

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lartruvo 10 mg/ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Einn ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 10 mg af ólaratúbabi.

Hvert 19 ml hettuglas inniheldur 190 mg af ólaratúbabi.

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 500 mg af ólaratúbabi.

Ólaratúbab er IgG1-einstofna mótefni úr mönnum sem er framleitt með raðbrigða DNA erfðatækni í músafurum (NS0).

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert 19 ml hettuglas inniheldur um það bil 22 mg (1 mmól) af natríum.

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur um það bil 57 mg (2,5 mmól) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Þykknið er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða gulleit lausn, án sýnilegra agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lartruvo er ætlað til samhliða meðferðar með doxórúbisíni hjá fullorðnum sjúklingum með langt gengið mjúkvæfjasarkmein, sem eru ekki móttækilegir fyrir lækningu með meðferð með skurðaðgerð eða geislameðferð, og sem hafa ekki verið meðhöndlaðir áður með doxórúbisíni (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknar með reynslu af krabbameinslækningum skulu hefja og hafa eftirlit með meðferð með ólaratúbabi. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á innrennsli stendur m.t.t. einkenna um innrennslistengd viðbrögð, á stað þar sem endurlífgunarbúnaður er tiltækur (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Ráðlagður skammtur af ólaratúbabi er 15 mg/kg gefinn með innrennsli í bláæð á degi 1 og degi 8 í hverri 3 vikna lotu þar til sjúkdómur versnar eða óviðunandi eitruverkun kemur fram. Lartruvo er gefið samhliða doxórúbisíni í allt að 8 meðferðarlotur og fylgt eftir með gjöf Lartruvo í einlyfjameðferð hjá sjúklingum sem eru ekki með versnandi sjúkdómseinkennum. Doxórúbisín er gefið á 1. degi hverrar lotu á eftir innrennsli með Lartruvo.

Lyfjaforgjöf

Gefa skal lyfjaforgjöf með H1-hemli (t.d. dífenhýDRAMÍni) og dexametasóni (eða jafngildum lyfjum) í bláæð, 30-60 mínútum fyrir skammta af ólaratúmabi á degi 1 og degi 8 í 1. lotu hjá öllum sjúklingum. Í síðari lotum skal veita lyfjaforgjöf með H1-hemli (t.d. dífenhýDRAMÍni) í bláæð 30-60 mínútum fyrir hvern skammt af ólaratúmabi.

Hjá sjúklingum sem fá 1. eða 2. stigs innrennslistengd viðbrögð skal gera hlé á innrennslinu og gefa parasetamól, H1-hemil og dexametasón (eða jafngild lyf) eftir þörfum. Í öllum síðari innrennslum skal gefa lyfjaforgjöf með eftirfarandi (eða jafngildum lyfjum) dífenhýDRAMÍnhýDRÓklóríði (í bláæð), parasetamóli og dexametasóni.

Ef ekki er hægt að gefa H1-hemil í bláæð skal veita aðra jafngilda lyfjaforgjöf (t.d. dífenhýDRAMÍnhýDRÓklóríð til inntöku, að minnsta kosti 90 mínútum fyrir innrennslið).

Skammtaaðlögun fyrir ólaratúmab

Ráðleggingar um skammtaaðlögun doxorúbisíns, má finna í gildandi upplýsingum um ávisun doxorúbisíns.

Innrennslistengd viðbrögð

Ráðleggingar um meðhöndlun innrennslistengdra viðbragða ólaratúmabs má finna í töflu 1.

Tafla 1 – Ráðleggingar um meðhöndlun á innrennslistengdum viðbrögðum

Eitrunarstig ^a	Ráðleggingar um meðhöndlun (öll tilvik)
1.-2. stigs	• Stöðvið innrennslið. • Gefa skal parasetamól, H1-hemil og dexametasón eftir þörfum (sjá kaflann um lyfjaforgjöf). • Þegar viðbrögðin hafa hjaðnað, skal halda innrennslinu áfram með 50% minni innrennslishraða.^b • Fylgjast skal með sjúklingnum m.t.t. versnandi ástands. • Sjá upplýsingar um síðari innrennsli í kaflanum um lyfjaforgjöf.
3.-4. stigs	• Hætta skal meðferð með ólaratúmabi umsvifalaust og til frambúðar (sjá kafla 4.4).

^a Stig í samræmi við viðmið Krabbameinsstofnunar Bandaríkjanna fyrir aukaverkanir (e. National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE)), útgáfu 4.03.

^b Þegar dregið hefur verið úr innrennslishraðanum vegna 1. eða 2. stigs innrennslistengdra viðbragða er mælt með því að notaður sé hægari innrennslishraði við öll síðari innrennsli. Innrennslistíminn skal ekki vera lengri en 2 klst.

Aðrar eiturverkanir sem ekki eru blóðfræðilegar

Þegar um er að ræða alvarlega ≥ 3 . stigs eiturverkun sem ekki er blóðfræðileg en rakin er til ólaratúmabs, skal hætta gjöf ólaratúmabs þar til eiturverkun er ≤ 1 . stigs eða hefur náð upphafsgildi fyrir meðferð. Í þeim innrennslum sem á eftir koma skal minnka skammtinn í 12 mg/kg fyrir alvarlega 3. stigs eiturverkun og í 10 mg/kg fyrir eiturverkun af 4. stigi. Ef 3. stigs eiturverkun kemur aftur fram þrátt fyrir skammtalækkun, skal minnka skammtinn áfram í 10 mg/kg. Ef eiturverkun af 4. stigi kemur fram aftur, skal hætta meðferð með ólaratúmabi til frambúðar.

Daufkyrningafæð

Ef daufkyrningafæð með hita/sýkingu eða 4. stigs daufkyrningafæð sem varir lengur en 1 viku kemur fram skal hætta gjöf ólaratúmabs tímabundið, þar til heildarfjöldi daufkyrninga er kominn í 1.000/μl eða herra, og halda áfram meðferð með lægri skammti sem nemur 12 mg/kg. Ef daufkyrningafæð með hita/sýkingu eða 4. stigs daufkyrningafæð sem varir lengur en 1 viku kemur aftur fram þrátt fyrir skammtalækkun, skal minnka skammtinn áfram niður í 10 mg/kg.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (> 65 ára)

Upplýsingar um háaldraða sjúklinga (> 75 ára) eru mjög takmarkaðar (sjá kafla 4.8 og 5.1). Ekki er nauðsynlegt að minnka skammta umfram það sem almennt er mælt með hjá sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar með ólaratúmabi hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Upplýsingar úr þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK) benda til þess að skammtaaðlögun sé ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf á ólaratúmabi hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (útreiknuð kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín.) (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar með ólaratúmabi hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Upplýsingar úr þýðislíkani lyfjahvarfa benda til þess að skammtaaðlögun sé ekki nauðsynleg hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Afar takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um gjöf ólaratúmabs hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun ólaratúmabs hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Ólaratúmab er gefið sem innrennsli í bláæð á u.þ.b. 60 mínútum eftir þynningu í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn. Hjá sjúklingum sem gætu þurft stærri skammta skal auka innrennslistímann þannig að ekki sé farið yfir hámarksinnrennslishraðann 25 mg/mínútu þegar magn innrennslis er aukið hjá þeim.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Innrennslistengd viðbrögð

Greint hefur verið frá innrennslistengdum viðbrögðum, þ.m.t. bráðaofnæmi, í klínískum rannsóknum með ólaratúmabi. Meirihluti viðbragðanna kom fram við fyrsta innrennsli með ólaratúmabi eða í kjölfar þess. Einkenni innrennslistengdra viðbragða voru meðal annars roði, mæði, berkjukrampi eða hiti/hrollur og í sumum tilvikum komu þau fram sem alvarlegur lágþrýstingur, bráðaofnæmislost eða banvænt hjartastopp. Alvarlegar innrennslistengdar aukaverkanir svo sem bráðaofnæmi geta komið fram þrátt fyrir lyfjaforgjöf. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á innrennsli stendur m.t.t. einkenna um innrennslistengd viðbrögð, á stað þar sem endurlífgunarbúnaður er tiltækur. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um meðhöndlun og skammtaaðlögun hjá sjúklingum með 1. eða 2. stigs innrennslistengd viðbrögð meðan á innrennsli stendur. Mælt er með því að gefa sjúklingum sem áður hafa fengið

1. eða 2. stigs innrennslistengd viðbrögð lyfjaforgjöf með dífenhýdramínhýdróklóríði (í bláæð), parasetamóli og dexametasóni. Hætta skal gjöf ólaratúmabs tafarlaust og til frambúðar hjá sjúklingum sem fá 3. eða 4. stigs innrennslistengd viðbrögð (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Daufkyrningafæð

Sjúklingar sem fá ólaratúmab og doxorúbisín eru í hættu á að fá daufkyrningafæð (sjá kafla 4.8). Mæla skal fjölda daufkyrninga fyrir gjöf ólaratúmabs á degi 1 og degi 8 í hverri lotu. Fylgjast skal með fjölda daufkyrninga meðan á meðferð með ólaratúmabi og doxorúbisíni stendur og veita stuðningsmeðferð svo sem með sýklalyfjum eða með Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) samkvæmt leiðbeiningum á hverjum stað. Um skammtaaðlögun vegna daufkyrningafæðar sjá kafla 4.2.

Blæðingar

Sjúklingar sem fá ólaratúmab og doxorúbisín eru í hættu á að fá blæðingar (sjá kafla 4.8). Mæla skal fjölda blóðflagna fyrir gjöf ólaratúmabs á degi 1 og degi 8 í hverri lotu. Fylgjast skal með bréttum er varða blóðstorknun hjá sjúklingum sem eru í blæðingarhættu, svo sem notkun segavarnarlyfja. Í rannsókn á notkun ólaratúmabs ásamt doxorúbisíni í fitublöðrum (lípósómal), kom fram eitt tilfelli af banvænni innankúpublæðingu hjá sjúklingi sem hafði dottið meðan hann var í meðferð.

Sjúklingar sem fengu fyrri meðferð með antracýclíni

Hættan á eiturvekum á hjarta eykst með hækkandi uppsöfnuðum skömmtum af antracýclínum þ.m.t. af doxorúbisíni. Engar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun ólaratúmabs og doxorúbisíns hjá sjúklingum sem fengu fyrri meðferð með antracýclíni að meðtalinni formeðferð með doxorúbisíni (sjá kafla 4.1).

Natríumskert mataræði

Lyfið inniheldur 22 mg af natríum í hverju 19 ml hettuglasi og 57 mg af natríum í hverju 50 ml hettuglasi. Sjúklingar sem eru á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

Eiturverkun á hjarta

Doxórúbisín getur valdið eiturvekum á hjarta. Hættan á eiturvekum eykst með uppsöfnuðum skömmtum og er meiri hjá einstaklingum með sögu um hjartavöðvasjúkdóma, geislun miðmætis eða ef viðkomandi var með hjartasjúkdóm fyrir. Til að lágmarka eiturvekun á hjarta sem tengist notkun doxorúbisíns skal íhuga viðeigandi varúðarráðstafanir (mælingar á útfallsbroti vinstra slegils (LVEF), svo sem ECHO eða MUGA skann, eftirlit með hjartalínuriti og/eða notkun hjartalylfja) og skipuleggja notkun þeirra hjá öllum sjúklingum áður en meðferð er hafin og allan meðferðartímann.

Nánari ráðleggingar um eftirlit með hjartastarfsemi má finna í SmPC fyrir doxorúbisín.

Í 2. stigs rannsókninni fengu sjúklingar í báðum meðferðarhópum sem fengu fimm eða fleiri lotur með doxorúbisíni dexrazoxan á undan hverjum skammti af doxorúbisíni frá lotu 5 og áfram, til að draga úr hættu á eiturvekunum á hjarta í tengslum við notkun doxorúbisíns (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skert lifrarstarfsemi

Þar sem doxorúbisín er umbrotið hratt og útskilnaður fer aðallega fram með gallkerfi, er eiturvekun doxorúbisíns aukin hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Nánari ráðleggingar um viðeigandi eftirlit með lifrarstarfsemi og skammaaðlögun doxorúbisíns hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi má finna í SmPC fyrir doxorúbisín.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ólaratúmab er einstofna mótefni úr mönnum. Í sérstakri rannsókn á milliverkunum (DDI rannsókn) komu engar milliverkanir á lyfjahvörf fram hjá sjúklingum milli ólaratúmabs og doxorúbisíns.

Ekki hafa verið gerðar aðrar formlegar DDI rannsóknir með ólaratúmabi og lyfjum sem algengt er að notuð séu hjá krabbameinssjúklingum, að meðtöldum þeim með STS (t.d. uppsölulyf, verkjalyf, stemmandi lyf, getnaðarvarnarlyf til inntöku, o. fl.).

Þar sem einstofna mótefni eru ekki umbrotin fyrir tilstilli sýtokrómi P450 (CYP) ensímsins eða annarra ensíma sem taka þátt í umbroti lyfja, er ekki gert ráð fyrir að hindrun eða örvun þessara ensíma af völdum samhliða gefinna lyfja hafi áhrif á lyfjahvörf ólaratúmabs. Á sama hátt er ekki gert ráð fyrir að ólaratúmab hafi áhrif á lyfjahvörf samhliða gefinna lyfja.

Gjöf lifandi eða lifandi veiklaðra bóluefna handa sjúklingum sem eru ónæmisbæddir af völdum krabbameinslyfja svo sem doxorúbisíni, getur valdið alvarlegum eða banvænum sýkingum. Forðast skal bólusetningu með lifandi bóluefnum hjá sjúklingum sem fá ólaratúmab ásamt doxorúbisíni.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir kvenna

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að forðast þungun meðan á meðferð með ólaratúmabi stendur og upplýsa þær um hugsanlega áhættu á meðgöngu og fyrir fóstur. Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta skammt af ólaratúmabi.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun ólaratúmabs á meðgöngu. Í rannsókn til að meta eiturverkanir á æxlun og þroska sem gerð var með mótefni gegn músa PDGFR α hjá músum kom fram vansköpun í fósturum og breytingar á beinum (sjá kafla 5.3). Byggt á verkunarhætti þess (sjá kafla 5.1) getur ólaratúmab mögulega valdið fósturskaða. Ólaratúmab er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir, nema ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fósturið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort ólaratúmab skilst út í brjóstamjólk. IgG úr mönnum skilst út í brjóstamjólk, því er brjóstagjöf ekki ráðlögð meðan á meðferð með ólaratúmabi stendur og í að minnsta kosti 3 mánuði eftir síðasta skammt.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif ólaratúmabs á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ólaratúmab getur haft smávægileg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Þar sem þreyta er algeng aukaverkun eru sjúklingum ráðlagt að sýna varkárni við akstur og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Sjúklingar sem fengu meðferð með ólaratúmabi í 2. stigs rannsókn

Hjá sjúklingum sem fengu ólaratúmab og doxorúbisín voru alvarlegu (≥ 3 . stig) aukaverkanirnar daufkyrningafæð (54,7%) og verkir í stoðkerfi (7,8%).

Algengustu aukaverkanirnar voru ógleði, verkir í stoðkerfi, daufkyrningafæð og slímubólga.

Algengustu aukaverkanirnar í tengslum við að meðferð var hætt varanlega komu fram hjá þremur (4,7%) sjúklingum þar sem algengustu aukaverkanirnar voru aukaverkanir tengdar innrennsli (3,1%) og slímubólga (1,6%).

Þekktar eiturvefkanir sem tilkynntar hafa verið fyrir doxorúbisín og komu fram við samhliðameðferð ólaratúmabs og doxorúbisíns eru m.a. þreyta, blóðleysi, blóðflagnafæð og hármisssir. Nánari upplýsingar um allar aukaverkanir sem tengjast meðferð með doxorúbisíni má nálgast í SmPC fyrir doxorúbisín.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með mjúkvefjasarkmein meðhöndlaðir með ólaratúmabi ásamt doxorúbisíni í 2. stigs rannsókn eru flokkaðar hér að neðan í töflu 2 samkvæmt MedDRA-líffæraflokkum, tíðni og alvarleika. Eftirfarandi skilgreiningar hafa verið notaðar til tíðniflokkunar:

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Aukaverkanir hjá sjúklingum sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni við mjúkvefjasarkmeini í 2. stigs hluta Ib/2. stigs rannsóknar

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun ^a	Heildartíðni	Tíðni 3/4 stigs
Blóð og eitlar	Daufkyrningafæð ^a	Mjög algengar	Mjög algengar
	Eitilfrumnafæð	Mjög algengar	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Mjög algengar	Engin tilkynnt
Meltingarfæri	Niðurgangur	Mjög algengar	Algengar
	Slímubólga	Mjög algengar	Algengar
	Ógleði	Mjög algengar	Algengar
	Uppköst	Mjög algengar	Engin tilkynnt
Stoðkerfi og stoðvefur	Verkir í vöðvum og beinum ^b	Mjög algengar	Algengar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Innrennslistengd viðbrögð ^c	Mjög algengar	Algengar

^a Sjá viðmið NCI CTCAE (útgáfa 4.03) fyrir hvert eiturvekanastig

^b Verkir í stoðkerfi fela í sér liðverki, bakverki, beinverki, verki í síðu, verki í nára, stoðkerfisverki í brjósti, stoðkerfisverki, vöðvaverki, vöðvakrampa, hálsverki og verki í útlimum.

^c Meðal innrennslistengdra viðbragða eru bráðafnæmisviðbrögð/bráðafnæmislost.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt var um innrennslistengd viðbrögð hjá 12,5% sjúklinga sem einkum komu fram sem hrollur, hiti eða mæði. Tilkynnt var um alvarleg innrennslistengd viðbrögð, einnig banvæn tilvik (sjá kafla 4.4) hjá 3,1% sjúklinga sem einkum komu fram sem mæði, meðvitundarleysi og lágþrýstingur. Öll alvarleg innrennslistengd viðbrögð komu fram á meðan á fyrstu gjöf ólaratúmabs stóð eða strax á eftir.

Daufkyrningafæð

Í 2. stigs rannsókninni, var tíðni daufkyrningafæðar 59,4 % (af öllum stigum) og 54,7 % (3. stig) hjá þeim sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisín og 38,5 % (af öllum stigum) og 33,8 % (3. stig) hjá þeim sem fengu eingöngu doxorúbisín. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var 12,5 % hjá þeim sem

fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 13,8 % hjá þeim sem fengu doxorúbisín eingöngu. Sjá nánar um skammtaaðlögun í kafla 4.2.

Verkir í vöðvum og beinum

Í 2. stigs rannsókninni, var tíðni verkja í vöðvum og beinum 64,1 % (af öllum stigum) og 7,8 % (3. stig) hjá þeim sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 24,6 % (af öllum stigum) og 1,5 % (3. stig) hjá þeim sem fengu doxorúbisín eingöngu. Hjá meirihluta sjúklinga var verkurinn tengdur undirliggjandi krabbameini eða meinvörpum eða ástandi sem fyrir var eða kom fram á sama tíma. Flestir þessara atburða komu fram í fyrstu 4 lotunum. Verkirnir gátu staðið yfir frá nokkrum dögum upp í allt að 200 daga. Hjá sumum sjúklinganna komu verkirnir fyrir aftur og aftur. Verkirnir versnuðu ekki með tíma né á meðan þeir komu ítrekað fram.

Eiturverkun á hjarta

Enginn klínískt mikilvægur munur á eiturverkun á hjarta í tengslum við doxorúbisín kom fram milli tveggja meðferðarhópa rannsóknarinnar. Tíðni hjartsláttartruflana var svipuð hjá báðum hópum (15,6% hjá rannsóknarhópnum og 15,4% hjá samanburðarhópnum). Tíðni starfstruflunar á hjarta sem kom fram við meðferð var sambærileg hjá báðum meðferðarhópum (7,8% hjá rannsóknarhópnum og 6,2% hjá samanburðarhópnum).

Blæðingatilvik

Í 2. stigs rannsókninni, var tíðni blæðingatilvika sem álitid var að tengdust einhverju rannsóknarlyfjanna 3,1 % hjá báðum meðferðarhópum. Öll tilvikin voru af stigi 1/2 og undir áhrifum af mörgum þáttum. Þrjú tilvik voru af ≥ 3 . stigi, þ.m.t. eitt banvænt og hafa þau verið tilkynnt inn í klínískt þróunarferli ólaratúmabs (sjá kafla 4.4).

Eiturverkun hjá öldruðum

Hjá öldruðum var hærri tíðni aukaverkana af ≥ 3 . stigi sem leiddi til þess að meðferð var hætt og hærri tíðni eiturverkana á blóðmynd en hjá heildarþýðinu (sjá kafla 4.2). Tíðni þess að meðferð var hætt var sambærileg milli meðferðarhópa í öllum aldurshópum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Engin reynsla er af ofskömmtn Lartruvo í klínískum rannsóknum hjá mönnum. Lartruvo hefur verið gefið í 1. stigs rannsókn í skömmtn sem nema allt að 20 mg/kg á degi 1 og degi 8 í 21 dags lotu án þess að hæsta þolanlega skammti hafi verið náð. Við ofskömmtn skal veita stuðningsmeðferð. Ekkert móteitur gegn ofskömmtn Lartruvo er þekkt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, einstofna mótefni, ATC-flokkur: L01XC27

Verkunarháttur

Ólaratúmab er hemill fyrir vaxtarþáttarviðtaka- α (PDGFR- α) úr blóðflögum með tjáningu á æxlisfrumum og grunnfrumum (e. stromal cells). Ólaratúmab er miðað, raðbrigða ónæmisglóbúlín G úr undirflokki 1 (IgG1) einstofna mótefni, að öllu leyti úr mönnum, sem binst sértækt við PDGFR- α , blokkar PDGF AA, -BB og -CC bindingu og virkjun viðtaka. Afleiðingin er sú að ólaratúmab hamlar

ferli PDGFR- α merkjagjafar í æxlisfrumum og grunnfrumum, *in vitro*. Auk þess hefur verið sýnt fram á að ólaratúmab truflar PDGFR- α ferlið í æxlisfrumum og hamlar æxlisvexti, *in vivo*.

Önæmingargeta

Eins og við á um öll meðferðarprótein er hætta á mótefnamyndun.

Á heildina lítið var lítið um myndun mótefna gegn lyfinu og hlutleysandi mótefna í tengslum við meðferðina, samkvæmt klínískum rannsóknarsýnum.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi ólaratúmabs voru metin í fjölsetra 1b/2. stigs rannsókn hjá sjúklingum sem höfðu ekki fengið fyrri meðferð með antracýclíni, voru með frumu- eða vefjafræðilega staðfest langt gengið mjúkvefjasarkmein og ekki hæfir fyrir skurðaðgerð eða geislameðferð. Sjúklingar með grunnfrumuæxli í meltingarfærum (e. gastrointestinal stromal tumours (GIST)) eða Kaposi-sarkmein voru ekki teknir með í rannsóknina. 2. stigs hluti rannsóknarinnar var slembiröðuð, opin rannsókn á ólaratúmabi ásamt doxorúbisíni samanborið við doxorúbisín eitt sér. Alls var 133 sjúklingum slembiraðað, af þeim fengu 129 að minnsta kosti einn skammt af rannsóknarlyfinu (64 í hópnum sem fékk ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 65 í doxorúbisínhópnum). Sjúklingar þurftu að hafa vefja- eða frumufræðilega staðfest, langt gengið mjúkvefjasarkmein og ECOG-frammistöðugildi á bilinu 0-2. Slembiröðunin var lagskipt eftir PDGFR- α tjáningu (jákvæð samanborið við neikvæða), fjölda fyrri meðferða (0 samanborið við 1 eða fleiri), vefjafræðilegri tegund æxlis (sléttvöðvasarkmein, liðslímusarkmein og önnur) og ECOG-frammistöðugildi (0 eða 1 samanborið við 2).

Sjúklingum var slembiraðað í hlutfallinu 1:1 til að fá annaðhyort ólaratúmab (15 mg/kg) á degi 1 og degi 8 ásamt doxorúbisíni (75 mg/m²) á degi 1 í hverri 21 dags meðferðarlotu í allt að 8 lotur eða doxorúbisín (75 mg/m²) eitt sér á degi 1 í hverri 21 dags lotu, einnig í allt að 8 lotur. Ólaratúmab og doxorúbisín voru gefin með innrennsli í bláæð. Á meðan lotur 5 til 8 stóðu yfir í báðum hópnum var hægt að gefa dexrazoxan (skammtað í hlutfallinu 10:1 á móti gefnum doxorúbisínsskammti) á degi 1 í hverri lotu, samkvæmt ákvörðun rannsakandans, til að draga úr hugsanlegum doxorúbisín tengdum eiturverkunum á hjarta. Allir sjúklingar sem fengu fleiri en 4 lotur af doxorúbisíni fengu dexrazoxan. Sjúklingar í hópnum sem fékk ólaratúmab ásamt doxorúbisíni gátu haldið áfram á einlyfjameðferð með ólaratúmabi þar til sjúkdómurinn versnaði. Óviðunandi eiturverkun kom fram eða einhver önnur ástæða til að hætta meðferðinni.

Lýðfræðilegar upplýsingar og eiginleikar við upphafsgildi voru nokkuð svipuð á milli meðferðarhópa í 2. stigs hluta klínísku rannsóknarinnar. Miðgildi aldurs var 58 ár með 42 sjúklinga $\geq$ 65 ára. Hlutfall hvíttra sjúklinga var 86,4%. Í þessari rannsókn voru fleiri en 25 mismunandi undirflokkar mjúkvefjasarkmeins teknir fyrir, þeir algengustu voru sléttvöðvasarkmein (38,4 %), einsleitt fjölgerðarsarkmein (e. undifferentiated pleomorphic sarcoma) (18,1 %) og fitusarkmein (17,3 %). Aðrir undirflokkar komu sjaldnar fram. Sjúklingar höfðu fengið 0-4 fyrri meðferðir til meðhöndlunar á langt gengnum sjúkdómi en enga fyrri meðferð með antracýclínum. Fjöldi sjúklinga sem fékk altæka meðferð eftir rannsókn var svipaður milli hópa. Tíu sjúklingar sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 5 sjúklingar sem fengu doxorúbisín fóru eingöngu í geislameðferð að rannsókn lokinni. 3 sjúklingar sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 1 sjúklingur sem fékk doxorúbisín fór eingöngu í skurðaðgerð að rannsókn lokinni. 2 sjúklingar sem fengu ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og enginn sem fékk doxorúbisín fór bæði í geislameðferð og skurðaðgerð að rannsókn lokinni.

Miðgildi uppsafnaðs skammts af doxorúbisíni var 487,6 mg/m² í hópnum sem fékk ólaratúmab ásamt doxorúbisíni og 299,6 mg/m² í hópnum sem fékk doxorúbisín eitt sér. Aðalmælibreyta verkunar í rannsókninni var lifun án versunar (PFS) metið af rannsakanda. Aukamælibreytur verkunar voru heildarlifun (OS) og hlutlæg svörunartíðni (ORR) (sjá töflu 3). Rannsóknin stóðst aðalendapunkt sinn sem var lifun án versunar (PFS). Lifun án versunar var metin eftir á (post hoc) í blinduðu, óháðu mati sem 8,2 mánuðir samanborið við 4,4 mánuði, áhættuhlutfall = 0,670; $p = 0,1208$). Tölfræðilega marktæk bæting á heildarlifun kom fram í hópnum sem fékk ólaratúmab ásamt doxorúbisíni samanborið við doxorúbisín eitt sér hjá heildarþýðinu. Megingreiningin gerð á eftirfarandi tveimur

undirflokkum: sléttvöðvasarkmeini og sarkmeini sem er ekki í sléttvöðva (annað). Greining undirhópa heildarlifunar er sýnd á mynd 2. Mismunur á hlutlægi svörunartíðni [full svörun + hlutasvörun] samkvæmt mati rannsakanda var ekki tölfræðilega marktækur (18,2% miðað við 11,9% hjá sjúklingum sem var slembiraðað til að fá ólaratúmab ásamt doxórúbisíni miðað við sjúklinga sem var slembiraðað til að fá doxórúbisín.

Niðurstöður varðandi verkun koma fram í töflu 3 og á myndum 1 og 2.

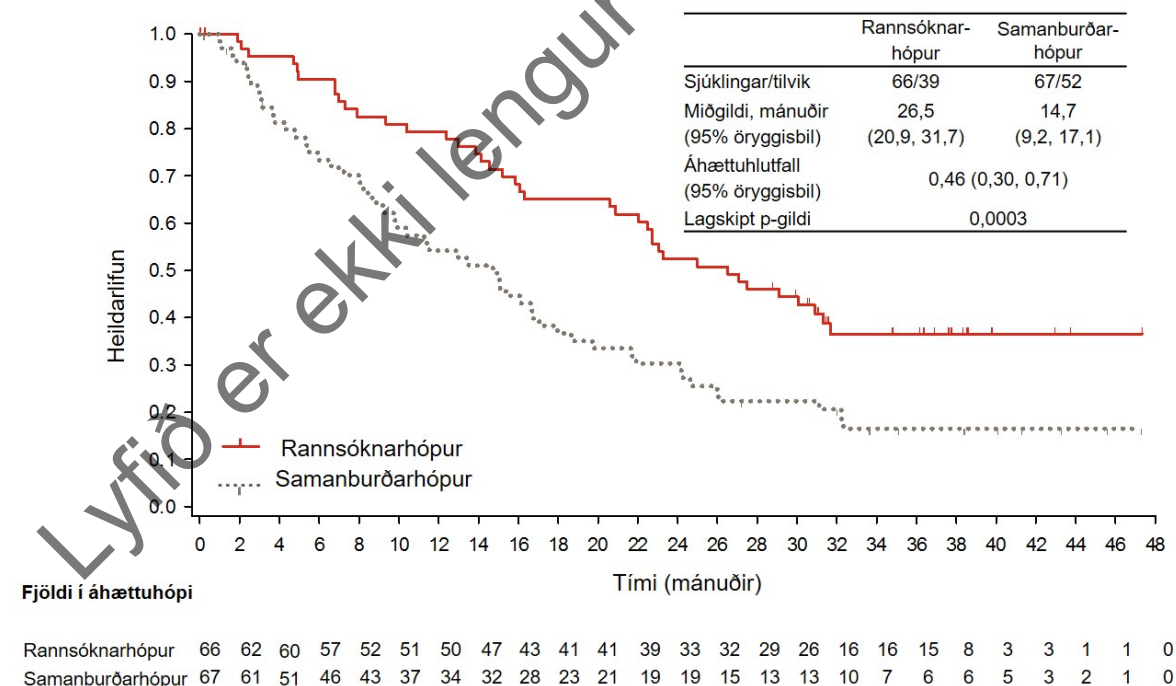
Tafla 3. Samantekt á upplýsingum um lifun – þýði sem áætlað var að meðhöndla

	Lartruvo ásamt doxórúbisíni (n = 66)	Doxórúbisín eitt sér (n = 67)
Lifun án versnunar, mánuðir*		
Miðgildi (95% öryggisbil)	6,6 (4,1; 8,3)	4,1 (2,8; 5,4)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil):	0,672 (0,442; 1,021)	
p-gildi	0,0615**	
Heildarlifun, mánuðir		
Miðgildi (95% öryggisbil)	26,5 (20,9; 31,7)	14,7 (9,2; 17,1)
Áhættuhlutfall (95% öryggisbil):	0,463 (0,301; 0,710)	
p-gildi	0,0003	

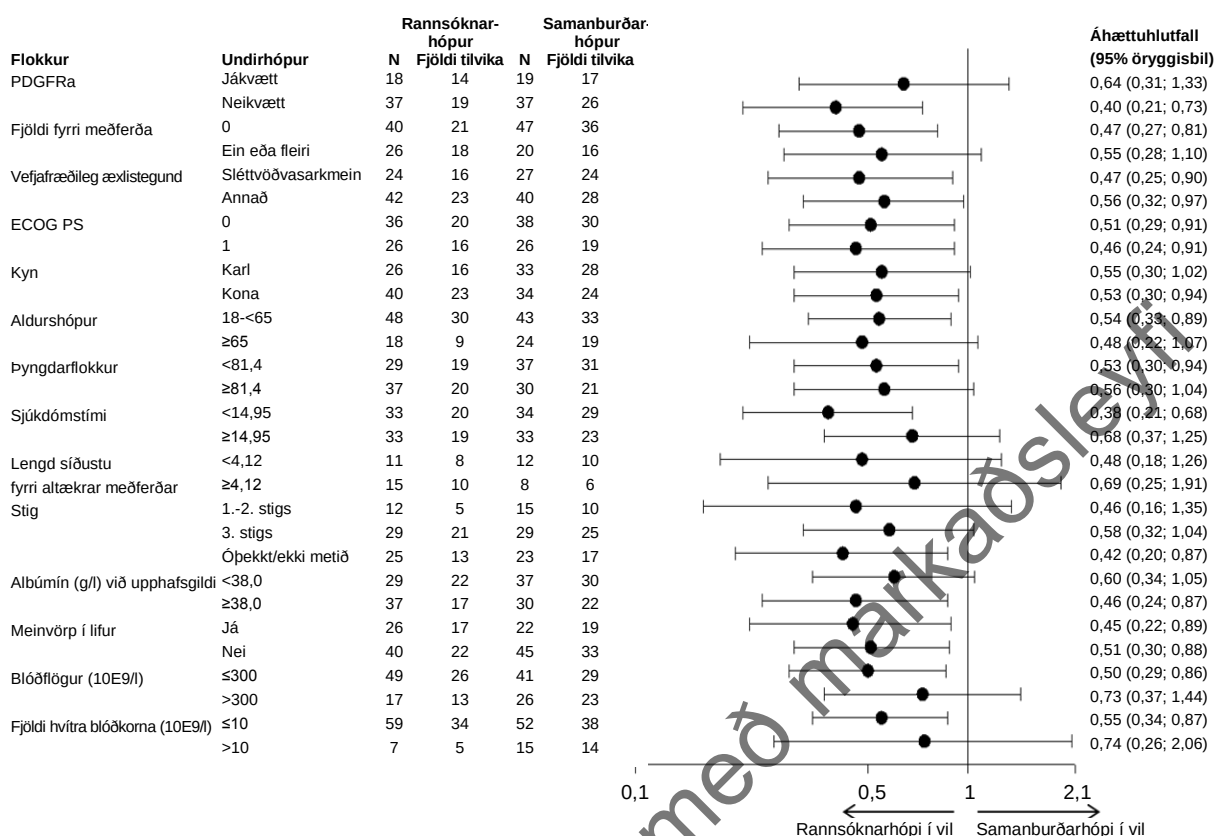
* Samkvæmt mati rannsakanda

** Náði skilgreindu marktæknistigi 0,19 í 2. stigs rannsóknaráætlun

Mynd 1. Kaplan-Meier ferlar fyrir heildarlifun hjá hópi sem fékk Lartruvo ásamt doxórúbisíni samanborið við doxórúbisín eitt sér



Mynd 2. Forest-graf fyrir greiningu á undirhópi heildarlifunar (þýði sem áætlað var að meðhöndla)



Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á ólaratúmabi hjá einum eða fleiri undirhópum barna við mjúkvefjasarkmeini (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Ólaratúmab er eingöngu gefið sem innrennsli í bláæð.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál ólaratúmabs (frávíksstuðull %) við jafnvægi (Vss) var 7,7 l (16%) byggt á þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK).

Brotthvarf

Meðaltal úthreinsunar ólaratúmabs (frávíksstuðull %) var 0,56 l/dag (33%) byggt á þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK). Þetta samsvarar meðalhelmingunartíma sem er u.þ.b. 11 dagar.

Sérstakir sjúklingahópar

Ekki var um að ræða nein klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf ólaratúmabs vegna aldurs, kyns eða kynþáttar byggt á greiningu með þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK). Úthreinsun og dreifingarrúmmál voru í jákvæðri fylgni við líkamspýngd.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf ólaratúmabs. Byggt á greiningu með þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK), kom enginn klínískt mikilvægur munur fram á úthreinsun ólaratúmabs hjá sjúklingum með væga (útreiknuð kreatínínúthreinsun [CLCr] 60-89 ml/mín., n = 43) eða miðlungs mikla (CLCr 30-59 ml/mín., n = 15) skerðingu á nýrnastarfsemi samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi (CLCr $\geq$ 90 ml/mín., n = 85). Engar upplýsingar lágu fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CLCr 15-29 ml/mín.).

Skert lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf ólaratúmabs. Byggt á greiningu með þýðislíkani lyfjahvarfa (PopPK), kom enginn klínískt mikilvægur munur fram á úthreinsun ólaratúmabs hjá sjúklingum með væga (heildarbílírúbín innan efri viðmiðunarmarka [ULN] og AST > ULN, eða heildarbílírúbín > 1,0-1,5 falt ULN og sérhvert AST-gildi, n = 16), eða miðlungs (heildarbílírúbín > 1,5-3,0 falt ULN, n = 1) skerta lifrarstarfsemi samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi (heildarbílírúbín og AST $\leq$ ULN; n = 126). Engar upplýsingar lágu fyrir um sjúklinga með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (heildarbílírúbín > 3,0 falt ULN og sérhvert AST-gildi).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá öpum.

Engar dýrarrannsóknir hafa verið gerðar til að prófa hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif, eiturverkanir á erfðafni eða skerta frjósemi af völdum ólaratúmabs. Þegar ungafullum músum var gefið staðgengils PDGFR- α -mótefni úr músum á líffærismyndunartíma í skömmtunum 50 og 150 mg/kg olli það aukinni vansköpun (óeðlilegri myndun augnloka) og breytingum í beinagrind (aukabeingerð á ennis-/hvirfilsvæði). Áhrifin á fóstur músa sem fengu staðgengilsmótefnið komu fram við útsetningu sem var undir AUC-útsetningu við ráðlagðan hámarksskammt ólaratúmabs fyrir menn sem er 15 mg/kg.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól (E421)
Glýsín (E640)
Natríumklóríð
L-histidínmonóhydróklóríð einhýdrat
L-histidín
Pólýsorbit 20 (E432)
Vata fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má gefa þetta lyf með eða blanda því saman við glúkósalausnir.

6.3 Geymslupól

Órofið hettuglas

2 ár.

Eftir þynningu

Lyfið er án rotvarnarefna. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði ætti að nota tilbúna skammtalausnina strax. Ef hún er ekki notuð strax skal geyma skammtalausnina í kæli í allt að 24 klst. við 2 °C til 8 °C og í allt að 8 klst. til viðbótar við stofuhita (upp að 25 °C), að því gefnu að þynning hafi farið fram við staðlaðar og samþykktar smitgátaraðstæður. Geymslutími nær einnig yfir tímann sem innrennslið tekur.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2° C - 8° C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

19 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa úr klórbútýlgúmmílíki, álinnsigli og hettu úr pólýprópýleni.

50 ml lausn í hettuglasi (gler af gerð I) með tappa úr klórbútýlgúmmílíki, álinnsigli og hettu úr pólýprópýleni.

Pakkning með 1 hettuglasi með 19 ml.

Pakkning með 2 hettuglösúm með 19 ml.

Pakkning með 1 hettuglasi með 50 ml.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Undirbúa skal innrennslislausnina að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu lausnarinnar.

Hvert hettuglas er einungis til notkunar í eitt skipti. Hristið ekki hettuglasið. Kanna skal innihald hettuglasanna með tilliti til agna og litabreytinga (innrennslisþykknir, lausnin á að vera tær eða lítillaga ópallýsandi og litlaus eða gulleit, án sýnilegra agna) fyrir gjöf. Farga verður hettuglasinu ef um er að ræða agnir eða litabreytingar. Reikna skal út skammt og rúmmál ólaratúmabs sem þörf er á til að undirbúa innrennslislausnina. Hettuglösinn innihalda 190 mg eða 500 mg sem 10 mg/ml lausn af ólaratúmabi. Notið eingöngu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til þynningar.

Ef notast er við áfyllt ílát fyrir innrennsli í bláæð

Samkvæmt útreiknaðu rúmmáli ólaratúmabs skal taka samsvarandi rúmmál af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr áfyllta 250 ml ílátinu fyrir innrennsli í bláæð. Flytja skal útreiknaða rúmmálið af ólaratúmabi í ílátið fyrir innrennsli í bláæð að viðhafðri smitgát. Endanlegt heildarrúmmál í ílátinu á að vera 250 ml. Hvolfið ílátinu varlega til að tryggja hæfilega blöndun. **EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA innrennslislausnina.**

Ef notast er við tóm ílát fyrir innrennsli í bláæð

Útreiknaða rúmmálið af ólaratúmabi skal flutt í tóm ílát fyrir innrennsli í bláæð að viðhafðri smitgát. Nægilegu magni af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn skal bætt í ílátið til að heildarrúmmálið verði 250 ml. Hvolfið ílátinu varlega til að tryggja hæfilega blöndun. **EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA innrennslislausnina.**

Gefið inndælinguna með innrennslispumpu. Nota skal aðskilda innrennslisslöngu og skola skal slönguna með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í lok innrennslisins.

Öllum lyfjaleifum af ólaratúmabi sem eftir eru í hettuglasinu skal fargað þar sem lyfið inniheldur engin örverueyðandi rotvarnarefni.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1143/001-003

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 9. nóvember 2016.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. september 2017

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VÍÐ NOTKUN LYFSINS
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRFS MARKAÐSLEYFIS

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
BANDARÍKIN

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Á ekki við.

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14(7) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að tryggja enn frekar öryggi og verkun ólaratúmabs við meðferð sjúklinga með langt gengið mjúkvefjasarkmein, skal markaðsleyfishafinn senda rannsóknarskýrslu úr klínísku 3.stigs rannsókninni JGDJ þar sem borin er saman meðferð með doxorúbisíni ásamt ólaratúmabi og meðferð með doxorúbisíni eingöngu hjá sjúklingum með langt gengið mjúkvefjasarkmein í eða sarkmein með meinvörpum (að meðtöldum rannsóknarupplýsingum um lífmerki).	31. janúar 2020

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – 50 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

Lartruvo 10 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
ólaratúmab

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af þykkni inniheldur 10 mg af ólaratúmabi.
Eitt hettuglas með 50 ml inniheldur 500 mg af ólaratúmabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannitól, glýsín, natríumklóríð, L-histidínmonóhýdróklóríð einhýdrat, L-histidín,
pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

500 mg/50 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1143/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA – 19 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

Lartruvo 10 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
ólaratúmab

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af þykkni inniheldur 10 mg af ólaratúmabi.
Eitt hettuglas með 19 ml inniheldur 190 mg af ólaratúmabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannítól, glýsín, natríumklóríð, L-histidínmonóhýdróklóríð einhýdrat, L-histidín,
pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

190 mg/19 ml
1 hettuglas
2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1143/002 – 1 hettuglas með 19 ml.
EU/1/16/1143/003 – 2 hettuglös með 19 ml.

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:
NN:

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI – 50 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

Lartruvo 10 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
ólaratúmab

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af þykkni inniheldur 10 mg af ólaratúmabi.
Eitt hettuglas með 50 ml inniheldur 500 mg af ólaratúmabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannítól, glýsín, natríumklóríð, L-histidínmonóhýdróklóríð einhýdrat, L-histidín,
pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

500 mg/50 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1143/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI – 19 ml hettuglas

1. HEITI LYFS

Lartruvo 10 mg/ml innrennslisþykkni, lausn
ólaratúmab

2. VIRK(T) EFNI

Einn ml af þykkni inniheldur 10 mg af ólaratúmabi.
Eitt hettuglas með 19 ml inniheldur 190 mg af ólaratúmabi.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannítól, glýsín, natríumklóríð, L-histidínmonóhýdróklóríð einhýdrat, L-histidín,
pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

190 mg/19 ml
1 hettuglas
2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.
Eingöngu einnota.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Má ekki hrista.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið hettuglasið í ytri öskjunni.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/16/1143/002 – 1 hettuglas með 19 ml.
EU/1/16/1143/003 – 2 hettuglös með 19 ml.

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Lartruvo 10 mg/ml innrennslistengd, lausn ólaratúmab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lestu allan fylgiseðilinn vandlega áður en þér er gefið lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Lartruvo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa þér Lartruvo
3. Hvernig þér er gefið Lartruvo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lartruvo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lartruvo og við hverju það er notað

Lartruvo inniheldur virka efnið ólaratúmab sem tilheyrir flokki lyfja sem kallast einstofna mótefni.

Ólaratúmab þekkir og binst sértækt við prótein sem kallast vaxtarþáttarviðtaki- α úr blóðflögum (PDGFR- α). PDGFR- α finnst í miklu magni á yfirborði sumra krabbameinsfrumna þar sem það örvar frumurnar til að vaxa og skipta sér. Þegar ólaratúmab binst við PDGFR- α og getur það komið í veg fyrir vöxt og viðgang krabbameinsfrumna.

Lartruvo er notað í samsettri meðferð með öðru krabbameinslyfi sem kallast doxórúbisín til meðferðar á fullorðnum með langt gengið mjúkvefjasarkmein sem hafa ekki áður fengið meðferð með doxórúbisíni. Mjúkvefjasarkmein er krabbamein sem hefst einhvers staðar í mjúkvefjum líkamans, svo sem í vöðvum, fituvef, brjósti eða æðum.

2. Áður en byrjað er að gefa þér Lartruvo

Ekki má gefa þér Lartruvo

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir ólaratúmabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Segðu læknum frá því ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig:

- Ef þú færð einhverja meðferð við hjartasjúkdómi eða lifrarsjúkdómi.

Leitaðu **tafarlaust** ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig (eða ef þú ert ekki viss):

– Innrennslistengd viðbrögð

Innrennslistengd viðbrögð geta komið fram meðan á meðferð með Lartruvo stendur. Einkenni geta komið fram sem bakverkur, brjóstverkur og/eða þyngsli fyrir brjósti, kuldahrollur, hiti, roði,

öndunarerfiðleikar og önghljóð við öndun. Í alvarlegum tilvikum getur þú fundið fyrir mjög lágu blóðþrýstingi, yfirliðstilfinningu og öndunarerfiðleikum vegna þrengingar í öndunarveg, sem getur verið lífshættulegt. Slík viðbrögð geta verið ofnæmistengd. Læknirinn mun gefa þér önnur lyf áður en þú færð Lartruvo til að draga úr hættu á innrennslistengdum viðbrögðum. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu fylgjast með aukaverkunum meðan á innrennslinu stendur og að því loknu. Ef þú færð alvarleg innrennslistengd viðbrögð gæti læknirinn mælt með því að minnka skammtinn af Lartruvo eða hætta meðferð með Lartruvo. Sjá frekari upplýsingar í kafla 4 um innrennslistengdar aukaverkanir sem kunna að eiga sér stað meðan á innrennslinu stendur eða eftir það.

– Blæðing

Lartruvo og doxorúbisín geta valdið því að blóðflögum fækkar í blóði þínu. Blóðflögur taka þátt í blóðstorkuferli og því getur lítill fjöldi blóðflagna aukið hættuna á blæðingum. Ef þú færð verulega blæðingu, einkenni geta komið fram sem mikil þreyta, máttleysi, sundl eða litabreyting á hægðum. Læknirinn mun kanna fjölda blóðflagna hjá þér áður en þú færð meðferð með Lartruvo.

– Fækkun hvítra blóðkorna

Lartruvo og doxorúbisín geta valdið því að hvítum blóðkornum (að meðtöldum dæifkynningum) fækkar. Hvít blóðkorn eru mikilvæg við að verjast sýkingum. Lítill fjöldi hvítra blóðkorna getur aukið hættuna á sýkingu. Læknirinn mun kanna fjölda hvítra blóðkorna hjá þér áður en þú færð meðferð með Lartruvo.

Börn og unglingar

Ekki skal gefa sjúklingum yngri en 18 ára Lartruvo þar sem engar upplýsingar eru fyrir hendi um verkun þess hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Lartruvo

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Þú skalt forðast að verða þunguð meðan á meðferð með lyfinu stendur og í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta skammt af Lartruvo, þar sem lyfið getur skaðað fóstrið. Ráðfærðu þig við lækninn um hvaða getnaðarvörn hentar þér best.

Ekki er þekkt hvort ólaratímabærst í brjóstamjólk og hvort börn sem eru á brjósti séu í hættu.

Leitaðu ráða hjá læknum um hvort þú megir gefa brjóst meðan á meðferð með Lartruvo stendur eða eftir hana.

Akstur og notkun véla

Ekki er þekkt hvort Lartruvo hafi áhrif á hæfni til aksturs. Ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum sem skerða einbeitingu og viðbrögð, svo sem þreytu, skalt þú ekki aka eða nota vélar fyrr en áhrifin hverfa.

Lartruvo inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 22 mg af natríum í hverju 19 ml hettuglasi og 57 mg af natríum í hverju 50 ml hettuglasi. Þeir sem eru á natríumskertu mataræði þurfa að hafa þetta í huga.

3. Hvernig þér er gefið Lartruvo

Læknir með reynslu af notkun krabbameinslyfja mun hafa umsjón með meðferð með Lartruvo.

Lyfjaforgjöf

Þér verða gefin lyf til að draga úr hættunni á innrennslistengdum viðbrögðum áður en þú færð Lartruvo.

Skammtur og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Lartruvo er 15 mg á hvert kílógramm líkamsþyngdar á degi 1 og degi 8 í hverri 3 vikna lotu. Lartruvo er gefið í samsettri meðferð með lyfinu doxórúbisíni í allt að 8 lotur og er síðan gefið eitt sér. Fjöldi innrennslisgjafa fer eftir því hversu vel og hversu lengi meðferð með Lartruvo verkar sem og líðan þinni. Læknirinn mun ræða þetta við þig.

Lyfið er gefið sem innrennsli með dreypi í bláæð. Dreypingin tekur um 60 mínútur.

Ítarlegar leiðbeiningar fyrir lækinn eða hjúkrunarfræðinginn um hvernig undirbúa á innrennsli með Lartruvo eru í lok þessa fylgiseðils (sjá „Leiðbeiningar um meðhöndlun“).

Skammtaaðlögun

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu hafa eftirlit með aukaverkunum meðan á hverju innrennsli stendur. Læknirinn gæti einnig gefið þér minni skammt eða frestað skammtinum af Lartruvo ef þú færð alvarlegar aukaverkunir, þ.m.t. fækkun hvítra blóðkorna. Ef þú færð innrennslistengd viðbrögð meðan á meðferð stendur getur læknir eða hjúkrunarfræðingur hægt á eða stöðvað innrennsli með Lartruvo.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Læknirinn mun ræða þetta við þig og útskýra áhættu og ávinning af meðferðinni.

Eftirfarandi aukaverkanir hafa verið tilkynntar:

Innrennslisviðbrögð

Fram hafa komið viðbrögð sem tengjast innrennsli með Lartruvo (sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“). **Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn tafarlaust vita ef þér líður illa meðan á innrennsli stendur.** Hér fyrir neðan eru talin upp nokkur dæmigerð einkenni sem fylgja innrennslisviðbrögðum:

- Yfirliðstilfinning
- Hiti
- Kuldaþrollur
- Roði
- Mæði

Önnur einkenni geta einnig komið fram (sjá kafla 2 „Varnaðarorð og varúðarreglur“). Læknirinn getur íhugað að hægja á innrennslinu með Lartruvo eða stöðva það tímabundið til að fást við þessi einkenni.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- ógleði
- verkir í vöðvum, liðum eða beinum (verkir í stoðkerfi)
- lítill fjöldi hvítra blóðkorna (að meðtöldum daufkyrningum og eitelfrumum sem getur aukið hættuna á sýkingu)
- verkir eða sár í munni eða hálsi (slímhúðarbólga)
- uppköst
- niðurgangur
- höfuðverkur
- innrennslistengd viðbrögð

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í

hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lartruvo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á ytri öskjunni og merkimiða hettuglassins á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Ekki má frysta eða hrista hettuglasið.

Geymið hettuglasið í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Innrennslislausn: Eftir þynningu og blöndun skal nota lyfið strax. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluskilyrði fyrir notkun á ábyrgð notandans og ættu almennt ekki að fara yfir 24 klst. við 2 til 8 °C og allt að 8 klst. til viðbótar við stofuhita (undir 25 °C). Ekki má frysta eða hrista innrennslislausnina. Ekki má gefa lausnina ef vart verður við agnir eða litabreytingar.

Lyfið er eingöngu einnota.

Geymið ekki leifar af innrennslislausninni til að nota síðar. Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lartruvo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er ólaratúmab. Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 10 mg af ólaratúmabi.
Hvert 19 ml hettuglas inniheldur 190 mg af ólaratúmabi.
Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 500 mg af ólaratúmabi.
- Önnur innihaldsefni eru: mannítól, glýsín, L-histidínmonóhýdróklóríð einhýdrat, L-histidín, natríumklóríð (sjá kafla 2 „Lartruvo inniheldur natríum“), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lartruvo og pakkningastærðir

Lartruvo innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni) er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða gulleitur vökvi í hettuglasi úr gleri með tappa úr gúmmilíki.

Það fæst í pakkningum með:

- 1 hettuglasi sem inniheldur 19 ml
- 2 hettuglösum sem innihalda 19 ml
- 1 hettuglasi sem inniheldur 50 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Madrid
Spánn

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

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

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

Österreich

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

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
+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

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Sverige

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

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

United Kingdom

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í <{mánuður ÁÁÁÁ}>.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Leiðbeiningar um meðhöndlun
Lartruvo 10 mg/ml
innrennslisþykkni, lausn
ólaratúmab

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Undirbúið innrennslislausnina að viðhafðri smitgát til að tryggja sæfingu tilbúnu lausnarinnar.

Hvert hettuglas er einungis til notkunar í eitt skipti. Kannið innihald hettuglasanna með tilliti til agna og litabreytinga. Innrennslisþykknið, lausnin á að vera tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða gulleit fyrir þynningu. Farga verður hettuglasinu ef um er að ræða agnir eða litabreytingar.

Hettuglösin innihalda 190 mg eða 500 mg sem 10 mg/ml lausn af ólaratúmabi; reiknið út skammt og rúmmál ólaratúmabs sem þörf er á til að undirbúa innrennslislausnina. Notið eingöngu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til þynningar.

Ef notast er við áfyllt ílát fyrir innrennslis í bláæð

Samkvæmt útreiknuðu rúmmáli ólaratúmabs skal taka, að viðhafðri smitgát, samsvarandi rúmmál af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr áfyllta 250 ml ílátinu fyrir innrennslis í bláæð og flytja ólaratúmabið í ílátið til að heildarrúmmálið verði aftur 250 ml. Hvolfið ílátinu varlega til að tryggja blöndun. EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA innrennslislausnina. EKKI þynna hana með öðrum lausnum eða gefa hana samtímis innrennslis með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Ef notast er við tóm ílát fyrir innrennslis í bláæð

Flytjið útreiknaða rúmmálið af ólaratúmabi í tomt ílát fyrir innrennslis í bláæð að viðhafðri smitgát. Bætið nægilegu magni af natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í ílátið til að heildarrúmmálið verði 250 ml. Hvolfið ílátinu varlega til að tryggja blöndun. EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA innrennslislausnina. EKKI þynna hana með öðrum lausnum eða gefa hana samtímis innrennslis með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Gefið með innrennslisdælu. Nota skal aðskilda innrennslisslöngu og hana þarf að skola með natríumklóríði 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í lok innrennslisins.

Áður en stungu- eða innrennslislyf eru gefin skal skoða þau með tilliti til agna. Ef um er að ræða agnir skal farga innrennslislausninni.

Fargið öllum lyfjaleifum af ólaratúmabi sem eftir eru í hettuglasinu þar sem lyfið inniheldur engin örverueyðandi rotvænarefni.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

VIÐAUKI IV
VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM
MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir olaratumab eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Miðað við tilvik bráðaofnæmisviðbragða og bráðaofnæmislosts sem tilkynnt hafa verið eftir markaðssetningu lyfsins ætti að tilgreina þessar aukaverkanir sérstaklega meðal innrennslistengdra viðbragða í kafla 4.8 í Samantekt á eiginleikum lyfs. Tíðni bráðaofnæmis/bráðaofnæmislosts hefur þegar verið reiknuð út sem þáttur í 3.-4. stigs innrennslistengdum viðbrögðum í töflu yfir aukaverkanir í sama kafla Samantektar á eiginleikum lyfs. Núverandi orðalag í fylgiseðli er talið fullnægjandi til að upplýsa um þessa áhættu.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður sem mæla með breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir olaratumab telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur olaratumab sé hagstætt, að því gefnu að áformaðar breytingar á upplýsingum um lyfið séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi