguse ligipääs lahuse valmistamise ning manustamise ajal on lubatav.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2...8°C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu ja kasutamise, manustamise või implanteerimise erivahendid

50 ml lahust viaalis (tüüp I klaas) klorobutüülestomeerist punnkorgi ja alumiiniumist katte ja polüpropüleenist korgiga.

Pakendis 1 viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Valmistage infusioonilahus aseptilistes tingimustes, et tagada valmislahuse steriilsus.

Iga viaal on ettenähtud ainult ühekordseks manustamiseks. Enne lahjendamist vaadeldage viaali sisu võõrosakeste ja värvuse muutuse suhtes. Infusioonilahuse kontsentratsioon peab enne lahjendamist olema selge, kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kergelt kollakas, ilma nähtavate osakesteta lahus. Kui te täheldate lahuses osakesi või värvuse muutust - hävitage viaal.

Viaalid sisaldavad 800 mg netsitumumabi lahust kontsentratsiooniga 16 mg/ml, üks viaal on üks raviannus. Kasutage lahjendina ainult naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust.

Kui kasutatakse eeltäidetud intravenoosse infusioonikotti/pudelit

Eemaldage aseptiliselt 50 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust 250 ml eeltäidetud infusioonikotist/pudelist ja lisage 50 ml netsitumumabi lahust infusioonikotti/pudelis, nii et infusioonikotis/pudelis peab lõpuks kokku olema 250 ml lahust. Keerutage kergelt kotti/pudelit, et tagada lahuste segunemine. ÄRGE LASKE KÜLMUDA EGA ÄRGE RAPUTAGE infusioonilahust. ÄRGE kasutage lahjendamiseks teisi lahuseid ega infundeerige koos teiste elektrolüütide või ravimpreparaatidega.

Kui kasutatakse tühja intravenoosse infusioonikotti/pudelit

Kandke 50 ml netsitumumabi lahust aseptiliselt tühja infusioonikotti/pudelis ja lisage kotti/pudelis 200 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust, et oleks kokku 250ml lahust. Kotti/pudelit tuleb kergelt keerutada, et tagada lahuste segunemine. ÄRGE LASKE KÜLMUDA EGA ÄRGE RAPUTAGE infusioonilahust. ÄRGE kasutage lahjendamiseks teisi lahuseid ega infundeerige koos teiste elektrolüütide või ravimpreparaatidega.

Manustage infusioonipumbaga. Infusiooniks tuleb kasutada eraldi süsteemi ning süsteem tuleb infusiooni lõppedes läbi loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahusega.

Parenteraalseid ravimpreparaate tuleb enne manustamist vaadelda võõrosakeste esinemise suhtes. Kui leitakse nähtavaid osakesi, tuleb infusioonilahus hävitada.

Hävitage viaali jäänud netsitumumabi jäägid, sest ravim ei sisalda konservante.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/15/1084/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

Ravimil on müügiluba lõppenud

II LISA

- A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. BIOLOOGILIS(T)E TOIMEAINE(TE) TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja address

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutav tootja

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalil. Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk..

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Portrazza (netsitumumab) turule toomist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja kooskõlastama riikliku pädeva asutusega koolitusmaterjalide sisu ja formaadi, sh teabeedastusvahendid, levitamise meetodid ja teised programme puudutavad üksikasjad.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Portrazza't (netsitumumab) turustatakse, saavad kõik arstid (st onkoloogid) netsitumumabi ohutu kasutamise põhitingimuste kohta teavet. Koolitusmaterjalides pööratakse peatähelepanu arteriaalse/venoosse trombemboolia juhtudele ja kardiorespiratoorsele häiretele.

Arstidele suunatud koolitusmaterjalide peamised punktid:

- o Riskide hindamise olulisus enne ravi alustamist netsitumumabiga.
- o Trombembooliliste juhtude kirjeldus, sh esinemise määrad kliinilistes uuringutes
- o Nõuanne, et nii arstid kui patsiendid peavad olema teadlikud trombemboolia nähtudest ja sümptomitest. Patsientidele tuleb öelda, et nad pöörduksid esmaabi saamiseks arsti poole, kui nad täheldavad trombemboolia sümptomeid, nt hingeldus, valu rinnus, käte või jalgade tursed.
- o Vajadus hoolikalt kaaluda netsitumumabi kasutamist patsientidel, kellel on anamneesis tromboemboolilised juhud või eelnevad riskifaktorid nende sündmuste tekkeks.
- o Teave VTE või ATE suhtelisest riskist patsientidel, kelle anamneesis on VTE või ATE.
- o Nõuanne, et netsitumumabi ei tohi manustada trombemboolia paljude riskifaktoritega patsientidele, välja arvatud juhul kui ravist saadav kasu kaalub üles kaasuva riski patsiendile.
- o Kaaluda vajadust tromboosi profülaktikaks pärast patsiendi riskifaktorite hoolikat hindamist.
- o Pärast hoolikat konkreetse patsiendi kasu-riski suhte hindamist, tuleb kaaluda netsitumumab-ravi katkestamist kui patsiendil tekib VTE või ATE.
- o Kardiorespiratoorsete häirete kirjeldus, sh esinemise määrad kliinilistes uuringutes.
- o Teave, et kasvav oht südame- ning hingamistegevuse seiskumiseks või äkksurma tekkeks anamneesis südame isheemiatõve, südame paispuudulikkuse või südame rütmihäiretega patsientidel võrreldes nendega, kellel neid haigusi ei ole, ei ole teada.
- o Juhised arstile lugeda koos koolitusmaterjalidega ravimi omaduste kokkuvõtet.

Arstide koolitusmaterjalide paketti peavad kuuluma ka:

- o Ravimi omaduste kokkuvõte
- o Pakendi infoleht

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Portrazza 800 mg, infusioonilahuse kontsentratsioon
necitumumabum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 50 ml viaal sisaldab 800 mg netsitumumabi (16 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: naatriumtsitraatdihüdraat, veevaba sidrunhape, naatriumkloriid, glütsiin, mannitool, polüsorbaat 80 ja süstevesi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentratsioon

800 mg/ 50 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Intravenoosseks manustamiseks pärast lahjendamist.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Mitte raputada.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1084/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks aktsepteeritav

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

Ravimil on müügiluba lõppenud

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Portrazza 800 mg steriilne kontsentraat
necitumumabum
IV manustamiseks pärast lahjendamist.

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕLÜHIKUTE JÄRGI

800 mg/50 ml

6. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Portrazza 800 mg, infusioonilahuse kontsentraat Netsitumumab (necitumumabum)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne, kui teile seda ravimit manustatakse, lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arstiga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Portrazza ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne kui teile Portrazza't manustatakse
3. Kuidas Portrazza't manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Portrazza't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Portrazza ja milleks seda kasutatakse

Portrazza sisaldab toimeainena netsitumumabi, mis kuulub monoklonaalseteks antikehadeks nimetatavate ainete rühma.

Netsitumumab tunneb ära ja seondub spetsiifiliselt mõne vähirakkude pinnal oleva valguga. Seda valku teatakse kui epidermise kasvufaktori retseptorit (*epidermal growth factor receptor*, EGFR). Organismi teised valgud (mida nimetatakse kasvufaktoriteks) võivad siduda end EGFR-iga ja stimuleerida vähiraku kasvu ja jagunemist. Netsitumumab pärsib teiste valkude seondumist EGFR-iga ja takistab seega vähirakkude kasvu ja paljunemist.

Portrazza't kasutatakse kombinatsioonis teiste vähivastaste ravimitega teatud liiki kaugelearenenud kopsuvähi (lameraakuline mitteväikerakk-kopsuvähk) raviks täiskasvanutel, kelle vähirakkude pinnal on EGFR valk. Seda kasutatakse koos selliste vähivastaste ravimitega, nagu gemtsitabiin ja tsisplatiin.

2. Mida on vaja teada enne kui teile Portrazza't manustatakse

Teile ei tohi manustada Portrazza't

- kui teil on kunagi esinenud allergilist reaktsiooni netsitumumabile või selle ravimi mis tahes koostisosadele (loetletud lõigus 6).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige **viivitamatult** oma arstile või meditsiiniõele, kui midagi järgnevast kehtib teie puhul (või kui te pole selles kindel) Portrazza **manustamise ajal või pärast ravi**:

- **Verehüübed arterites või veenides**
Portrazza võib põhjustada verehüübe (trombi) teket teie arterites või veenides. Sümptomite hulgas võivad olla jäseme turse, valu ja tundlikkus, hingamisraskused, valu rinnus või südame rütmihäire ja ebamugavustunne. Teie arst arutleb teiega, kas te vajate mingeid vältivaid meetmeid. Esineda võivaid sümptomeid vt ka lõigust 4.
- **Kardiorespiratoorsed häired**
Patsientidel, keda ravitakse Portrazza-ga kombinatsioonis gemtsitabiini ja tsisplatiiniga ja patsientidel, keda ravitakse ainult gemtsitabiini ja tsisplatiini kombinatsiooniga, on täheldatud kardiorespiratoorseid häireid ja seletamatuid surmajuhtumeid. Nende surmade põhjused ja nende seosed raviga ei ole alati teada. Portrazza võib seda riski suurendada. Teie arst arutab seda teiega.
- **Infusiooniga seotud reaktsioon**
Portrazza ravi ajal võivad ilmned infusiooniga seotud reaktsioonid. Sellised reaktsioonid võivad olemuselt olla allergilised. Teie arst arutab teiega, kas te vajate mingisuguseid ennetavaid meetmeid või eelnevat ravi. Arst või õde jälgib teid infusiooni ajal kõrvatoimete osas. Kui teil tekib raske infusiooniga seotud reaktsioon, võib arst soovitada Portrazza annust kohandada või lõpetada ravi Portrazza'ga. Infusiooni ajal või pärast seda ilmned võivate infusiooniga seotud reaktsioonide kohta vt rohkem üksikasju lõigust 4.
- **Nahareaktsioonid**
Portrazza võib põhjustada nahaga seonduvaid kõrvaltoimeid. Teie arst arutab teiega, kas te vajate mingisuguseid ennetavaid meetmeid või varajast ravi. Kui teil tekib raske infusiooniga seotud reaktsioon, võib arst soovitada Portrazza annust kohandada või lõpetada ravi Portrazza'ga. Rohkem üksikasju nahareaktsioonide kohta vt lõigust 4.
- **Vere magneesiumi, kaltsiumi, kaaliumi ja fosfaadi sisaldus**
Ravi ajal kontrollib Teie arst perioodiliselt erinevate ainete sisaldust teie veres, nt magneesium, kaltsium, kaalium ja fosfaadid. Kui nende sisaldus on liiga madal, võib arst määrata vastavaid lisandeid.
- **Infektsioonid**
Kui teil esinevad enne ravi alustamist infektsiooninähud, palun rääkige sellest oma arstile.

Lapsed ja noorukid

Portrazza't ei tohi manustada alla 18-aastastele patsientidele, kuna puudub informatsioon ravimi toime kohta sellele patsientide gruppidele.

Muud ravimid ja Portrazza

Teatage oma arstile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid. Sinna hulka kuuluvad ka retseptita ostetavad ravimid ja taimsed ravimid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, peate seda enne ravi saamist arstile ütlema.

Vältige rasestumist selle ravimi saamise ajal ja vähemalt 3 kuu jooksul pärast Portrazza viimast annust, kuna see ravim võib kahjustada teie sündimata last. Rääkige oma arstiga, milline rasestumisvastane meetod teile kõige paremini sobib.

Ärge imetage last Portrazza ravi ajal ja vähemalt 4 kuu jooksul pärast viimase annuse saamist, kuna see ravim võib häirida teie lapse kasvu ja arengut.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui teil tekivad mistahes sümptomid, mis mõjutavad teie keskendumis- ja reaktsioonivõimet, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid kuni toimete kadumiseni.

Portrazza sisaldab naatriumit

See ravim sisaldab 76 mg naatriumit annuse kohta. Seda tuleb arvestada kontrollitud naatriumisisaldusega dieedil olevate patsientide puhul.

3. Kuidas teile Portrazza't manustatakse

Teie ravi Portrazza'ga jälgib vähivastaste ravimite kasutamises kogenud arst.

Premedikatsioon

Teile võidakse enne Portrazza manustamist anda infusiooniga seotud reaktsioonide või nahareaktsioonide riski vähendamiseks ravimeid.

Annus ja manustamine

Soovituslik Portrazza annus on 800 mg manustatuna 3-nädalase ravitsükli 1. ja 8. päeval. Portrazza't manustatakse koos ravimitega gemtsitabiin ja tsisplatiin kuni 6 nädalat ja seejärel manustatakse seda ainuravimina. Teile manustatavate infusioonide arv sõltub sellest, kuidas ja kui kaua te Portrazza ravile reageerite. Teie arst räägib teiega sellest.

Seda ravimit manustatakse intravenoosse (veenisisese) infusioonina tilguti kaudu. Infusiooni kestus on ligikaudu 60 minutit.

Teie arsti või meditsiiniõe jaoks mõeldud üksikasjalikud juhised Portrazza infusiooni ettevalmistamiseks on lisatud selle infolehe lõppu (vt „Kasutamishüvis“).

Annuse kohandamised

Iga infusiooni ajal jälgivad teie arst või meditsiiniõde teid kõrvaltoimete esinemise osas. Kui teil tekib ravi ajal infusiooniga seotud reaktsioon, vähendatakse parajasti manustatava infusiooni kiirust ja ka kõik tulevased infusioonid manustatakse aeglasemalt. Infusiooni kestus ei tohi ületada 2 tundi. Vt ka lõiku 2 „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Olulised Portrazza kõrvaltoimed on nahareaktsioonid ja verehüübed (trombid) veenides.

Kui teil esineb mõni järgnevatest nähtudest, otsige koheselt arstiabi:

Veenitromb

Umbes 8-l patsiendil 100-st võib tekkida veenitromb. Umbes 4-l patsiendil 100-st võivad need kõrvaltoimed olla tõsised. Need võivad põhjustada jala veresoone ummistust. Selle sümptomiteks võib olla paistetus, valu ja jäsene tundlikkus. Veenitrombid võivad põhjustada ka kopsuarteri ummistust. Sümptomiteks võivad olla hingamisraskused, valu rinnus või südame rütmihäired ja ebamugavustunne.

Nahareaktsioonid

Nahaga seonduvad reaktsioonid võivad ilmned umbes 80-l Portrazza't saaval patsiendil 100-st ja need on tavaliselt kerged kuni keskmised. Ligikaudu 5-l patsiendil 10-st võivad need nahareaktsioonid

olla rasked. Raskete nahareaktsioonide sümptomiteks võivad olla aknelaadsed nahaseisundid ja nahalööve. Üldiselt sarnaneb nahalööve aknega ja hõlmab sageli nägu, rinna ülaosa ja selga, kuid võib tekkida ükskõik millises kehapiirkonnas. Enamus nendest kõrvaltoimetest kaob tavaliselt pärast Portrazza ravi lõppu aja jooksul.

Muud kõrvaltoimed on:

Väga sage (võivad esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- sügelus, kuiv nahk, nahaketendus, küünte kahjustused (nahareaktsioonid)
- oksendamine
- palavik või väga kõrge palavik (püreksia)
- kehakaalu langus
- suuhaavandid ja külmavillid (stomatiit)

Sage (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- veriköha (hemoptüüs)
- ninaverejooks (epistaksis)
- maitsetundlikkuse muutused, metalne maitse suus (düsgeusia)
- silmapõletik (konjunktiviit)
- verehüüve (tromb) arteris
- kuseteede infektsioon (põies ja/või neerudes)
- valulikkus urineerimisel (düsuuria)
- neelamisraskused (düsfaagia)
- lihasspasmid
- jalaveenide põletik (flebiit)
- allergilised reaktsioonid
- valu suus ja kurgus (orafarüingealne valu).

Portrazza võib põhjustada ka muutusi teie vereanalüüsides tulemustes. Nende hulka kuuluvad vere magneesiumi, kaltsiumi, kaaliumi või fosfaadisaldus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Portrazza't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja viaali sildil pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C ... 8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoidke viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Infusioonilahus: Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitusaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 h temperatuuril 2...8 °C või kuni 4 tundi temperatuuril 9...25 °C. Ärge külmutage ega loksutage infusioonilahust. Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate selles osakesi või värvuse muutust.

Ravim on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Portrazza sisaldab

- Toimeaine on netsitumumab. Üks milliliiter infusioonilahuse kontsentrati sisaldab 16 mg netsitumumabi.
Üks 50 ml viaal sisaldab 800 mg netsitumumabi.
- Teised koostisosad on naatriumtsitraatdihüdraat (E 331), veevaba sidrunhape (E 330), naatriumkloriid (vt lõiku 2 „Portrazza sisaldab naatriumit“), glütsiin (E 640), mannitool (E 421), polüsorbaat 80 (E 433) ja süstevesi.

Kuidas Portrazza välja näeb ja pakendi sisu

Portrazza 800 mg infusioonilahuse kontsentrati (steriilne kontsentrati) on selge kuni kergelt hägune ja värvitu kuni kergelt kollane lahus kummikorgiga klaasviaalis.

Ravim on saadaval pakendis:

- Üks 50 ml viaal.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

Belgique/België/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

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

Norge

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

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France SAS

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA.Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

<----->

Kasutusjuhised
Portrazza 800 mg
Infusioonilahuse kontsentraat
netsitumumab

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Valmistage infusioonilahus aseptilistes tingimustes tagamaks valmislahuse steriilsus.

Iga viaal on ettenähtud ainult ühekordseks manustamiseks. Enne lahjendamist vaadeldage viaali sisu võõrosakeste ja värvuse muutuse suhtes. Infusioonilahuse kontsentraat peab enne lahjendamist olema selge, kergelt opalestseeruv ja värvitu kuni kergelt kollakas, ilma nähtavate osakesteta lahus. Kui te täheldate lahuses osakesi või värvuse muutust - hävitage viaal.

Viaalid sisaldavad 800 mg netsitumumabi lahust kontsentratsiooniga 16 mg/ml, üks viaal on üks raviannus. Kasutage lahjendina ainult naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahust.

Kui kasutatakse eeltäidetud intravenoosse infusioonikotti/pudelit

Eemaldage aseptiliselt 50 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahust 250 ml eeltäidetud infusioonikotist/pudelist ja lisage 50 ml netsitumumabi lahust infusioonikotti/pudelisse, nii et infusioonikotis/pudelis peab lõpuks kokku olema 250 ml lahust. Keerutage kergelt kotti/pudelit, et tagada lahuste segunemine. ÄRGE LASKE KÜLMUDA EGA ÄRGE RAPUTAGE infusioonilahust. ÄRGE kasutage lahjendamiseks teisi lahuseid ega infundeerige koos teiste elektrolüütide või ravimpreparaatidega.

Kui kasutatakse tühja intravenoosse infusioonikotti/pudelit

Kandke 50 ml netsitumumabi lahust aseptiliselt tühja infusioonikotti/pudelisse ja lisage kotti/pudelisse 200 ml naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahust, et oleks kokku 250ml lahust. Kotti/pudelit tuleb kergelt keerutada, et tagada lahuste segunemine. ÄRGE LASKE KÜLMUDA EGA ÄRGE RAPUTAGE infusioonilahust. ÄRGE kasutage lahjendamiseks teisi lahuseid ega infundeerige koos teiste elektrolüütide või ravimpreparaatidega.

Manustage infusioonipumbaga. Infusiooniks tuleb kasutada eraldi süsteemi ning süsteem tuleb infusiooni lõppedes läbi loputada naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9 %) süstelahusega.

Parenteraalseid ravimpreparaate tuleb enne manustamist vaadelda võõrosakeste esinemise suhtes. Kui leitakse nähtavaid osakesi, tuleb infusioonilahus hävitada.

Hävitage viaali jäänud netsitumumabi jäägid, sest ravim ei sisalda konservante.

Kõik kasutamata jäänud ravimpreparaadid või jäätmematerjalid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.