

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

Portrazza 800 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 800 mg af necítúmúmbi.

Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 16 mg af necítúmúmbi.

Þykknið þarf að þynna fyrir notkun (sjá kafla 6.6).

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

Hjálparefni með þekkta verkun

Hvert 50 ml hettuglas inniheldur u.þ.b. 76 mg af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða gulleitur vökvi með pH-gildi 6,0.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Portrazza í samsettri krabbameinsmeðferð með gemcítabíni og císplatíni er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með flöguþekjukurabbamein í lungum sem ekki er af smáfrumugerð, tjáir viðtaka fyrir húðþekjувaxtarþátt (epidermal growth factor receptor (EGFR)) og er staðbundið, langt gengið eða með meinvörpum sem ekki hafa áður fengið krabbameinsmeðferð við þessum sjúkdómi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af krabbameinslækningum skal veita og hafa eftirlit með meðferð með necítúmúmbi.

Viðeigandi lækningaúrræði til meðhöndlunar á alvarlegum innrennslisviðbrögðum skulu vera tiltæk meðan á innrennslis necítúmúmbi stendur. Tryggja þarf að endurlífgunarbúnaður sé tiltækur.

Skammtar

Portrazza er gefið ásamt gemcítabíni og císplatíni í krabbameinsmeðferð sem byggist á þessum lyfjum í allt að 6 meðferðarlotur, eftir það er Portrazza notað eitt og sér hjá sjúklingum þar sem sjúkdómur hefur ekki versnað, þar til sjúkdómurinn versnar eða eitrunaráhrif verða óásættanleg.

Ráðlagður skammtur af Portrazza er 800 mg (fastur skammtur) sem gefinn er sem innrennslis í bláæð á 60 mínútum á degi 1 og 8 í hverri 3 vikna lotu. Ef draga þarf úr innrennslishraða skal innrennslistíminn ekki fara yfir 2 klst.

Fylgjast skal með sjúklingum meðan á innrennsli stendur m.t.t. einkenna um innrennslistengd viðbrögð (sjá kafla 4.4).

Lyfjaforgjöf

Mælt er með því að gefa sjúklingum sem áður hafa fengið 1-2. stigs ofnæmi eða innrennslistengd viðbrögð við Portrazza, lyfjaforgjöf með barkstera og hitalækkandi lyfi til viðbótar við andhistamín.

Fyrir hvert innrennsli necítúmúms þarf að íhuga lyfjaforgjöf vegna hugsanlegra húðviðbragða (sjá kafla 4.4)

Skammtaáðlögun

Ráðleggingar um meðhöndlun innrennslistengdra viðbragða og húðviðbragða má finna í töflum 1 og 2.

Ofnæmi/innrennslistengd viðbrögð

Tafla 1 – Ráðleggingar um meðhöndlun á ofnæmi/innrennslistengdum viðbrögðum

Eitrunarstig ^a	Ráðleggingar um meðhöndlun (öll tilvik)
1. stig	• Minnka skal innrennslishraðann um 50% meðan á innrennsli stendur.^b • Fylgjast skal með sjúklingnum m.t.t. versnandi ástands. • Sjá upplýsingar um síðari innrennsli í kaflanum um lyfjaforgjöf.
2. stig	• Stöðva skal innrennsli þegar viðbrögðin hafa hjaðnað niður í ≤ 1. stig, halda skal 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. stig	• Hætta skal meðferð með necítúmúmbi umsvifalaust og til frambúðar.

^a Stig skv. NCI-CTCAE, útgáfu 3.0

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

Tafla 2 – Ráðleggingar um meðhöndlun húðviðbragða

Eitrunarstig ^a	Ráðleggingar um meðhöndlun (öll tilvik)
1. og 2. stig	Ekki er þörf á skammtaaðlögun
3. stig	- Stöðva skal meðferðina tímabundið, að hámarki í 6 vikur eftir dag 1 í síðustu meðferðarlotu, þar til einkenni hjaðna að ≤ 2. stigi. Hætta skal notkun til frambúðar ef einkenni hjaðna ekki að ≤ 2. stigi eftir að meðferð hefur verið stöðvuð í 2 samfelldar meðferðarlotur (6 vikur) - Eftir að einkennin hjaðna að ≤ 2. stigi skal halda áfram með minnkaðan 400 mg skammt. Ef einkenni versna við 400 mg, skal stöðva meðferð til frambúðar. - Ef einkenni versna ekki við 400 mg skammt í a.m.k. 1 meðferðarlotu má auka skammtinn í 600 mg. Ef einkenni versna við 600 mg skal stöðva meðferðina tímabundið, að hámarki í 6 vikur eftir dag 1 í síðustu meðferðarlotu, þar til einkenni hjaðna að ≤ 2. stigi. Eftir að einkennin hjaðna að ≤ 2. stigi skal halda áfram með minnkaðan 400 mg skammt. - Ef einkenni versna ekki við 600 mg í næstu meðferðarlotu má auka skammtinn enn frekar í 800 mg. - Stöðvið meðferð til frambúðar ef sjúklingar fá 3. stigs herslismyndun/trefjun í húð.
4. stig	Hætta skal meðferð með necítúmumabi umsvifalaust og til frambúðar.

^a Stig skv. NCI-CTCAE, útgáfu 3.0

Sérstakir sjúklingahópar

Börn

Notkun necítúmumabs á ekki við hjá börnum við ábendingunni lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð.

Aldraðir

Ekki er þörf á öðrum skammtalækkunum en þeim sem ráðlagðar eru hjá öllum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf necítúmumabs hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Skammtaminnkun er ekki ráðlögð.

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf necítúmumabs hjá sjúklingum með miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (sjá kafla 5.2). Skammtaminnkun er ekki ráðlögð.

Lyfjagjöf

Portrazza er eingöngu til notkunar í bláæð. Það er gefið sem innrennsli í bláæð á u.þ.b. 60 mínútum með innrennslisdælu. Ekki má gefa Portrazza sem stakan eða hraðan skammt (bolus) í bláæð. Ef um er að ræða fyrra ofnæmi eða fyrri innrennslistengd viðbrögð skal fylgja ráðleggingum um meðhöndlun ofnæmis/innrennslistengdra viðbragða í töflu 1.

Eingöngu skal nota 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar sem þynningarefni. Ekki skal gefa eða blanda Portrazza innrennsli með glúkósalausnum. Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Sjúklingar með sögu um alvarlegt eða lífshættulegt ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1 (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Segarek

Bláæðasegarek og slagæðasegarek, þar á meðal banvæn tilvik komu fram við gjöf necítúmútabs ásamt gemcítabíni og císplatíni (sjá einnig kafla 4.8).

Íhuga skal vandlega gjöf necítúmútabs hjá sjúklingum með sögu um segarek (t.d. lungnasegarek, segamyndun í djúpbláðum, hjartadrep eða heilablóðfall) eða undirliggjandi áhættuþætti fyrir segarek (svo sem eldri sjúklingar, sjúklingar með langvarandi hreyfingarleysi, sjúklingar með alvarlegan vökvaskort, sjúklingar með áunna eða arfbundna segamyndunarhneigð). Hlutfallsleg áhætta á bláæðasegareki eða slagæðasegareki var u.þ.b. þrisvar sinnum meiri hjá sjúklingum með sögu um bláæðasegarek eða slagæðasegarek.

Ekki skal gefa necítúmútab sjúklingum með marga áhættuþætti fyrir segamyndun nema ávinningur sjúklings vegi þyngra en áhættan.

Eftir vandlegt mat á áhættuþáttum sjúklings, skal íhuga fyrirbyggjandi meðferð við segareki (að meðtalinni aukinni hættu á alvarlegri blæðingu hjá sjúklingum með æxlisholumyndun eða æxli sem ná til stórra miðlægra æða).

Sjúklingar og lækna eiga að vera á varðbergi gagnvart merkjum og einkennum segareks. Leiðbeina skal sjúklingum um hvernig leita skal læknishjálpar ef þeir fá einkenni eins og mæði, brjóstverk, bólgu í handlegg eða fæti.

Íhuga skal stöðvun meðferðar með necítúmútabi hjá sjúklingum sem fá bláæðasegarek eða slagæðasegarek eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu hjá viðkomandi sjúklingi.

Í klínískri rannsókn á langt gengnu lungnakrabbameini sem ekki er af flöguþekjugerð (non-squamos) og er ekki smáfrumukrabbamein (NSCLC), jókst tíðni alvarlegs segareks (þ.m.t. banvænna tilvika) hjá þeim sjúklingum sem fengu necítúmútab ásamt pemetrexed og císplatíni samanborið við þá sem fengu pemetrexed og císplatín (sjá einnig kafla 4.8). Viðbótarmeðferð með necítúmútabi jók ekki á verkunina samanborið við meðferð með pemetrexed og císplatíni einu sér í meðferð á langt gengnu krabbameini sem ekki er af flöguþekjugerð og er ekki smáfrumukrabbamein.

Sjúkdómar í hjarta og öndunarferum

Aukin tíðni hjarta- og öndunarstoppa eða skyndidauða kom fram við notkun necítúmútabs. Tilkynnt var um hjarta- og öndunarstopp eða skyndidauða hjá 2,8% (15/538) sjúklinga sem fengu meðferð með necítúmútabi ásamt gemcítabíni og císplatíni samanborið við 0,6% (3/541) sjúklinga sem fengu krabbameinsmeðferð eina sér. Tólf af fimmtán sjúklingum dóu innan 30 daga eftir síðasta skammt af necítúmútabi og voru með aðra kvilla, þ.m.t. sögu um kransæðasjúkdóm (n=3), of lítið magnesíum í blóði (n=4), langvinna lungnateppu (n=7) eða háþrýsting (n=5). Ellefu af þessum 12 sjúklingum létust án þess að neinn væri viðstaddur. Sjúklingar með verulegan kransæðasjúkdóm, hjartaáfall innan 6 mánaða, ómeðhöndlaðan háþrýsting eða ómeðhöndlaða hjartabilun tóku ekki þátt í lykilrannsókninni. Ekki er vitað hve mikið hætta á hjarta- og öndunarstoppi eða skyndidauða er aukin hjá sjúklingum með sögu um kransæðasjúkdóm, hjartabilun eða hjartsláttartruflanir, borið saman við sjúklinga sem ekki hafa þessa kvilla.

Ofnæmi/innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt var um ofnæmi/innrennslistengd viðbrögð (IRR) við notkun necítúmútabs. Tilvikin komu yfirleitt fyrst fram eftir fyrstu eða aðra gjöf necítúmútabs. Fylgjast skal með sjúklingum meðan á

innrennslinu stendur og eftir að því er lokið m.t.t. einkenna um ofnæmi og innrennslistengd viðbrögð og gott aðgengi þarf að vera að viðeigandi lyfjum og endurlífgunarbúnaði. Mælt er með því að gefa sjúklingum sem áður hafa fengið 1. eða 2. stigs ofnæmi eða innrennslistengd viðbrögð við Portrazza, lyfjaforgjöf með barksterum og hitalækkandi lyfi til viðbótar við andhistamín. Upplýsingar um meðhöndlun og skammtaæðlögun er að finna í kafla 4.2.

Húðviðbrögð

Tilkynnt var um húðviðbrögð við notkun necítúmúabís (sjá kafla 4.8). Tilvikin komu helst fram í fyrstu lotu meðferðar. Upplýsingar um meðhöndlun og skammtaæðlögun er að finna í kafla 4.2. Fyrirbyggjandi húðmeðferð, þ.m.t. rakakrem, sólarvörn, útvortis sterakrem (1% hýdrókortisón) og inntaka sýklalyfja (t.d. doxýcýklíns) getur verið gagnleg við meðhöndlun húðviðbragða, ef slíkt er klínískt viðeigandi. Sjúklingum getur verið ráðlagt að bera rakakrem, sólarvörn og útvortis sterakrem á andlit, hendur, fætur, háls, bak og bringu.

Óeðlileg gildi blóðsalta

Stiglækkandi gildi magnesíums í sermi kemur oft fyrir (81,3%) og getur valdið alvarlegri blóðmagnesíumlækkun (18,7%) (sjá einnig kafla 4.8). Blóðmagnesíumlækkun getur komið aftur fram og verið af sama stigi eða verri eftir seinkun á skammtagjöf. Hafa skal náið eftirlit með blóðsöltum í sermi, þ.m.t. magnesíum í sermi, kalíum og kalsíum fyrir hverja gjöf necítúmúabís og eftir að meðferð með necítúmúbí er lokið, þar til þau eru innan eðlilegra marka. Mælt er með því að leiðrétta fljótt gildi blóðsalta, eins og við á.

Sýkingar

Í II. stigs klínískri rannsókn á notkun necítúmúabís ásamt paclitaxeli og carbóplatíni, borið saman við paclitaxel og carbóplatín eingöngu, sem fyrstavalmeðferð hjá sjúklingum með IV. stigs flöguþekjukrabbamein í lungum sem ekki var af smáfrumugerð, sást aukin tíðni sýkinga fljótlega eftir upphaf meðferðarinnar, sem leiddi til fylgikvilla sýkinga svo sem lungnabólgu og/eða sýklasótt. Svipaðar niðurstöður sástu í klínískri rannsókn á notkun necítúmúabís ásamt pemetrexedi og cisplatíni, borið saman við pemetrexed og cisplatín eingöngu, sem fyrstavalmeðferð hjá sjúklingum með langt gengið í lungnakrabbamein sem ekki var af smáfrumugerð eða flöguþekjugerð.

Sérstaklega á að fylgjast með sjúklingum með klínískar vísbendingar um samhliða sýkjandi aðstæður, þ.m.t. snemmkomin ummerki virkra sýkinga. Hefja á meðferð gegn sýkingum samkvæmt gildandi verklagi.

Aldraðir

Enginn munur kom fram á verkun milli meðferðarhópa hjá sjúklingum eldri en 70 ára. Því þarf að meta vandlega fjölkvilla í hjarta- og æðakerfi, líkamsástand og líklegt þol gagnvart krabbameinsmeðferð ásamt viðbótarmeðferð með necítúmúbí áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum eldri en 70 ára.

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir hjá konum

Vegna verkunarmáta necítúmúabís og með hliðsjón af dýralíkönum þar sem tjáningu EGFR er raskað getur það valdið fósturskaða eða þroskafrávikum. Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að forðast þungun meðan á meðferð með necítúmúbí stendur. Nota þarf örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með necítúmúbí stendur og í allt að 3 mánuði eftir síðustu gjöf necítúmúabís. Mælt er með getnaðarvörnum eða kynlífsbindindi (sjá kafla 4.6).

Natríumskert mataræði

Lyfið inniheldur 76 mg af natríum í hverjum skammti. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að taka tillit til þess.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Engar lyfjamilliverkanir komu fram milli Portrazza og gemcítabíns/císplatíns. Samhliða gjöf necítúmúms hafði ekki áhrif á lyfjahvörf gemcítabíns/císplatíns og samhliða gjöf gemcítabíns/císplatíns hafði ekki áhrif á lyfjahvörf necítúmúms.

Engar aðrar formlegar rannsóknir á milliverkunum necítúmúms hafa verið gerðar hjá mönnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri/getnaðarvarnir hjá konum

Ráðleggja skal konum á barneignaraldri að forðast þungun meðan á meðferð með necítúmúmi stendur og upplýsa þær um hugsanlega áhættu á meðgöngu og fyrir fóstur. Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með necítúmúmi stendur og í allt að 3 mánuði eftir að meðferð með necítúmúmi lýkur. Mælt er með getnaðarvörnum eða kynlífsbindindi.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun necítúmúms á meðgöngu. Ekki hafa verið gerðar æxlunarrannsóknir á dýrum með necítúmúmi. Samkvæmt dýralíkönunum tekur viðtaki fyrir húðþekjuvaxtarþátt (epidermal growth factor receptor, EGFR) þátt í þroskun fósturs og getur verið nauðsynlegur fyrir eðlilega líffæramyndun, fjölgun og sérhæfingu við þroskun fósturvísis. Ekki má nota Portrazza á meðgöngu eða hjá konum sem ekki nota örugga getnaðarvörn, nema ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega hættu fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort necítúmúmi skilst út í brjóstamjólk. Útskilnaður í mjólk og frásog um munn er talið vera lítið. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Brjóstagjöf skal hætt meðan á meðferð með Portrazza stendur og í a.m.k. 4 mánuði eftir síðasta skammt.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif necítúmúms á frjósemi hjá mönnum. Dýrarrannsóknir til að meta frjósemi beint hafa ekki verið gerðar (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Portrazza hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ef sjúklingar fá meðferðartengd einkenni sem hafa áhrif á enbeitingu og viðbragðsflýti, er þeim ráðlagt að hvorki aka né nota vélar þar til einkennin hverfa.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar (≥ 3 . stig) sem komu fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með necítúmúmi voru húðviðbrögð (6,3%) og bláæðasegarek (4,3%).

Algengustu aukaverkanirnar voru húðviðbrögð, bláæðasegarek og óeðlilegar niðurstöður blóðrannsókna (blóðmagnesiumlækkun og albúmín-leiðrétt blóðkalsíumlækkun).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir (ADR) sem tilkynnt var um hjá sjúklingum með flöguþekjukrabbamein í lungum sem ekki er af smáfrumugerð eru flokkaðar hér að neðan 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 aukaverkanirnar taldar upp í röð eftir minnkandi alvarleika.

Eftirfarandi tafla sýnir tíðni og alvarleika aukaverkana sem byggjast á niðurstöðum úr SQUIRE, sem er alþjóðleg, fjölsetra, tvíarma, slembiröðuð 3. stigs rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með flöguþekjukrabbamein í lungum sem ekki er af smáfrumugerð, sem slembiraðað var til að fá meðferð með necítúmúmabi samhliða gemcítabíni/císplatíni eða gemcítabíni/císplatíni.

Tafla 3. Aukaverkanir sem tilkynnt var um hjá $\geq 1\%$ sjúklinga sem fengu meðferð með necítúmúmabi í SQUIRE

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkanir ^a	Portrazza + GC ^b (N=538)		GC (N=541)	
			Öll stig (%)	≥ 3 . stig (%)	Öll stig (%)	≥ 3 . stig (%)
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Þvagfærasýking	4,1	0,2	1,7	0,2
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur	8,6	0	5,7	0,4
	Algengar	Breytingar á bragðskyni	5,9	0,2	3,3	0
Augu	Algengar	Tárubólga	5,6	0	2,2	0
Æðar	Algengar	Bláæðasegarek	8,2	4,3	5,4	2,6
	Algengar	Slagæðasegarek	4,3	3,0	3,9	2,0
	Algengar	Bláæðabólga	1,7	0	0,4	0
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Blóðhósti	8,2	0,9	5,0	0,9
	Algengar	Blóðnasir	7,1	0	3,1	0,2
	Algengar	Verkur í munnkoki	1,1	0	0,7	0
Meltingarfæri	Mjög algengar	Uppköst	28,8	2,8	25,0	0,9
	Mjög algengar	Munnbólga	10,4	1,1	6,3	0,6
	Algengar	Kyngingartregða	2,2	0,6	2,2	0,2
	Algengar	Munnsár	1,5	0	0,4	0
Húð og undirhúð	Mjög algengar	Húðviðbrögð	77,9	6,3	11,8	0,6
	Algengar	Ofnæmisviðbrögð/innrennslistengd viðbrögð	1,5	0,4	2,0	0
Stoðkerfi og stoðvefur	Algengar	Vöðvakrampar	1,7	0	0,6	0

Nýru og þvagfæri	Algengar	Þvaglátstregða	2,4	0	0,9	0
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Sótthiti	12,3	1,1	11,1	0,4
Rannsóknaniðurstöður	Mjög algengar	Blóðmagnesiumlækkun ^c	81,3	18,7	70,2	7,2
	Mjög algengar	Albúmín-leiðrétt blóðkalsíumlækkun ^c	33,0	4,2	22,9	2,3
	Mjög algengar	Blóðfosfatlækkun ^c	28,9	6,3	22,7	5,7
	Mjög algengar	Blóðkalíumlækkun ^c	23,6	4,4	17,6	3,2
	Mjög algengar	Þyngdartap	12,1	0,6	6,3	0,6

Skammstafanir: GC = gemcítabín og císplatín ein sér; Portrazza + GC = necítúmumab ásamt gemcítabíni og císplatíni; MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

a MedDRA-heiti (útgáfa 16).

b Taflan sýnir tíðni aukaverkana sem fram kom í krabbameinsmeðferðarfasa rannsóknarmeðferðar þar sem Portrazza + GC voru borin saman við GC.

c Byggt á rannsóknarniðurstöðum. Eingöngu sjúklingar með gildi mælt fyrir meðferð og a.m.k. eitt gildi mælt eftir að meðferð hófst eru taldir með.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Segarek

Tilkynnt var um bláæðasegarek (VTE) hjá u.þ.b. 8% sjúklinga sem einkum kom fram sem lungnasegarek og segamyndun í djúpbláæðum. Tilkynnt var um alvarlegt bláæðasegarek hjá u.þ.b. 4% sjúklinga. Tíðni banvæns bláæðasegareks var svipuð hjá báðum meðferðarhópum (0,2%).

Tilkynnt var um slagæðasegarek (ATE) hjá u.þ.b. 4% sjúklinga sem einkum kom fram sem heilablóðfall og hjartadrep. Tilkynnt var um alvarlegt slagæðasegarek hjá 3% sjúklinga. Tíðni tilvika banvæns slagæðasegareks var 0,6% í rannsóknarhópnum borið saman við 0,2% hjá viðmiðunarhópnum (sjá einnig kafla 4.4).

Í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein sem ekki var af smáfrumu-eða flöguþekjurgerð var tilkynnt um bláæðasegarek hjá u.þ.b. 11% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með necítúmumabi ásamt pemetrexed og císplatíni (en 8% hjá þeim sem fengu eingöngu pemetrexed og císplatín) og kom það einkum fram sem lungnasegarek og segamyndun í djúpbláæðum. Tilkynnt var um alvarlegt bláæðasegarek hjá u.þ.b. 6% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með necítúmumabi ásamt pemetrexed og císplatíni (en 4% hjá þeim sem fengu eingöngu pemetrexed og císplatín). Tilkynnt var um slagæðasegarek hjá u.þ.b. 4% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með necítúmumabi ásamt pemetrexed og císplatíni (en 6% hjá þeim sem fengu eingöngu pemetrexed og císplatín) og kom það einkum fram sem heilablóðfall og hjartadrep. Tilkynnt var um alvarlegt slagæðasegarek hjá u.þ.b. 3% sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með necítúmumabi ásamt pemetrexed og císplatíni (en 4% hjá þeim sem fengu eingöngu pemetrexed og císplatín).

Húðviðbrögð

Tilkynnt var um húðviðbrögð hjá u.þ.b. 78% sjúklinga sem einkum komu fram sem útbrot sem líkjast prymlabólum, húðbólga sem líkist prymlabólum, þurr húð, kláði, sprungur í húð, naglgerðisbólga og handa-fótaheilkenni. Tilkynnt var um alvarleg húðviðbrögð hjá u.þ.b. 6% sjúklinga og 1,7% sjúklinga

hættu meðferð vegna húðviðbragða. Meirihluti húðviðbragða kom fram í fyrstu meðferðarlotu og batnaði innan 17 vikna frá því að viðbrögðin komu fram (sjá einnig kafla 4.4).

Innrennslistengd viðbrögð

Tilkynnt var um innrennslistengd viðbrögð hjá 1,5% sjúklinga sem einkum komu fram sem hrollur, hiti eða mæði. Alvarleg innrennslistengd viðbrögð komu fram hjá 0,4% sjúklinga. Meirihluti innrennslistengdra viðbragða kom fram eftir fyrstu eða aðra gjöf necítúmúms.

Eitúráhrif hjá öldruðum og sjúklingum með ECOG færnistuðul 2

Klínískt marktæk eitúráhrif með tilliti til aldraðra og sjúklinga með færnistuðul 2 á Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) færniskalanum (ECOG PS2), voru sambærileg hjá heildarþýði sjúklinga sem fengu necítúmúmab ásamt krabbameinsmeðferð sem samanstóð af gemcítabíni og císplatíni.

Ofvöxtur augnhára

Tilkynnt hefur verið um stök tilvik ofvaxtar augnhára af stigi 1 hjá sjúklingi sem fékk meðferð með necítúmúmabi.

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.

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð reynsla er af ofskömmun necítúmúms í klínískum rannsóknum hjá mönnum. Stærsti skammtur af necítúmúmabi sem rannsakaður hefur verið í klínískri 1. stigs rannsókn með skammtaaukningu hjá mönnum er 1.000 mg einu sinni í viku eða aðra hverja viku. Aukaverkanir sem fram komu voru höfuðverkur, uppköst og ógleði og voru í samræmi við upplýsingar um öryggi við ráðlagðan skammt. Ekkert mótefni er þekkt við ofskömmun necítúmúms.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, einstofna mótefni, ATC flokkur: L01XC22

Verkunarháttur

Necítúmúmab er IgG1-einstofna mótefni úr mönnum sem binst með mikilli sækni og sértækni við viðtaka 1. fyrir húðþekjuvaxtarþátt hjá mönnum (epidermal growth factor receptor, EGFR) og hindrar bindistað bindilsins, hindrar virkjun allra þekktra bindla og hindrar viðeigandi líffræðilegar afleiðingar *in vitro*. Virkjun EGFR hefur verið sett í samhengi við framgang illkynja sjúkdóma, örvun æðamyndunar og hindrun á stýrðum frumudauða eða frumudauða. Að auki örvar necítúmúmab innhverfingu og niðurbrot EGFR *in vitro*. *In vivo* rannsóknir sem byggja á notkun líkana af krabbameini hjá mönnum með ósamgena ágræðslu afleiðdra frumulína, þ.m.t. úr þekjuvefskrabbameini sem ekki er af smáfrumgerð, sýna að necítúmúmab hefur æxlishefjandi virkni, bæði í einlyfjameðferð og í samsettri meðferð með gemcítabíni og císplatíni.

Ónæmingargeta

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

Í heildina var tíðni mótefnamyndunar lág gegn lyfjum meðan á meðferð stóð og hlutleysandi mótefna meðal sjúklinga sem fengu meðferð með necítúmúmabi og engin fylgni kom fram við

öryggisniðurstöður hjá þessum sjúklingum. Engin tengsl voru á milli ónæmingargetu og innrennslistengdra viðbragða eða aukaverkana sem fram komu meðan á meðferð stóð.

Verkun

SQUIRE, alþjóðleg, fjölsetra, tvíarma, slembiröðuð rannsókn með Portrazza, var gerð hjá 1.093 sjúklingum með IV. stigs flöguþekjukrabbamein sem ekki var af smáfrumugerð (American Joint Committee on Cancer Version 7), þ.m.t. hjá sjúklingum með ECOGfærnistuðul 2, sem ekki höfðu áður fengið krabbameinsmeðferð við sjúkdómi með meinvörpum. Sjúklingum var slembiraðað til að fá Portrazza 800 mg sem fyrsta val ásamt krabbameinsmeðferð sem samanstóð af gemcítabíni 1.250 mg/m² og císplatín 75 mg/m² (Portrazza+GC hópur) eða krabbameinsmeðferð með gemcítabíni og císplatíni einu sér (GC hópur). Portrazza og gemcítabín voru gefin á degi 1 og 8 í hverri 3 vikna meðferðarlotu og císplatín var gefið á degi 1 í hverri 3 vikna meðferðarlotu. Engin fyrirmæli voru um lyfjaforgjöf fyrir Portrazza í rannsókninni. Fyrirbyggjandi meðferð við húðviðbrögðum var ekki leyfð fyrir upphaf seinni meðferðarlotu. Sjúklingar fengu að hámarki sex krabbameinsmeðferðarlotur í hvorum hópi, sjúklingar sem fengu Portrazza + GC og höfðu enga versnun héldu áfram að fá einlyfjameðferð með Portrazza fram að versnun sjúkdóms, óásættanlegum eituráhrifum eða afturköllun samþykkis. Helsti mælikvarðinn fyrir verkun var heildarlifun (OS) og mælikvarðinn fyrir verkun stuðningsmeðferðar var lifun án versnunar (PFS). Sjúklingar gengust undir mat á sjúkdómsástandi með myndgreiningu á sex vikna fresti, þar til sýndt var fram á versnun sjúkdóms (PD).

Lýðfræðilegir þættir og einkenni fyrir meðferð voru sambærileg í báðum hópum. Miðgildi aldurs var 62 (32-86), 83% sjúklinga voru karlar, 83,5% voru af hvítum kynstofni og 91% reyktu.

ECOGfærnistuðull var 0 hjá 31,5%, 1 hjá 59,7% og 2 hjá 9% sjúklinga, yfir 50% höfðu meinvörp á fleiri en 2 stöðum. Í hópnum sem fékk Portrazza + GC héldu 51% sjúklinga áfram einlyfjameðferð með Portrazza að krabbameinsmeðferðinni lokinni. Notkun á altækri meðferð eftir rannsóknina var svipuð hjá hópnum tveimur (47,3% hjá Portrazza + GC hópnum og 44,7% hjá GC hópnum).

Niðurstöður varðandi verkun koma fram í töflu 4.

Tafla 4. Samantekt á upplýsingum um verkun (þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT))

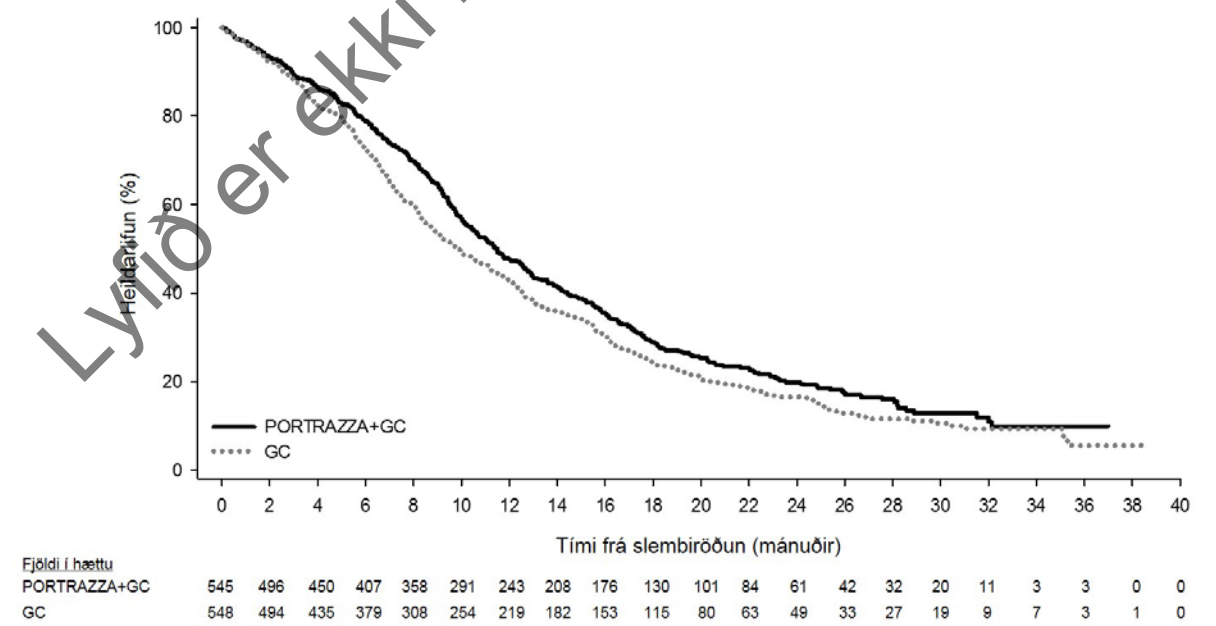
	Portrazza+GC armur N=545	GC armur N=548
Heildarlifun		
Fjöldi atburða (n)	418	442
Miðgildi – mánuðir (95% CI) ^a	11,5 (10,4; 12,6)	9,9 (8,9; 11,1)
Áhættuhlutfall (95% CI) ^{b, c}	0,84 (0,74; 0,96)	
Tvíhliða log-rank p-gildi ^c	0,012	
1 árs heildarlifunarhlutfall (%)	47,7	42,8
Lifun án versnunar sjúkdóms		
Fjöldi atburða (n)	431	417
Miðgildi – mánuðir (95% CI)	5,7 (5,6; 6,0)	5,5 (4,8; 5,6)
Áhættuhlutfall (95% CI) ^{b, c}	0,85 (0,74; 0,98)	
Tvíhliða log-rank p-gildi ^c	0,020	

a Skammstafanir: CI = öryggisbil

b Áhættuhlutfall er gefið upp sem meðferð/viðmið og er áætlað út frá Cox-líkani

c Lagskipt samkvæmt lagskiptingarþáttum sem notaðir voru við slembiröðun (ECOG færnistuðull [0-1 borið saman við 2] og landsvæði [Norður-Ameríka, Evrópa og Ástralía borið saman við Suður-Ameríku, Suður Afríku og Indland og borið saman við Austur-Asíu])

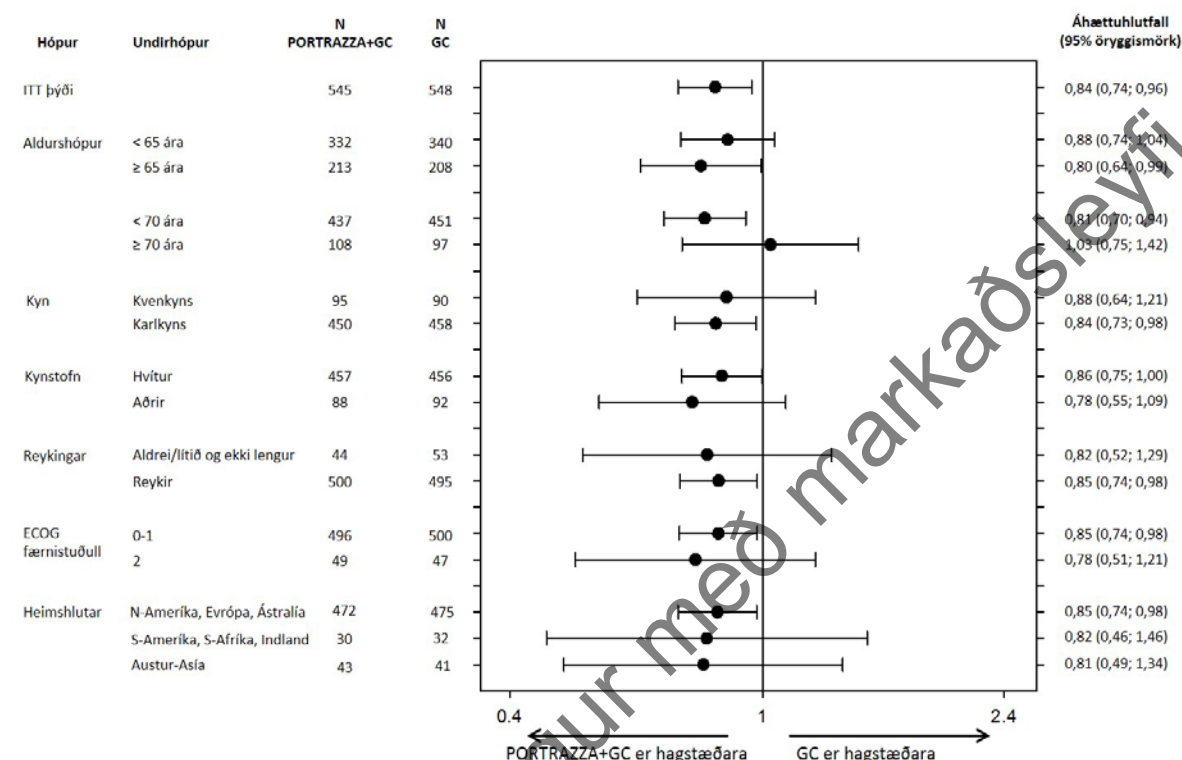
Mynd 1. Kaplan Meier graf yfir heildarlifun (þýði sem ætlunin var að meðhöndla (ITT))



Skammstafanir: C = císplátín; G = gemcítabín.

Hjá undirhópum sást lenging heildarlifunar og lifunar án versnunar sjúkdóms, þ.m.t. í undirhópum samkvæmt fyrirfram skilgreindri lagskiptingu [ECOG færnistuðull (0-1 borið saman við 2) og landsvæði (Norður-Ameríka, Evrópa og Ástralía borið saman við Suður-Ameríku, Suður Afríku og Indland og borið saman við Austur-Asíu)]; hjá sjúklingum 70 ára og eldri var áhættuhlutfallið fyrir heildarlifun 1,03 (0,75; 1,42) (sjá mynd 2).

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



Skammstafanir: C = císplatin; G = gemcítabín; ITT = þýði sem áætlað var að meðhöndla.

Með fyrirfram skilgreindri könnunargreiningu, sem gerð var eftir frumgreininguna, var klínísk verkun ákvörðuð með hliðsjón af umfangi tjáningar EGFR próteins í æxlunum.

Í þýðinu sem ætlunin var að meðhöndla voru 982 sjúklingar (89,8%) metanlegir í greiningu á tjáningu EGFR próteins með mótfnalitun vefja (immunohistochemistry (IHC)) mælt með Dako PharmDx búnaði (kit). Tjáning EGFR í æxli var metin á þann hátt að hún væri greinanleg ef hægt var að greina a.m.k. eina litaða frumu. Mikill meirihluti æxlissýna sjúklinga tjáðu EGFR prótein (95,2% metanlegra sjúklinga; n = 935); hjá 4,8% (n = 47) var tjáning EGFR próteins ekki greinanleg. Ekki sást munur sem máli skipti á lýðfræðilegum þáttum, einkennum sjúkdóms eða notkun altækrar meðferðar eftir að rannsókn lauk milli undirhópa sjúklinga með greinanlega tjáningu á EGFR próteini og þýðinu sem ætlunin var að meðhöndla.

Hjá sjúklingum með greinanlega tjáningu EGFR próteins (ætlaður sjúklingahópur), var heildarlifun tölfræðilega marktækt betri í hópnum sem fékk Portrazza+GC samanborið við þann sem fékk GC, áætluð áhætta á dauða minnkaði um 21% (áhættuhlutfall [HR] = 0,79 [0,69; 0,92]; p = 0,002) og miðgildi heildarlifunar var 11,7 mánuðir hjá þeim sem fengu Portrazza+GC og 10,0 mánuðir hjá þeim sem fengu GC.

Einnig kom fram tölfræðilega marktæk lenging lifunar án versnunar sjúkdóms (HR = 0,84 [0,72; 0,97]; p = 0,018) og var miðgildi lifunar án versnunar 5,7 mánuðir hjá þeim sem fengu Portrazza+GC en 5,5 mánuðir hjá þeim sem fengu GC.

Hjá sjúklingum með greinanlega tjáningu EGFR próteins sást engin tilhneiging til aukinnar virkni með aukinni tjáningu EGFR.

Hjá sjúklingum sem ekki voru með greinanlega tjáningu EGFR próteins, sást engin lenging heildarlifunar (áhættuhlutfall [HR] = 1,52 [0,74; 3,12]) eða lifunar án versnunar sjúkdóms (áhættuhlutfall [HR] = 1,33 [0,65; 2,70]).

Í II. stigs klínískri rannsókn á notkun necítúmúmabs ásamt paclitaxeli og carbóplatíni, borið saman við paclitaxel og carbóplatín eingöngu (106 sjúklingar í öðrum hópnum og 55 sjúklingar í hinum, slembiraðað í hlutföllunum 2:1) sem fyrstavalsmeðferð hjá sjúklingum með IV. stigs flöguþekjukrabbamein í lungum sem ekki var af smáfrumugerð, sást hærri dánartíðni, þ.m.t. dauðsföll af völdum sýkinga, í hópnum sem fékk necítúmúmab ásamt paclitaxeli/carbóplatíni á fyrstu 4 mánuðunum (sjá einnig kafla 4.4), en síðar kom fram tilhneiging til aukinnar lifunar eftir 4 mánuði. Áhættuhlutfall fyrir heildarlifun var 0,83 [0,55; 1,52].

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Portrazza hjá öllum undirhópum barna við lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahlvörf

Í kjölfar skammtaáætlunarinnar 800 mg af necítúmúmabi á degi 1 og degi 8 í 21 dag, var margfeldismeðaltal C_{min} fyrir necítúmúmab 98,5 µg/ml (frávikshlutfall (en: Coefficient of Variation, CV) 80%) í sermi hjá sjúklingum með flöguþekjukrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð eftir fimm meðferðarlotur samhliða gemcítabíni og císplatíni.

Frásög

Portrazza er gefið sem innrennsli í bláæð. Engar rannsóknir hafa verið gerðar með öðrum gjafaleiðum.

Dreifing

Dreifing Portrazza fylgir tvífasa minnkun. Samkvæmt nálgun fyrir lyfjahlvörf þýðis (PopPK) var meðal dreifingarrúmmál necítúmúmabs við jafnvægi (V_{ss}) 6,97 l (CV 31%).

Brotthvarf

Necítúmúmab fylgir þéttniháðri úthreinsun. Meðaltal altækrar heildarúthreinsunar (CL_{tot}) við jafnvægi eftir gjöf á 800 mg á degi 1 og degi 8 í 21 dags lotu var 0,014 l/klst (CV 39%). Þetta samsvarar helmingunartíma sem er u.þ.b. 14 dagar. Áætlaður tími til að ná jafnvægi var u.þ.b. 70 dagar.

Sérstakir sjúklingahópar

Greining á lyfjahlvörfum þýðis gaf til kynna að aldur, kyn og kynþáttur hefði engin áhrif á lyfjahlvörf necítúmúmabs, en að úthreinsun og dreifingarrúmmál hefði minna en hlutfallslega jákvæða fylgni við líkamspýngd. Þrátt fyrir að niðurstöður úr líkönum bendi til þess að dreifing og brotthvarf necítúmúmabs sé tölfraðilega háð líkamspýngd, gáfu eftirlíkingar til kynna að skömmtun sem byggð væri á þýngd myndi ekki draga marktækt úr breytileika lyfjahlvarfa. Ekki er þörf á skammtaáðlögun fyrir þessa undirhópa.

Aldraðir

Samkvæmt niðurstöðum úr greiningu á lyfjahlvörfum þýðis, hafði aldur engin áhrif á útsetningu necítúmúmabs.

Skert nýrnastarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahlvörf necítúmúmabs. Samkvæmt niðurstöðum úr greiningu á lyfjahlvörfum þýðis, hafði nýrnastarfsemi engin áhrif á lyfjahlvörf necítúmúmabs, samkvæmt mati á kreatínínúthreinsun [CrCl].

Skert lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf necítúmúms. Samkvæmt niðurstöðum úr greiningu á lyfjahvörfum þýðis, hafði ástand lifrar engin marktæk áhrif á lyfjahvörf necítúmúms (metið með alanín amínótransferasa, aspartat transamínasa og heildarbilírúbíni).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Skammtaháð og afturkræf eituráhrif á húð sáust í 26 vikna rannsókn á öpum. Áhrifin á húð voru í samræmi við þekkt áhrif af öllum EGFR-hemlum (class effect).

Sértækar rannsóknir á dýrum til að rannsaka hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif necítúmúms eða skerðandi áhrif á frjósemi hafa ekki verið gerðar. Hætta á frjósemissskerðingu er ekki þekkt. Hins vegar komu engar aukaverkanir fram á karl- eða kvenkyns æxlunarfærum hjá öpum sem fengu 26 vikna meðferð með necítúmúmi.

Vitað er að manna IgG1 fer yfir fylgju, því getur necítúmúmb borist frá móður til fósturs. Engar sértækar dýrarrannsóknir hafa verið gerðar til að meta áhrif necítúmúms á æxlu og fósturþroska, hins vegar kann necítúmúmb að valda fósturskaða eða þroskafrávikum vegna verkunarmáta síns og með hliðsjón af dýralíkönunum þar sem tjáningu EGFR er raskað.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumsítrat díhýdrat (E331)

Vatnsfrí sítrónusýra (E330)

Natríumklóríð

Glýsín (E640)

Mannitól (E421)

Pólýsorbit 80 (E433)

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Portrazza innrennsli má ekki gefa eða blanda með glúkósalausnum. Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymslupól

Órofið hetuglas

2 ár.

Eftir þynningu

Við blöndun samkvæmt leiðbeiningum inniheldur Portrazza innrennslislausn engin örverueyðandi rotvarnarefni.

Mælt er með því að tilbúin skammtalausn sé notuð strax til að lágmarka hættu á örverumengun. Ef hún er ekki notuð strax má geyma tilbúnu necítúmúmb skammtalausnina við 2°C til 8°C í að hámarki 24 klst. eða við 9°C til 25°C í allt að 4 klst. Geymið varið ljósi. Skammtíma útsetning fyrir umhverfisljósi er ásættanleg við undirbúning og gjöf.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Pakki með 1 hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

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

Hvert hettuglas er einungis ætlað til notkunar í eitt skipti. Skoðið innihald hettuglasanna með tilliti til agna og mislitunar. Innrennslisþykknið, lausnin á vera tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus til fölgul fyrir þynningu. Fargið hettuglasinu ef um er að ræða agnir eða mislitun.

Hettuglösin innihalda 800 mg sem 16 mg/ml lausn af necítúmumabi, eitt 50 ml hettuglas inniheldur allan skammtinn. Eingöngu skal nota 9 mg/ml (0,9%) natríumklóríðlausn til inndælingar sem þynningarefni.

Ef notast er við áfyllt ílát fyrir innrennsli í bláæð

Fjarlægjið 50 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr áfyllta 250 ml ílátinu og flytjið 50 ml af necítúmumabi 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 innrennsli með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Ef notast er við tóm ílát fyrir innrennsli í bláæð

Flytjið 50 ml af necítúmumabi í tóm ílát fyrir innrennsli í bláæð að viðhafðri smitgát og bætið 200 ml af natríumklóríð 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 innrennsli með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Gefið með innrennslisdælu. Nota þarf aðskilda innrennslissöngu og hana þarf að skola með natríumklóríð 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 necítúmumabi sem eftir eru í hettuglasinu 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/1/15/1084/001

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. febrúar 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

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 VIÐ NOTKUN LYFSINS

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

Madrid

28108

Spánn

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AEGREIÐSLU 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**

Áður en Portrazza (necítúmumab) er markaðssett í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafi samþykkja innihald og framsetningu fræðsluefnis, þ.m.t. samskipti við fjölmiðla, verklagsreglur um dreifingu og öll önnur atriði fræðsluefnisins í samráði við lögbært yfirvöld á hverjum stað. Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarríki þar sem Portrazza (necítúmumab) er markaðssett, sé öllum læknum (þ.e. krabbameinslæknum) tilkynnt um helstu skilyrði fyrir öruggri notkun necítúmumab. Í fræðsluefninu verður fjallað um áhættu er varðar tilvik af slagæða- og bláæðablóðsegareks og sjúkdómum í hjarta- og öndunarfærum.

Lykilatriði í fræðsluefni handa læknum:

- Mikilvægi þess að meta áhættuþætti áður en meðferð með necítúmumab er hafin
- Lýsing á tilvikum blóðsegareks að meðtöldum tíðnitölum úr klínískum rannsóknum
- Ráðleggingar um að sjúklingar og læknar skuli vera á verði gagnvart einkennum blóðsegareks. Benda skal sjúklingum á að leita sér læknaaðstoðar finni þeir fyrir einkennum blóðsegareks svo sem mæði, brjóstverk, þrota í handlegg eða fótlegg.
- Þörfin á að íhuga vandlega notkun necítúmumabs hjá sjúklingum með sögu um blóðsegarek eða undirliggjandi áhættuþætti fyrir blóðsegareki
- Upplýsingar um hættuna á bláæðablóðsegareki eða slagæðablóðsegareki hjá sjúklingum sem áður hafa fengið bláæðablóðsegarek eða slagæðablóðsegarek
- Leiðbeiningar um að ekki megi gefa necítúmumab sjúklingum með marga áhættuþætti fyrir blóðsegareki nema ávinningur vegi þyngra en áhætta fyrir sjúklinginn.
- Þörfin á að íhuga fyrirbyggjandi meðferð gegn segamyndun eftir vandlegt mat á áhættuþáttum sjúklings
- Að íhuga skuli að hætta meðferð með necítúmumabi hjá sjúklingum sem eru með bláæðablóðsegarek eða slagæðablóðsegarek eftir ítarlegt áhættumat fyrir viðkomandi sjúkling.
- Lýsing á sjúkdómum í hjarta og öndunarfærum ásamt tíðnitölum úr klínískum rannsóknum
- Upplýsingar um aukna hættu á hjarta- og öndunarstoppi eða skyndidauða hjá sjúklingum með sögu um kransæðasjúkdóma, hjartabilun eða hjartsláttartruflanir samanborið við þá sem ekki eru með þessa áhættuþætti sé ekki þekkt.
- Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk um að lesa fræðsluefnið ásamt SmPC.

Fræðsluefnið handa læknum skal einnig innihalda:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Fylgiseðil

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Portrazza 800 mg innrennslisþykkni, lausn
necítúmumab

2. VIRK(T) EFNI

Eitt hettuglas með 50 ml inniheldur 800 mg af necítúmumabi (16 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: natríumsítratdihýdrat, vatnsfrí sítrónusýra, natríumklóríð, glýsín, mannítól, pólýsorbit 80 og vatn fyrir stungulyf. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

800 mg/50 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

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

**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/1/15/1084/001

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:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI Á HETTUGLASI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Portrazza 800 mg sæft þykkni
necítúmumab
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

800 mg/50 ml

6. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Portrazza 800 mg innrennslisþykkni, lausn necítúmumab

▼ 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.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins 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 Portrazza og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Portrazza
3. Hvernig nota á Portrazza
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Portrazza
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Portrazza og við hverju það er notað

Portrazza inniheldur virka efnið necítúmumab, sem tilheyrir flokki efna sem kallast einstofna mótefni.

Necítúmumab þekkir og binst sértækt við prótein á yfirborði ákveðinna krabbameinsfrumna. Próteinið kallast viðtaki fyrir húðþekjuvaxtarþátt (EGFR). Önnur prótein í líkamanum (sem kallast vaxtarþættir) geta tengst EGFR og örvað krabbameinsfrumuna til að vaxa og skipta sér. Necítúmumab hindrar bindingu annarra próteina við EGFR og kemur þannig í veg fyrir að krabbameinsfruman vaxi og skipti sér.

Portrazza er notað hjá fullorðnum í samsetningum með öðrum krabbameinslyfjum til meðferðar hjá fullorðnum á ákveðinni tegund af langt gengnu lungnakrabbameini (flöguþekjukrabbameini í lungum sem ekki er af smáfrumugerð) þegar krabbameinsfrumurnar bera EGFR prótein á yfirborði sínu. Krabbameinslyfin sem eru notuð samhliða eru gemcítabín og cisplatín.

2. Áður en byrjað er að nota Portrazza

Ekki má nota Portrazza

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið tafarlaust ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum ef eitthvað af eftirfarandi á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) **meðan á meðferð** með Portrazza stendur **eða eftir hana**:

– Blóðtappar í slagæðum eða bláæðum

Portrazza getur valdið blóðtappa í slagæðum eða bláæðum. Einkenni geta verið þroti, verkur og eymsli í útlím, öndunarerfiðleikar, brjóstverkur eða óeðlilegur hjartsláttur og óþægindi.

Læknirinn mun ræða við þig um það hvort þú þarft á fyrirbyggjandi meðferð að halda. Sjá einnig kafla 4 um einkenni blóðtappa.

– **Hjarta- og lungna kvillar**

Fram hafa komið tilfelli af hjarta- og lungnakvillum ásamt dauðsföllum af óþekktum orsökum hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með Portrazza í samsetningu með gemcítabíni og císplatíni og einnig hjá sjúklingum sem fengu eingöngu gemcítabín og císplatín. Ástæður dauðsfallanna og tengsl þeirra við meðferð voru ekki alltaf þekktar. Hugsanlega eykur Portrazza þessa áhættu. Læknirinn mun ræða þetta við þig.

– **Innrennslistengd viðbrögð**

Innrennslistengd viðbrögð geta komið fram meðan á meðferð með Portrazza stendur. Slík viðbrögð geta verið ofnæmistengd. Læknirinn mun ræða við þig um hvort þörf sé á fyrirbyggjandi ráðstöfunum eða meðferð. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu fylgjast með aukaverkunum meðan á innrennslistinu stendur. Ef þú færð alvarleg innrennslistengd viðbrögð gæti læknirinn mælt með því að aðlaga skammtinn af Portrazza eða hætta meðferð með Portrazza. Sjá kafla 4 til að fá frekari upplýsingar um innrennslistengdar aukaverkanir sem kunna að eiga sér stað meðan á innrennslistinu stendur eða eftir á.

– **Húðviðbrögð**

Portrazza getur valdið aukaverkunum í húð. Læknirinn mun ræða við þig um hvort þörf sé á fyrirbyggjandi ráðstöfunum eða meðferð. Ef þú færð alvarleg húðviðbrögð, gæti læknirinn mælt með því að aðlaga skammtinn af Portrazza eða hætta meðferð með Portrazza. Sjá kafla 4 til að fá frekari upplýsingar um húðviðbrögð.

– **Gildi magnesíum, kalsíum, kalíum og fosfats í blóði**

Meðan á meðferð stendur mun læknirinn athuga gildi ákveðinna efna í blóðinu reglulega, t.d. magnesíum, kalsíum, kalíum og fosfats. Ef þessi gildi eru of lág getur verið að læknirinn ávísi viðeigandi uppbót.

– **Sýkingar**

Láttu lækninn vita ef þú ert með ummerki um sýkingu áður en meðferð hefst.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Portrazza

Láttu lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og jurtalyf.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, 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 Portrazza, þar sem lyfið getur hugsanlega skaðað fóstrið. Ráðfærðu þig við lækninn um hvaða getnaðarvörn hentar þér best.

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferð með Portrazza stendur og í a.m.k. 4 mánuði eftir síðasta skammt, þar sem lyfið getur skaðað vöxt og þroska barnsins.

Akstur og notkun véla

Þú skalt ekki aka eða nota vélar ef þú finnur fyrir aukaverkunum sem skerða einbeitingu og viðbrögð, fyrir en áhrifin hverfa.

Portrazza inniheldur natríum

Lyfið inniheldur 76 mg af natríum í hverjum skammti. Sjúklingar á natríumskertu mataræði þurfa að taka tillit til þess.

3. Hvernig nota á Portrazza

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

Lyfjaforgjöf

Hugsanlega verður þér gefið annað lyf til að draga úr hættunni á innrennslistengdum viðbrögðum eða húðviðbrögðum áður en þú færð Portrazza.

Skammtur og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af Portrazza er 800 mg á degi 1 og degi 8 í hverri 3 vikna lotu. Portrazza er gefið í samsettri meðferð með lyfjunum gemcítabíni og císplatíni í allt að 6 lotur og síðan gefið eitt sér. Fjöldi innrennslisgjafa fer eftir því hvernig og hversu lengi þú ert að svara meðferð með Portrazza. Læknirinn mun ræða þetta við þig.

Lyfið er gefið sem innrennsli með dreypi í bláæð. Innrennslið tekur um það bil 60 mínútur.

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

Skammtaaðlögun

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn munu hafa eftirlit með aukaverkunum meðan á hverju innrennsli stendur. Ef þú finnur fyrir innrennslistengdum viðbrögðum meðan á meðferðinni stendur verður hægt á innrennslinu og seinni skammtar verða gefnir hægar. Innrennslistíminn skal ekki vera lengri en 2 klst. Sjá einnig kafla 2 undir „Varnaðarorð og varúðarreglur“.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mikilvægar aukaverkanir Portrazza eru húðviðbrögð og blóðtappar í bláæðum.

Leitaðu umsvifalaust læknishjálpar ef þú finnur fyrir einhverju af eftirfarandi:

Blóðtappar í bláæðum

Líklegt er að blóðtappar í bláæðum komi fram hjá u.þ.b. 8 af hverjum 100 sjúklingum. Líklegt er að þessar aukaverkanir séu alvarlegar hjá u.þ.b. 4 af hverjum 100 sjúklingum. Þeir geta valdið stíflu í æð í fætinum. Einkenni geta verið þroti, verkur og eymsli í útlím. Blóðtappar geta einnig valdið stíflu í æð í lungum. Einkenni geta verið öndunarerfiðleikar, brjóstverkur eða óeðlilegur hjartsláttur og óþægindi.

Húðviðbrögð

Húðviðbrögð geta komið fram hjá u.þ.b. 80 af hverjum 100 sjúklingum sem taka Portrazza og eru yfirleitt væg eða meðalslæm. Líklegt er að þessar húðbreytingar séu alvarlegar hjá u.þ.b. 5 af hverjum 100 sjúklingum. Einkenni um alvarleg húðviðbrögð geta verið einkenni sem líkjast unglingabólum og húðútbrot. Útbrotin líkjast oft unglingabólum og koma fram á andliti, efri hluta bringu og baki, en geta komið fram á hvaða svæði líkamans sem er. Flestar þessara aukaverkana hverfa yfirleitt með tímanum eftir að meðferð með Portrazza er hætt.

Aðrar aukaverkanir eru m.a.:

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

- kláði, þurrkur í húð, flögnun, naglakvillar (húðviðbrögð)
- uppköst
- hiti eða hár hiti (sótthiti)
- þyngdartap
- sár í munni og áblástur (munnbólga)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- hóstað upp blóði (blóðhósti)
- blóðnasir
- óvenjulegt bragð, málmbragð (breyting á bragðskyni)
- augnbólga (tárubólga)
- blóðtappar í slagæðum
- þvagfærasýking (í þvagblöðru og/eða nýrum)
- verkir við þvaglát
- erfiðleikar við kyngingu
- vöðvakrampar
- bólga í bláæðum í fótleggjum
- ofnæmisviðbrögð
- verkir í munni og koki

Portrazza getur einnig valdið breytingum á niðurstöðum blóðrannsóknna. Þetta eru m.a. lág gildi magnesíums, kalsíum, kalíum eða fosfats í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn 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 Portrazza

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).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum 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°C til 8°C eða allt að 4 klst. við 9°C til 25°C. Ekki má frýsta eða hrista innrennslislausnina. Ekki má gefa lausnina ef vart verður við agnir eða mislitun.

Lyfið er eingöngu einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Portrazza inniheldur

- Virka innihaldsefnið er necítúmumab. Hver ml af innrennslisþykkni, lausn inniheldur 16 mg af necítúmumabi.
Hvert 50 ml hettuglas inniheldur 800 mg af necítúmumabi.
- Önnur innihaldsefni eru natríumsítrat díhýdrat (E331), vatnsfrí sítrónusýra (E330), natríum klóríð (sjá kafla 2 „Portrazza inniheldur natríum“), glýsín (E640), mannítól (E421), pólýsorbit 80 (E433) og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Portrazza og pakkingastærðir

Portrazza 800 mg innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni) er tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus eða gulleitur vökvi í hettuglasi úr gleri með gúmmítappa.

Það fæst í pakkingum með:

- 1 hettuglasi með 50 ml

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

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

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

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

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{manuður ÁÁÁÁ}>.

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

Leiðbeiningar um meðhöndlun

Portrazza 800 mg

innrennslisþykkni, lausn

necítúmumab

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Undirbúa skal innrennslislausnina að viðhafðri smitgát til að tryggja að lausnin sé sæfð.

Hvert hettuglas er einungis til notkunar í eitt skipti. Kannið innihald hettuglasanna með tilliti til agna og mislitunar. Innrennslisþykknið á að vera tær eða örlítið ópallýsandi og litlaus til gulleit lausn fyrir þynningu. Fargið hettuglasinu ef um er að ræða agnir eða mislitun.

Hettuglösin innihalda 800 mg sem 16 mg/ml lausn af necítúmumabi, eitt 50 ml hettuglas inniheldur heilan skammt. Notið eingöngu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn til þynningar.

Ef notast er við áfyllt ílát fyrir innrennslis í bláæð

Að viðhafðri smitgát skal fjarlægja 50 ml af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn úr áfyllta 250 ml ílátinu og flytja 50 ml af necítúmumabi í ílátið, þannig að heildarrúmmálið í ílátinu verði aftur 250 ml. Hvolfa skal ílátinu varlega til að tryggja blöndun. EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA

innrennslislausnina. EKKI má þynna hana með öðrum lausnum eða gefa hana samtímis innrennsli með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Ef notast er við tóm ílát fyrir innrennsli í bláæð:

Að viðhafðri smitgát skal flytja 50 ml af necítúmúmabi í tomt ílát fyrir innrennsli í bláæð og bæta 200 ml af sæfðu natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í ílátið þannig að heildarrúmmálið í íláti verði aftur 250 ml. Hvolfa skal ílátið varlega til að tryggja blöndun. EKKI MÁ FRYSTA EÐA HRISTA innrennslislausnina. EKKI má þynna hana með öðrum lausnum eða gefa hana samtímis innrennsli með öðrum blóðsöltum eða lyfjum.

Gefa á lausnina með innrennslisdælu. Nota skal aðskilda innrennslisslöngu og hana þarf að skola með natríumklóríð 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 innrennslislyfinu, lausninni.

Fargið öllum lyfjaleifum af necítúmúmabi sem eftir eru í hettuglasinu þar sem lyfið inniheldur engin örverueyðandi rotvarnarefni.

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi