

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui
IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone yra 1 mg tarlatamabo (*tarlatamabum*).

Ištirpinus injekciniam vandenyje, galutinė tarlatamabo koncentracija yra 0,9 mg/ml.

IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui

Viename miltelių flakone yra 10 mg tarlatamabo.

Ištirpinus injekciniam vandenyje, galutinė tarlatamabo koncentracija yra 2,4 mg/ml.

Tarlatamabas gaminamas kininio žiurkėnuko kiaušidžių ląstelėse taikant rekombinantinės DNR technologiją.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename 1 mg IMDYLLTRA flakone yra 0,04 mg polisorbato 80, o kiekviename 10 mg flakone – 0,2 mg polisorbato 80.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui.

Tarlatamabo milteliai (milteliai koncentratui): balti arba gelsvi milteliai.

Tirpalas (stabilizatorius): bespalvis arba gelsvas, skaidrus tirpalas, jo pH yra 7,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

IMDYLLTRA skiriamas monoterapijai suaugusių pacientų, sergančių išplitusiu smulkialąsteliu plaučių vėžiu (iSLPV), gydymui, kai, ligai progresavus pirmos eilės gydymo platinos preparatais metu arba jam pasibaigus, reikalingas sisteminis gydymas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą IMDYLLTRA turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys priešvėžinio gydymo patirties. Vaistinių preparatų reikia leisti tinkamoje sveikatos priežiūros įstaigoje. Rekomenduojami kartu vartojami vaistiniai preparatai nurodyti 2 lentelėje.

Pacientus būtina stebėti 6–8 valandas nuo infuzijos pradžios 1-ąją ir 8-ąją dienomis. Gydytojas savo nuožiūra gali nuspręsti dėl papildomos stebėsenos ir stebėjimo per kitas infuzijas.

1-ąją ir 8-ąją dienomis pacientams reikia nurodyti 24 valandas po kiekvienos infuzijos likti šalia tinkamos sveikatos priežiūros įstaigos kartu su prižiūrinčiu asmeniu.

Prieš išrašant iš ligoninės, pacientus ir prižiūrinčius asmenis būtina informuoti apie citokinų išsiskyrimo sindromo (CIS) ir su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo (IELSNS) požymius bei simptomus.

Dozavimas

Rekomenduojama IMDYLLTRA dozavimo schema – pradinė 1 mg dozė 1-ąją dieną, vėliau skiriant 10 mg dozės 8-ąją, 15-ąją dienomis ir paskui kas 2 savaites, kaip parodyta 1 lentelėje.

Pacientus reikia gydyti iki ligos progresavimo arba kol pasireiškia nepriimtinas toksinis poveikis.

1 lentelė. Rekomenduojama IMDYLLTRA dozavimo schema

IMDYLLTRA dozė	
1-oji diena	1 mg
8-oji diena	10 mg
15-oji diena ir vėliau kas 2 savaites	10 mg

Rekomenduojami kartu vartojami vaistiniai preparatai

Kartu su IMDYLLTRA vartojami vaistiniai preparatai skiriami pagal 2 lentelę, siekiant sumažinti citokinų išsiskyrimo sindromo riziką (žr. 4.4 skyrių).

2 lentelė. 1-ąją ir 8-ąją dienomis kartu vartojami vaistiniai preparatai

Gydymo diena	Vaistiniai preparatai	Vartojimas
1-oji ir 8-oji dienos	Suleisti 8 mg deksametazono (arba jo ekvivalento) į veną	Likus ne daugiau kaip 1 valandai iki IMDYLLTRA infuzijos
	Rekomenduojama suleisti į veną 1 litrą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo pagal standartines gydymo gaires	Iškart baigus IMDYLLTRA infuziją

IMDYLLTRA vartojimo atnaujinimas po dozės atidėjimo

Atidėjus IMDYLLTRA dozę, gydymą reikia atnaujinti pagal 3 lentelėje pateiktas rekomendacijas ir toliau laikytis nustatytos dozavimo schemos. Rekomenduojamus kartu vartojamus vaistinius preparatus reikia skirti, kaip nurodyta 2 lentelėje.

3 lentelė. Rekomendacijos, kaip atnaujinti gydymą IMDYLLTRA po dozės atidėjimo

Paskutinė dozė	Laikas po paskutinės dozės	Veiksmas ^a
1 mg 1-ąją dieną	2 savaitės ar mažiau (≤ 14 dienų)	Skirti 10 mg IMDYLLTRA dozę, vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.
	Ilgiau kaip 2 savaitės (> 14 dienų)	Skirti 1 mg IMDYLLTRA dozę. Jei ji toleruojama, po 1 savaitės dozę padidinti iki 10 mg. Vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.
10 mg 8-ąją dieną	3 savaitės ar mažiau (≤ 21 diena)	Skirti 10 mg IMDYLLTRA dozę, vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.
	Ilgiau kaip 3 savaitės (> 21 diena)	Skirti 1 mg IMDYLLTRA dozę. Jei ji toleruojama, po 1 savaitės dozę padidinti iki 10 mg. Vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.
10 mg 15-ąją dieną ir vėliau kas 2 savaites	4 savaitės ar mažiau (≤ 28 dienos)	Skirti 10 mg IMDYLLTRA dozę, vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.
	Ilgiau kaip 4 savaitės (> 28 dienos)	Skirti 1 mg IMDYLLTRA dozę. Jei ji toleruojama, po 1 savaitės dozę padidinti iki 10 mg. Vėliau tęsti pagal planinę dozavimo schemą.

^a Prieš IMDYLLTRA infuzijas 1-ąją bei 8-ąją dienomis ir po jų skirkite rekomenduojamus kartu vartojamus vaistinius preparatus ir atitinkamai stebėkite pacientus (žr. 2 lentelę).

Dozės keitimas ir nepageidaujamų reakcijų valdymas

IMDYLLTRA dozės mažinti nerekomenduojama.

Rekomenduojami CIS valdymo veiksmai nurodyti 4 lentelėje, IELSNS valdymo veiksmai – 5 lentelėje, o kitų nepageidaujamų reakcijų valdymo veiksmai – 6 lentelėje.

Citokinų išsiskyrimo sindromas (CIS)

CIS diagnozuojamas remiantis klinikiniais požymiais (žr. 4.4 skyrių). Būtina įvertinti kitas karščiavimo, hipoksijos bei hipotenzijos priežastis ir jas gydyti. Įtarus CIS, jį reikia valdyti pagal 4 lentelėje pateiktas rekomendacijas. Pacientus, kuriems pasireiškia 2-ojo ar aukštesnio laipsnio CIS (pvz., į skysčių leidimą nereaguojanti hipotenzija arba papildomo deguonies reikalaujanti hipoksija), reikia stebėti dėl CIS požymių bei simptomų, įskaitant karščiavimą, hipotenziją ir hipoksiją, prirėkus naudojant pulso oksimetriją ar širdies telemetriją. Sunkaus ar gyvybei pavojingo CIS atveju rekomenduojama skirti prieš IL-6 nukreiptą terapiją (pavyzdžiui, tocilizumabą) ir pacientą guldyti į intensyviosios terapijos skyrių (ITS) palaikomajam gydymui.

4 lentelė. Citokinų išsiskyrimo sindromo laipsnio nustatymo, dozės keitimo ir valdymo gairės^a

CIS laipsnis	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
1 laipsnis	Simptomams reikia tik simptominio gydymo (pvz., esant karščiavimui ≥ 38 °C be hipotenzijos ar hipoksijos).	Atidėti IMDYLLTRA dozę, kol reiškinys išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^b.	- Karščiavimui mažinti skirti simptominių gydymą antipiretikais (pvz., paracetamoliu). - Apsvarstyti galimybę skirti 4–10 mg deksametazono^c (arba jo ekvivalento) per burną arba į veną.

CIS laipsnis	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
2 laipsnis	Simptomams reikia vidutinio intensyvumo intervencijos, jie į ją reaguoja: - karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}$; - į skysčių leidimą reaguojanti hipotenzija, kuriai nereikia vazopresorių, ir (arba) - hipoksija, kuriai reikia mažos srovės nosies kaniulės arba laisvos deguonies srovės.	Atidėti IMDYLLTRA dozę, kol reiškinys išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^b.	- Rekomenduojama guldyti į ligoninę ir stebėti dėl karščiavimo, hipotenzijos bei hipoksijos naudojant pulso oksimetriją arba, prireikus, širdies telemetriją. - Karščiavimui mažinti skirti simptominių gydymą antipiretikais (pvz., paracetamoliu). - Prireikus skirti papildomą deguonį ir leisti skysčius į veną. - Apsvarstyti galimybę skirti 8 mg deksametazono^c (arba jo ekvivalento) per burną arba į veną. - Apsvarstyti galimybę skirti tocilizumabo (arba jo ekvivalento). Atnaujinant gydymą kita planine doze, pacientus stebėti tinkamoje sveikatos priežiūros įstaigoje gydytojo nuožiūra^b.

CIS laipsnis	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
3 laipsnis	Sunkūs simptomai – temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ir: - hemodinaminis nestabilumas, kuriam reikia vazopresoriaus (su vazopresinu arba be jo), ir (arba) - stiprėjanti hipoksija ar kvėpavimo nepakankamumas, kuriam reikia didelės srovės nosies kaniulės ($> 6 \text{ l/min}$ deguonies) arba veido kaukės.	- Atidėti IMDYLLTRA dozę, kol reiškinys išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^b. - Pasikartojus 3 laipsnio reiškiniui, IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui.	Papildomai prie 2 laipsnio gydymo: - rekomenduojama intensyvi stebėseną, pvz., priežiūra ITS; - suleisti po 8 mg deksametazono^c (arba jo ekvivalento) į veną kas 8 valandas (iki 3 dozių); - prireikus palaikyti kraujospūdį vazopresoriais; - prireikus skirti didelės srovės deguonį; - rekomenduojama skirti tocilizumabo (arba jo ekvivalento); - prieš kitą dozę skirti kartu vartojamų vaistinių preparatų, rekomenduojamų 1-ąją ir 8-ąją dienomis (žr. 2 lentelę). Atnaujinant gydymą kita planine doze, pacientus stebėti tinkamoje sveikatos priežiūros įstaigoje gydytojo nuožiūra^b.
4 laipsnis	Gyvybei pavojingi simptomai – temperatūra $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ir: - hemodinaminis nestabilumas, kuriam reikia kelių vazopresorių (išskyrus vazopresiną), ir (arba) - stiprėjanti hipoksija ar kvėpavimo nepakankamumas nepaisant skiriamo skiriamo deguonies, kai reikia teigiamojo slėgio ventiliacijos.	IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui.	- Priežiūra ITS. - Gydyti kaip 3 laipsnio atveju.

^a CIS laipsniai nustatyti pagal Amerikos transplantacijos ir ląstelių terapijos draugijos (angl. *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*, ASTCT) sutarimo gaires (2019 m.).

^b Rekomendacijas, kaip atnaujinti IMDYLLTRA vartojimą po dozės atidėjimo, žr. 3 lentelėje.

^c Steroidų dozę mažinkite laipsniškai pagal standartines gydymo gaires.

ITS – intensyviosios terapijos skyrius.

Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas (IELSNS)

Pacientus reikia stebėti dėl IELSNS požymių bei simptomų. Būtina atmesti kitas neurologinių simptomų priežastis. Pasireiškus sunkiam ar gyvybei pavojingam neurologiniam toksiškumui, turi būti taikoma intensyvi priežiūra. Įtarus IELSNS, jį reikia valdyti pagal 5 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

5 lentelė. Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo laipsnio nustatymo, dozės keitimo ir valdymo gairės^a

IELSNS laipsnis^a	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
1 laipsnis	ICE balas 7–9 ^b , sąmonės lygis nesumažėjęs.	Atidėti IMDYLLTRA, kol IELSNS išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^c.	Palaikomoji terapija.
2 laipsnis	ICE balas 3–6 ^b ir (arba) lengvas mieguistumas (pabundama nuo balso).	Atidėti IMDYLLTRA, kol IELSNS išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^c.	- Palaikomoji terapija. - Skirti 8–10 mg deksametazono^d (arba jo ekvivalento) per burną arba į veną. - Jei simptomai stiprėja, deksametazono dozę kartoti kas 12 valandų arba skirti po 1 mg/kg metilprednizolono^d (arba jo ekvivalento) į veną kas 12 valandų. - Stebėti neurologinius simptomus, apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su neurologu ir kitais specialistais dėl tolesnio įvertinimo bei valdymo. - Suleidus kitą IMDYLLTRA dozę, pacientus stebėti gydytojo nuožiūra^c.

IELSNS laipsnis ^a	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
3 laipsnis	ICE balas 0–2^b ir (arba) sumažėjęs sąmonės lygis (pabundama tik nuo taktilinio stimulo) ir (arba) bet kokie židininiai ar generalizuoti klinikiniai traukuliai, kurie greitai išnyksta. Arba Nekonvulsiniai traukuliai EEG, išnykstantys po intervencijos, ir (arba) židininė ar vietinė edema, matoma atliekant neurovizualinius tyrimus.	- Atidėti IMDYLLTRA, kol IELSNS išnyks, tada atnaujinti gydymą IMDYLLTRA kita planine doze^c. - Jei per 7 dienas būklė nepagerėja iki ≤ 1 laipsnio, IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui. - Pasikartojus 3 laipsnio reiškiniui, vartojimą nutraukti visam laikui.	- Rekomenduojama intensyvi stebėsena, pvz., priežiūra ITS. - Apsvarstyti mechaninę ventiliaciją kvėpavimo takų praeinamumui užtikrinti. Skirti 10 mg deksametazono^d (arba jo ekvivalento) į veną kas 6 valandas arba po 1 mg/kg metilprednizolono^d (arba jo ekvivalento) į veną kas 12 valandų. - Jei pacientui išlieka ≥ 3 laipsnio neurotoksiškumas, apsvarstyti galimybę neurovizualinius tyrimus (KT arba MRT) kartoti kas 2–3 dienas. - Suleidus kitą IMDYLLTRA dozę, pacientus stebėti gydytojo nuožiūra^c.

IELSNS laipsnis^a	Simptomų apibūdinimas	IMDYLLTRA dozės keitimas	Valdymas
4 laipsnis	ICE balas 0 ^b (pacientas neatsibunda ir negalima įvertinti ICE) ir (arba) stuporas ar koma, ir (arba) gyvybei pavojingi užsitęsę traukuliai (> 5 minučių) arba pasikartojantys klinikiniai ar elektriniai traukuliai, tarp kurių pacientas negrįžta į pradinę būseną, ir (arba) difuzinė smegenų edema, matoma atliekant neurovizualinius tyrimus, decerebracinė ar dekortikacinė laikysena, regos nervo disko edema, VI galvinio nervo paralyžius arba Kušingo triada.	IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui.	- Priežiūra ITS. - Apsvarstyti mechaninę ventiliaciją kvėpavimo takų praeinamumui užtikrinti. - Skirti dideles kortikosteroidų dozes, pavyzdžiui, 1 000 mg metilprednizolono^d per parą per kelis kartus į veną 3 dienas. - Jei pacientui išlieka ≥ 3 laipsnio neurotoksiškumas, apsvarstyti galimybę neurovizualinius tyrimus (KT arba MRT) kartoti kas 2–3 dienas. - Konvulsinę epilepsinę būklę gydyti pagal įstaigos gaires.

^a IELSNS laipsniai nustatyti pagal Amerikos transplantacijos ir ląstelių terapijos draugijos (ASTCT) sutarimo gaires (2019 m.).

^b Jei pacientas yra sąmoningas ir gali atlikti su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusios encefalopatijos (ICE) tyrimą, vertinama: orientacija (orientacija pagal metus, mėnesį, miestą, ligoninę = 4 balai); pavadinimai (įvardija 3 objektus, pvz., nurodytą laikrodį, rašiklį, sagą = 3 balai); komandų vykdymas (pvz., „parodykite 2 pirštus“ arba „užsimerkite ir iškiškite liežuvį“ = 1 balas); rašymas (gebėjimas parašyti standartinį sakinį = 1 balas); dėmesys (skaičiavimas atgal nuo 100 po dešimt = 1 balas). Jei paciento neįmanoma pažadinti ir ICE vertinimo atlikti negalima (4 laipsnio IELSNS) = 0 balų.

^c Rekomendacijas, kaip atnaujinti IMDYLLTRA vartojimą po dozės atidėjimo, žr. 3 lentelėje.

^d Steroidų dozę mažinkite laipsniškai pagal standartines gydymo gaires.

KT – kompiuterinė tomografija; EEG – elektroencefalograma; ITS – intensyviosios terapijos skyrius; MRT – magnetinio rezonanso tomografija.

Neutropenija ir kitos nepageidaujamos reakcijos

Neutropenija ir kitos nepageidaujamos reakcijos valdomos pagal 6 lentelę.

6 lentelė. Rekomenduojamas IMDYLLTRA gydymo nutraukimas valdant kitas nepageidaujamas reakcijas^{a, b}

Nepageidaujamos reakcijos	Sunkumas ^a	Dozės keitimas ^b
Neutropenija (žr. 4.4 skyrių)	1 ir 2 laipsniai	Gydymo nutraukti nereikia.
	3 laipsnis	IMDYLLTRA vartojimą nutraukti bent 3 dienoms, kol reiškinys palengvės iki ≤ 2 laipsnio, tada IMDYLLTRA vartojimą atnaujinti. Apsvarstyti galimybę vartoti granuliocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (G-KSF).
	4 laipsnis	- IMDYLLTRA vartojimą nutraukti bent 3 dienoms, kol reiškinys palengvės iki ≤ 2 laipsnio, tada IMDYLLTRA vartojimą atnaujinti. - Jei reiškinys trunka > 7 dienas arba 4 laipsnio reiškinys pasikartoja, IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui. Apsvarstyti galimybę vartoti granuliocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (G-KSF).
Hepatotoksinis poveikis (žr. 4.4 skyrių) ^c	3 laipsnis ALT, AST arba bilirubino koncentracijos padidėjimas	Atidėti IMDYLLTRA vartojimą, kol reiškinys palengvės iki ≤ 1 laipsnio.
	4 laipsnis ALT, AST arba bilirubino koncentracijos padidėjimas	IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui.
	AST arba ALT $> 3 \times \text{VNR}$, o bendras bilirubino kiekis $> 2 \times \text{VNR}$ nesant alternatyvių priežasčių	IMDYLLTRA vartojimą nutraukti visam laikui.
Kitos nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.8 skyrių)	3 arba 4 laipsnis	Atidėti IMDYLLTRA, kol būklė taps ≤ 1 laipsnio arba pradinė. Jei nepageidaujama reakcija neišnyksta per 28 dienas, apsvarstyti galimybę vartojimą nutraukti visam laikui. Pasireiškus 4 laipsnio reiškiniais, apsvarstyti galimybę vartojimą nutraukti visam laikui.

^a Sunkumas nustatytas pagal Nacionalinio vėžio instituto bendruosius terminų kriterijus nepageidaujamiems reiškiniams (angl. *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*, NCI CTCAE), 5.0 versiją.

^b Rekomendacijas, kaip atnaujinti IMDYLLTRA vartojimą po dozės atidėjimo, žr. 3 lentelėje.

^c Pacientams, kurių kepenų fermentų kiekis yra padidėjęs pradinio vertinimo metu, hepatotoksinį poveikį reikia vertinti lyginant su pradinio vertinimo duomenimis.

ALT – alanino aminotransferazė; AST – aspartato aminotransferazė; VNR – viršutinė normos riba

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams (≥ 65 metų) dozės koreguoti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Duomenų apie pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, yra nedaug. IMDYLLTRA poveikis pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, netirtas. Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo arba sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). IMDYLLTRA poveikis pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, netirtas. Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas arba galutinės stadijos inkstų liga, dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vaikų populiacija

IMDYLLTRA nėra skirtas vaikų populiacijai smulkialąsteliniam plaučių vėžiui gydyti.

Vartojimo metodas

IMDYLLTRA skirtas leisti į veną.

Prieš leidžiant infuziją į veną, IMDYLLTRA reikia ištirpinti, o tada dar praskiesti.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

Premedikacijai naudojama infuzinė sistema gali būti naudojama ir IMDYLLTRA leisti. Tarp kartu vartojamų vaistinių preparatų ir IMDYLLTRA suleidimo infuzinę sistemą būtina praplauti.

Visą IMDYLLTRA kiekį reikia suleisti į veną per 1 valandą pastoviu greičiu naudojant infuzinę pompą, žr. 7 lentelę. Pompa turi būti programuojama, užrakinama, ne elastomerinė ir su signalizacija.

Infuzinė sistema užpildoma 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu ARBA paruoštu galutiniu IMDYLLTRA tirpalu.

Baigus IMDYLLTRA infuziją, infuzinę sistemą reikia praplauti 3–5 minutes naudojant 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą.

7 lentelė. Informacija apie tarlatamabo vartojimą

250 ml intraveninio preparato infuzijos trukmė	Infuzijos greitis (ml/val.)
1 valanda	250 ml/val.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Citokinių išsiskyrimo sindromas (CIS)

Tarlatamabo vartojimas siejamas su CIS, įskaitant pavojų gyvybei keliančius ar mirtinus atvejus, žr. 4.8 skyrių. CIS gali pasireikšti tokiais simptomais kaip karščiavimas, hipotenzija, hipoksija, nuovargis, tachikardija, galvos skausmas, šaltkrėtis, pykinimas ir vėmimas.

Pacientus ir prižiūrinčius asmenis reikia įspėti apie CIS pasireiškimo galimybę išrašius iš ligoninės ir nurodyti jiems nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos atsiradus bet kokių požymių ar simptomų.

Tarlatamabą reikia leisti sveikatos priežiūros įstaigoje, kuri turi priemonės stebėti ir valdyti CIS. Prieš pradedant infuzijas būtina užtikrinti, kad pacientų skysčių kiekis organizme būtų pakankamas (euvolemija). Pradedant gydymą tarlatamabu, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl CIS požymių bei simptomų. Siekiant sumažinti CIS riziką, svarbu tarlatamabą pradėti vartoti rekomenduojama pradine doze, nurodyta 1 lentelėje.

CIS valdomas pagal 4 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas (IELSNS)

Tarlatamabo vartojimas siejamas su IELSNS, įskaitant pavojų gyvybei keliančius ar mirtinus atvejus, žr. 4.8 skyrių. IELSNS gali pasireikšti praėjus net kelioms savaitėms po tarlatamabo pavartojimo. Nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su IELSNS, yra galvos skausmas, encefalopatija, sumišimas, deliras, traukuliai, ataksija, neurotoksiškumas ir tremoras. Gydant tarlatamabu, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl IELSNS požymių bei simptomų.

Pacientus ir prižiūrinčius asmenis reikia įspėti apie IELSNS pasireiškimo galimybę išrašius iš ligoninės ir nurodyti jiems nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos atsiradus bet kokių požymių ar simptomų.

IELSNS valdomas pagal 5 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

Neutropenija

Tarlatamabo vartojimas siejamas su neutropenija, žr. 4.8 skyrių. Gydant tarlatamabu, pacientus reikia atidžiai stebėti dėl neutropenijos požymių bei simptomų.

Neutropenija valdoma pagal 6 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

Infekcijos

Gauta pranešimų apie tarlatamabu gydomiems pacientams pasireiškusias rimtas infekcijas, įskaitant gyvybei pavojingas ir mirtinas infekcijas. Dažniausios infekcijos yra pneumonija, šlapimo takų infekcija, COVID-19, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, kvėpavimo takų infekcija, kandidozė, burnos kandidozė ir nazofaringitas.

Prieš gydymą tarlatamabu ir jo metu pacientus reikia stebėti dėl infekcijų požymių bei simptomų.

Padidėjęs jautrumas

Gydant tarlatamabu, pranešta apie pacientams pasireiškusias padidėjusio jautrumo reakcijas, įskaitant retus sunkius atvejus. Klinikiniai padidėjusio jautrumo požymiai bei simptomai gali būti bėrimas ir bronchų spazmas, tačiau jais neapsiribojama. Gydant tarlatamabu, pacientus reikia stebėti dėl padidėjusio jautrumo požymių bei simptomų ir juos valdyti atsižvelgiant į klinikinę būklę. Atsižvelgiant į sunkumą, reikia apsvarstyti galimybę tarlatamabo vartojimą atidėti arba nutraukti visam laikui (žr. 6 lentelę apie kitų nepageidaujamų reakcijų valdymą).

Hepatotoksinis poveikis

Tarlatamabo vartojimas siejamas su kepenų fermentų kiekio padidėjimu. Kepenų fermentų kiekio padidėjimas gali pasireikšti kartu su CIS arba be jo.

Kepenų fermentus ir bilirubiną reikia stebėti prieš pradedant gydymą tarlatamabu ir pagal kliniškes indikacijas. Potencialus toksinis poveikis valdomas pagal 6 lentelėje pateiktas rekomendacijas.

Vaisingos moterys / kontracepcija

Būtina patikrinti vaisingas moteris dėl nėštumo, prieš pradedant gydymą tarlatamabu. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir 2 mėnesius po paskutinės tarlatamabo dozės (žr. 4.6 skyrių).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Kiekviename šio vaisto 1 mg flakone yra 0,04 mg, o kiekviename 10 mg flakone – 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Pradėjus gydymą tarlatamabu, laikinai atpalaiduojami citokinai, kurie gali slopinti CYP450 fermentus, todėl gali padidėti kartu vartojamų CYP substratų ekspozicija. Pacientus, kartu vartojančius CYP450 substratus, ypač tuos, kurių terapinis indeksas yra siauras, reikia stebėti dėl žinomų nepageidaujamų reiškinių. Kartu vartojamo vaistinio preparato dozę reikia koreguoti atsižvelgiant į poreikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys / kontracepcija

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo tarlatamabu metu ir 2 mėnesius po gydymo.

Nėštumas

Duomenų apie tarlatamabo vartojimą nėštumo metu nėra.

Atliekant toksinio poveikio reprodukcijai tyrimą su pelėmis ir naudojant pelių pakaitinę molekulę muS757, nustatyta, kad muS757 prasiskverbia per placentą (žr. 5.3 skyrių). Atsižvelgiant į veikimo mechanizmą ir galimą nepageidaujamų reakcijų (pavyzdžiui, CIS) pasireiškimą po tarlatamabo ekspozicijos, nėščiai moteriai suleistas tarlatamabas gali pakenkti vaisiui (žr. 5.1 skyrių).

Tarlatamabo nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių.

Prieš pradedant gydymą tarlatamabu, būtina patikrinti vaisingas moteris dėl nėštumo.

Žindymas

Nežinoma, ar tarlatamabo išsiskiria į gydytų moterų pieną. Kadangi daugelis vaistinių preparatų, įskaitant antikūnus, gali išsiskirti į gydomų moterų pieną, pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Gydymo tarlatamabu metu ir bent 2 mėnesius po paskutinės dozės žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Klinikinių tyrimų tarlatamabo poveikiui vaisingumui įvertinti neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl galimų su IELSNS susijusių neurologinių reiškinių po tarlatamabo infuzijos, tarlatamabas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti stipriai. Atsiradus bet kokių neurologinių simptomų, pacientams reikia patarti nevairuoti ir nedirbti pavojingų darbų bei neužsiimti pavojinga veikla, pavyzdžiui, nevaldyti sunkių ar potencialiai pavojingų mechanizmų, kol simptomai išnyks.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

IMDYLLTRA saugumas vertintas klinikiniuose tyrimuose su 473 pacientais, sergančiais smulkiašteliniu plaučių vėžiu (SLPV), kurie monoterapijai gavo tikslinę 10 mg tarlatamabo dozę.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra CIS (56,7 %), sumažėjęs apetitas (36,4 %), karščiavimas (31,9 %), disgeuzija (31,3 %), vidurių užkietėjimas (30,4 %), anemija (30,0 %), nuovargis (29,8 %), pykinimas (24,9 %), astenija (19,0 %), neutropenija (16,9 %), hiponatremija (16,7 %), galvos skausmas (16,3 %), limfopenija (15,6 %).

Dažniausios rimtos nepageidaujamos reakcijos yra CIS (19,7 %) ir karščiavimas (4,7 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Klinikinių tyrimų metu pastebėtos nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamų reakcijų dažnis nustatytas pagal apibendrintus vieno 1 fazės, vieno 2 fazės ir vieno 3 fazės klinikinių tyrimų duomenis, kuriuose dalyvavo 473 pacientai. Ekspozicijos trukmės mediana buvo 18,0 savaičių (nuo 0,1 iki 175,1 savaitės).

Nepageidaujamos reakcijos pateikiamos pagal *MedDRA* organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

8 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Visi laipsniai	≥ 3 laipsnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Anemija	Labai dažnas	Dažnas
	Neutropenija ^{a, c}	Labai dažnas	Dažnas
	Limfopenija ^b	Labai dažnas	Labai dažnas
	Trombocitopenija	Dažnas	Nedažnas
	Leukopenija	Dažnas	Nedažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Pykinimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Vėmimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Viduriavimas	Labai dažnas	Nedažnas

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Visi laipsniai	≥ 3 laipsnis
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas	Labai dažnas	Nedažnas
	Nuovargis	Labai dažnas	Dažnas
	Astenija	Labai dažnas	Dažnas
	Šaltkrėtis	Dažnas	Nepranešta
Imuninės sistemos sutrikimai	Citokinų išsiskyrimo sindromas ^c	Labai dažnas	Dažnas
Tyrimai	Svorio sumažėjimas	Labai dažnas	Dažnas
	Alanino aminotransferazės aktyvumo padidėjimas	Labai dažnas	Dažnas
	Aspartato aminotransferazės aktyvumo padidėjimas	Dažnas	Dažnas
	Baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas	Dažnas	Dažnas
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Sumažėjęs apetitas	Labai dažnas	Dažnas
	Hiponatremija	Labai dažnas	Dažnas
	Hipokalemija	Labai dažnas	Dažnas
	Hipomagnezemia	Dažnas	Nedažnas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Mialgija	Dažnas	Nepranešta
Nervų sistemos sutrikimai	Disgeuzija	Labai dažnas	Nepranešta
	Galvos skausmas	Labai dažnas	Nepranešta
	Svaigulys	Dažnas	Nepranešta
	Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas ^c	Dažnas	Nedažnas
	Tremoras	Dažnas	Nepranešta
	Neurotoksiškumas	Nedažnas	Nepranešta
	Traukuliai	Nedažnas	Nedažnas
	Ataksija	Nedažnas	Nedažnas
	Encefalopatija	Nedažnas	Nedažnas
Psichikos sutrikimai	Sumišimo būseną	Dažnas	Nedažnas
	Delyras	Dažnas	Nedažnas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dusulys	Labai dažnas	Dažnas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Niežulys	Labai dažnas	Nedažnas
	Bėrimas	Dažnas	Nedažnas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	Dažnas	Dažnas
	Hipertenzija	Dažnas	Dažnas

^a Įskaitant neutrofilų skaičiaus sumažėjimą.

^b Įskaitant limfocitų skaičiaus sumažėjimą.

^c Papildoma informacija pateikiama skyriuje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Citokinų išsiskyrimo sindromas (CIS)

Atliekant klinikinius tyrimus ir apibendrinus 473 pacientų, sergančių SLPV ir gavusių pradinę 1 mg IMDYLLTRA dozę bei vėlesnes 10 mg dozes, saugumo duomenis, CIS pasireiškė 56,7 % pacientų (1 laipsnio – 39,3 %, 2 laipsnio – 15,4 %, 3 laipsnio – 1,7 % ir 4 laipsnio – 0,2 % pacientų). Rimti CIS reiškiniai pasireiškė 19,7 % pacientų. Po pirmosios IMDYLLTRA dozės bet kurio laipsnio CIS pasireiškė 41,4 % pacientų, po antrosios dozės – 34,0 % pacientų. Dauguma CIS reiškinų pasireiškė po pirmųjų dviejų dozių; po trečiosios ar vėlesnių dozių CIS pasireiškė 8,5 % pacientų. Po 1-osios dienos infuzijos ≥ 2 laipsnio CIS pasireiškė 13,7 % pacientų. Po 8-osios dienos infuzijos ≥ 2 laipsnio CIS pasireiškė 4,4 % pacientų. Laiko mediana nuo paskutinės IMDYLLTRA dozės iki CIS pradžios buvo 15,9 valandos (nuo 9,0 iki 26,5 valandos). Tais atvejais, kai 1 laipsnio reiškinys progresavo iki 2 laipsnio ar aukštesnio, laiko mediana nuo 1 laipsnio reiškinio iki 2 laipsnio ar aukštesnio reiškinio buvo 22,1 valandos (kvartilių skirtumas: 8,5–31,6 valandos). Dėl citokinų išsiskyrimo sindromo gydymas buvo nutrauktas ir (arba) dozė keičiama 2,1 % pacientų, o tarlatamabo vartojimas nutrauktas 0,6 % pacientų.

Po vaistinio preparato registracijos gauta pranešimų apie mirtinus CIS atvejus.

Apie CIS klinikinį valdymą žr. 4.4 skyriuje.

Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas (IELSNS)

Tarlatamabas gali sukelti IELSNS, įskaitant gyvybei pavojingus ar mirtinus reiškinius.

Atliekant klinikinius tyrimus ir apibendrinus 473 pacientų, sergančių SLPV ir vartojusių 10 mg IMDYLLTRA dozes, saugumo duomenis, apie IELSNS pranešta 4,7 % pacientų. Laiko mediana nuo pirmosios IMDYLLTRA dozės iki IELSNS pradžios buvo 9,0 dienos (kvartilių skirtumas: 2–13 dienų). Laiko mediana iki IELSNS išnykimo buvo 4 dienos (kvartilių skirtumas: 2–8 dienos).

Apie IELSNS klinikinį valdymą žr. 4.4 skyriuje.

Neutropenija

Atliekant klinikinius tyrimus ir apibendrinus 473 pacientų, sergančių SLPV ir vartojusių 10 mg IMDYLLTRA dozes, saugumo duomenis, neutropenija pasireiškė 16,9 % pacientų (8,2 % pacientų pasireiškė 3 arba 4 laipsnio reiškiniai). Laiko mediana nuo pirmosios IMDYLLTRA dozės iki neutropenijos pradžios buvo 43 dienos (nuo 29 iki 109 dienų). Dėl neutropenijos dozės vartojimas buvo atidėtas 3,2 % pacientų, tačiau gydymas nebuvo nutrauktas nė vienam pacientui. Gydymas G-KSF buvo reikalingas 6 % pacientų.

Apie neutropenijos klinikinį valdymą žr. 4.4 skyriuje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių tyrimų metu vertintos iki 100 mg dozės kas 2 savaites ir 200 mg dozės kas 3 savaites. Perdozavimo atveju pacientą būtina atidžiai stebėti dėl nepageidaujamų reakcijų požymių bei simptomų, taikyti simptominių gydymą ir, jei reikia, imtis palaikomųjų priemonių.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antineoplastiniai vaistiniai preparatai, kiti monokloniniai antikūnai ir antikūnų bei vaistinių preparatų konjugatai, ATC kodas – L01FX33.

Veikimo mechanizmas

Tarlatamabas yra dvigubai specifinis, į delta tipo ligandą 3 (DLL3) nukreiptas CD3 T ląstelių aktyvatorius, kuris jungiasi prie naviko ląstelių paviršiuje ekspresuojamo DLL3 ir prie T ląstelių paviršiuje ekspresuojamo CD3. Dvigubai specifinis tarlatamabo jungimasis prie T ląstelių ir DLL3 teigiamų naviko ląstelių aktyvuoja T ląsteles, uždegiminių citokinų gamybą ir citotoksinių baltymų išsiskyrimą, tokiu būdu paskatinant naviko ląstelių lizę.

Farmakodinaminis poveikis

Tarlatamabo sukeltas farmakodinaminis atsakas po vienos infuzijos pasižymėjo T ląstelių persiskirstymu bei aktyvavimu ir laikinai padidėjusiu citokinų kiekiu. Periferinių T ląstelių persiskirstymas (t. y. T ląstelių adhezija prie kraujagyslių endotelio ir (arba) transmigracija į audinius) įvyko per 24 valandas suleidus pradinę 1 mg tarlatamabo dozę 1-ąją dieną. T ląstelių skaičius sumažėjo per 6 valandas po infuzijos ir daugumai pacientų grįžo į pradinį lygį prieš kitą infuziją 8-ąją dieną.

Suleidus pradinę 1 mg tarlatamabo dozę 1-ąją dieną, serumo citokinų IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN-γ ir TNF-α kiekis laikinai padidėjo. Citokinų kiekis didžiausią vertę pasiekė per pirmąsias 2 dienas nuo tarlatamabo infuzijos pradžios ir paprastai grįžo į pradinį lygį prieš kitą infuziją 8-ąją dieną. Vėlesnio gydymo metu citokinų kiekis padidėjo mažesniai pacientų skaičiui ir buvo ne toks intensyvus, lyginant su pradine infuzija 1-ąją dieną.

Imunogeniškumas

Antikūnų prieš vaistą (APV) aptikta dažnai. Įrodymų, kad APV paveiktų farmakokinetiką, veiksmingumą ar saugumą, nenustatyta, tačiau duomenų kiekis vis dar ribotas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Tyrimas „DeLLphi-304“

IMDYLLTRA veiksmingumas tirtas 3 fazės daugiacentriame, atsitiktinių imčių, atvirajame tyrime (tyrimas „DeLLphi-304“). Tyrime galėjo dalyvauti SLPV sergantys pacientai, kurių liga progresavo po vienos taikytos platinos preparatų schemos. Regionuose, kur diagnozavus išplitusią ligą į įprastą pirmos eilės sisteminių gydymą (IG) įėjo chemoterapija platinos preparatais kartu su PD-(L)1 inhibitoriumi, pacientų gydymas PD-(L)1 inhibitoriumi turėjo būti nesėkmingas arba jie turėjo būti netinkami gydyti PD-(L)1 inhibitoriais. Be to, pacientų funkcinė būklė pagal ECOG (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*) turėjo būti 0–1 balas ir jie turėjo turėti bent vieną išmatuojamą židinį pagal solidinių navikų atsako vertinimo kriterijus (RECIST v1.1). Į tyrimą neįtraukti pacientai, kuriems nustatyta simptominių metastazių smegenyse arba aktyvus imunodeficitas.

Iš viso įtraukti 509 pacientai, kurie atsitiktine tvarka santykiu 1:1 suskirstyti į IMDYLLTRA grupę arba ĮG chemoterapijos grupę. 254 pacientai atsitiktine tvarka priskirti IMDYLLTRA grupei: jiems 1-ojo ciklo 1-ąją dieną suleista pradinė 1 mg dozė, o vėliau – 10 mg dozės 8-ąją, 15-ąją dienomis ir kas 2 savaites 28 dienų ciklo metu iki ligos progresavimo arba kol pasireiškė nepriimtinas toksiškumas. ĮG chemoterapiją sudarė topotekanas (n = 185), lurbinektedinas (n = 47) arba amrubicinas (n = 23). Atsitiktinis grupavimas stratifikuotas pagal ankstesnę anti-PD-(L)1 ekspoziciją (taip arba ne), jautrumą platinos preparatams (laikotarpis be chemoterapijos ≥ 180 dienų, nuo < 180 iki ≥ 90 dienų arba < 90 dienų), metastazių smegenyse buvimą (anksčiau arba dabar; taip arba ne) ir įprastą gydymą (topotekanas / amrubicinas arba lurbinektedinas). Gydymas tęstas iki ligos progresavimo arba kol pasireiškė nepriimtinas toksiškumas. Naviko vertinimai atlikti kas 6 savaites pirmąsias 48 savaites, vėliau – kas 12 savaitių.

Tiriamosios populiacijos pradiniai demografiniai duomenys ir ligos charakteristikos: amžiaus mediana – 65 metai (nuo 20 iki 86 metų); 41,3 % pacientų buvo 65–74 metų; 10,8 % – 75 metų ar vyresni; 69 % vyrų. Tyrimo populiaciją sudarė 57,2 % baltųjų ir 40,1 % azijiečių; 32 % pacientų ECOG funkcinė būklė buvo 0 balų, 67,2 % – 1 balas; 91 % pacientų tyrimo pradžioje sirgo metastazavusia liga; 44,8 % tyrimo pradžioje turėjo metastazių smegenyse, 35,2 % – metastazių kepenyse. 68,8 % pacientų buvo buvę rūkytojai, 20,6 % rūkė tyrimo metu, 10,6 % niekada nerūkė. Visi pacientai anksčiau buvo gydyti bent 1 eilės chemoterapija platinos preparatais (nuo 1 iki 3 eilių); 97,6 % pacientų buvo taikyta 1 ankstesnio gydymo eilė; 70,7 % anksčiau gydyti anti-PD-(L)1 terapija; 223 pacientams (43,8 %) laikotarpis be chemoterapijos po pirmos eilės gydymo platina pabaigos buvo < 90 dienų, o 286 pacientams (56,2 %) šis laikotarpis buvo ≥ 90 dienų.

Pagrindinis veiksmingumo vertinimo rodiklis buvo bendrasis išgyvenamumas (BI). Svarbiausi antriniai veiksmingumo rodikliai buvo išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP), pagrįstas tyrėjo vertinimu pagal solidinių navikų atsako vertinimo kriterijus (RECIST v1.1), ir atrinkti pacientų nurodyti rezultatai. Papildomos vertinamosios baigtys apėmė bendrąjį atsako dažnį (BAD), pagrįstą tyrėjo vertinimu pagal RECIST v1.1.

Pacientams taikytų IMDYLLTRA gydymo ciklų mediana buvo 5 (nuo 1 iki 19 ciklų), ĮG ciklų mediana buvo 4 (nuo 1 iki 21 ciklo).

Veiksmingumo rezultatai apibendrinti 9 lentelėje ir 1 paveiksle. BI stebėjimo trukmės mediana (95 % PI) tarlatamabo grupėje buvo 11,2 mėnesio (10,4; 12,1), o ĮG chemoterapijos grupėje – 11,7 mėnesio (10,6; 12,3). IBLP stebėjimo trukmės mediana (95 % PI) tarlatamabo grupėje buvo 11,0 (8,5; 11,2) mėnesio, o ĮG chemoterapijos grupėje – 9,7 (8,4; 11,1) mėnesio.

9 lentelė. SLPV sergančių pacientų veiksmingumo rezultatai tyrime „DeLLphi-304“

Veiksmingumo parametras	IMDYLLTRA (N = 254)	Įprastas gydymas (N = 255)
Bendrasis išgyvenamumas (BI)		
Mirtys (%)	111 (43,7)	152 (59,6)
Mediana ^a mėnesiais (95 % PI)	13,6 (11,1, NĮ)	8,3 (7,0, 10,2)
Rizikos santykis ^b (95 % PI)	0,60 (0,47, 0,77)	
p vertė (stratifikuotas logaritminis rangų kriterijus)	< 0,001	
Išgyvenamumas be ligos progresavimo (IBLP) ^c		
Reiškiniai (%)	191 (75,2)	205 (80,4)
Mediana ^a mėnesiais (95 % PI)	4,2 (3,0, 4,4)	3,2 (2,9, 4,2)
Rizikos santykis ^b (95 % PI)	0,72 (0,59, 0,88)	
p vertė (stratifikuotas logaritminis rangų kriterijus)	< 0,001	

Veiksmingumo parametras	IMDYLLTRA (N = 254)	Įprastas gydymas (N = 255)
Bendrasis atsako dažnis (BAD)^c		
BAD, %	35,0	20,4

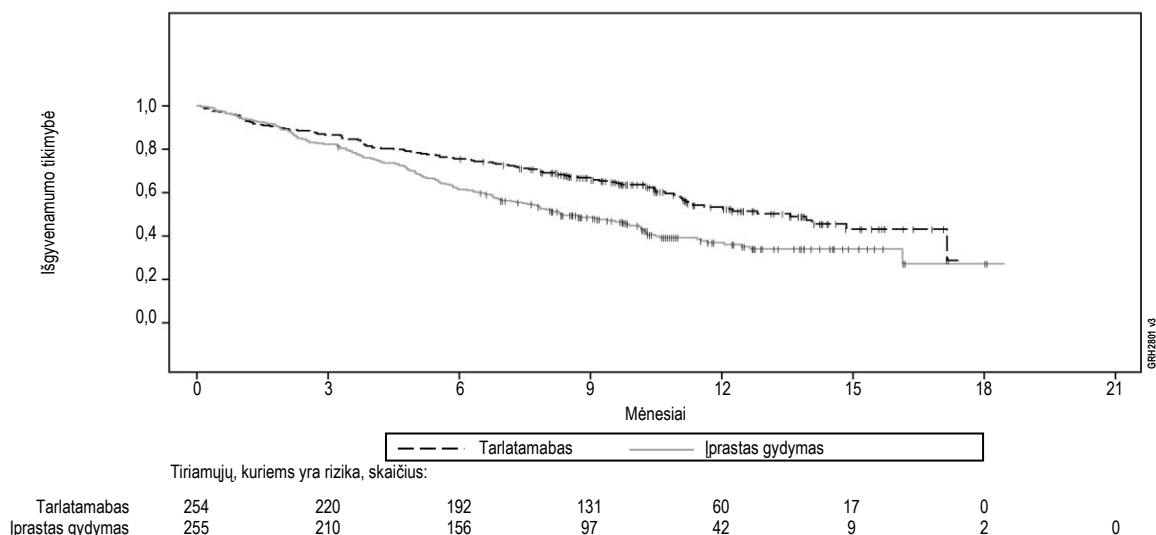
^a Pagal *Kaplan-Meier* įvertčius.

^b Rizikos santykis pagrįstas stratifikuotu Cox proporcinės rizikos modeliu.

^c IBLP ir BAD pagrįsti tyrėjo vertinimu pagal RECIST v1.1.

PI – pasikliautinis intervalas; N – skaičius; NI – neįvertinama.

1 pav. Bendrojo išgyvenamumo *Kaplan-Meier* kreivė (ITT analizės grupė)



Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti tarlatamabo tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis smulkialąstelinio plaučių vėžio indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atlikta suaugusių pacientų ($n = 702$), sirgusių anksčiau gydytu pažengusiu SLPV, tarlatamabo populiacinė farmakokinetinė (FK) analizė siekiant apibūdinti tarlatamabo koncentracijos serume kitimą laiko atžvilgiu po suleidimo į veną, kiekybiškai įvertinti tarpasmeninį kintamumą ir įvertinti specifinių tiriamojo kovariačių įtaką tarlatamabo FK parametrams.

Didžiausia koncentracija serume (C_{max}), mažiausia koncentracija serume (C_{trough}) ir plotas po koncentracijos serume ir laiko kreivę nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai (AUC_{tau}) didėjo proporcingai dozei vertintame dozių diapazone nuo 1 mg iki 100 mg kas 2 savaites (10 kartų viršijant rekomenduojamą dozę). Apytikrė pusiausvyrinė tarlatamabo ekspozicija serume pasiekta iki 2-ojo ciklo 15-osios dienos.

Pasiskirstymas

Remiantis populiacine FK analize, nustatyta centrinio pasiskirstymo tūrio tipinė vertė (tarpasmeninis kintamumas CV %) yra 3,23 l (38 %), o pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris – 8,19 l.

Biotransformacija

Tarlatamabo metabolizmo kelias neapibūdintas. Tikimasi, kad tarlatamabas, kaip ir kiti terapiniai baltymai, bus suskaidytas į mažus peptidus ir aminorūgštis vykstant katabolizmui.

Eliminacija

Remiantis populiacine FK analize, SLPV sergančių pacientų sisteminis klirensas (tarpasmeninis kintamumas CV %) buvo 0,728 l/parą (34 %), o galutinis pusinės eliminacijos laikas – maždaug 10,6 paros.

Ypatingos populiacijos

Kliniškai reikšmingų tarlatamabo klirenso skirtumų priklausomai nuo amžiaus (nuo 20 iki 86 metų), kūno svorio (nuo 35 iki 149 kg), lyties, rasės, lengvo ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimo (eGFG $\geq$ 30 ml/min) arba lengvo kepenų funkcijos sutrikimo (bendrasis bilirubinas $\leq$ viršutinė normos riba (VNR) ir AST > VNR) nenustatyta. Duomenų apie pacientus, kuriems yra vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, kiekis ribotas, o duomenų apie pacientus, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas arba sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo ir kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Genotoksiškumas ir kancerogeniškumas

Tarlatamabo genotoksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

Vaisingumo sutrikimas

Tyrimų tarlatamabo poveikiui vaisingumui įvertinti neatlikta.

Toksinis poveikis reprodukcijai ir vystymuisi

Atliekant toksinio poveikio reprodukcijai tyrimą su pelėmis ir naudojant pelių pakaitinę molekulę muS757 nustatyta, kad muS757 prasiskverbia per placenta, tačiau toksinio poveikio embrionui ar vaisiui bei teratogeninio poveikio nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Glutamo rūgštis

Sacharozė

Polisorbatas 80 (E433)

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Tirpalas (stabilizatorius)

Citrinų rūgštis monohidratas (E330)

Lizino hidrochloridas

Polisorbatas 80 (E433)

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Žinomų nesuderinamumų nėra.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

4 metai.

Praskiestas tirpalas intraveninei infuzijai (infuziniame maišelyje)

Nustatyta, kad vartoti paruošto vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 28 dienas laikant 2 °C–8 °C temperatūroje ir 8 valandas laikant 20 °C–25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis nesuvartojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas; įprastai laikymo trukmė neturėtų būti ilgesnė kaip 24 valandos 2 °C–8 °C temperatūroje, nebent vaistinis preparatas būtų tirpinamas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto ir praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Yra dvi IMDYLLTRA pakuotės konfigūracijos. Kiekvienoje IMDYLLTRA pakuotėje yra 1 miltelių infuzinio tirpalo koncentratui flakonas ir 2 tirpalo (stabilizatoriaus) flakonai.

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui

- 1 mg tarlatamabo miltelių 1-ojo tipo stiklo flakone su elastomeriniu kamščiu, aliuminio gaubtelio ir pilku nuplėšiamuoju dangteliu
- 7 ml tirpalo 1-ojo tipo stiklo flakone su elastomeriniu kamščiu, aliuminio gaubtelio ir baltu nuplėšiamuoju dangteliu

IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui

- 10 mg tarlatamabo miltelių 1-ojo tipo stiklo flakone su elastomeriniu kamščiu, aliuminio gaubtelio ir oranžiniu nuplėšiamuoju dangteliu
- 7 ml tirpalo 1-ojo tipo stiklo flakone su elastomeriniu kamščiu, aliuminio gaubtelio ir baltu nuplėšiamuoju dangteliu

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Aseptinis paruošimas

Ruošdami infuzinį tirpalą griežtai laikykitės aseptikos reikalavimų, nes tarlatamabo flakonuose nėra antimikrobinių konservantų.

Kitos instrukcijos

- **IMDYLLTRA ištirpinamas naudojant injekcinį vandenį. Ištirpindami IMDYLLTRA nenaudokite tirpalo (stabilizatoriaus).** Tirpalo (stabilizatoriaus) paskirtis yra padengti infuzinį maišelį prieš supilant ištirpintą IMDYLLTRA, kad IMDYLLTRA nepriliptų prie infuzinių maišelių ir infuzinės sistemos sienelių.
- Nustatyta, kad infuziniai maišeliai, pagaminti iš etilvinilacetato (EVA), poliolefino bei polivinilchlorido (PVC), yra suderinami su tarlatamabu nurodytomis vartojimo sąlygomis.
- Nustatyta, kad infuzinės sistemos bei kateterių medžiagos, pagamintos iš poliolefino, PVC bei poliuretano, yra suderinamos su tarlatamabu nurodytomis vartojimo sąlygomis.
- Uždaros sistemos perkėlimo įtaisų (angl. *Closed System Transfer Device*, CSTD) naudoti nerekomenduojama dėl galimos vaistinių preparatų skyrimo klaidos rizikos. Flakono adapterių CSTD suderinamumo su IMDYLLTRA tyrimų neatlikta.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Tarlatamabo ištirpinimas

10 lentelė. IMDYLLTRA ištirpinti reikalingas injekcinio vandens kiekis^a

IMDYLLTRA flakono stiprumas	IMDYLLTRA ištirpinti reikalingas injekcinio vandens kiekis	Galutinė koncentracija
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

^a Kiekvienas flakonas yra užpildytas su pertekliumi, kad ištirpinus būtų galima pritraukti 1,1 ml (iš 1 mg flakono) arba 4,2 ml (iš 10 mg flakono) ir užtikrinti nurodytą stiprumo koncentraciją.

1. Reikiamą injekcinio vandens kiekį (žr. 10 lentelę) suleiskite į tarlatamabo flakoną, kad galutinė tarlatamabo koncentracija būtų 0,9 mg/ml (1 mg flakone) arba 2,4 mg/ml (10 mg flakone). Vandenį leiskite palei IMDYLLTRA flakono sieneles, o ne tiesiai ant liofilizuotų miltelių.
 - **Ištirpindami IMDYLLTRA nenaudokite tirpalo (stabilizatoriaus).**
2. Turinį atsargiai pasukiokite. **Nekratykite.**
3. Apžiūrėkite, ar tirpalas skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas. Jei tirpalas drumstas arba jame yra dalelių, jo **nenaudokite**.

IMDYLLTRA infuzinio maišelio paruošimas

11 lentelė. 1 valandos trukmės infuzijos paruošimo gairės

IMDYLLTRA flakono stiprumas	IMDYLLTR A dozė	Iš infuzinio maišelio ištraukiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūris	Į infuzinį maišelį supilamas tirpalo (stabilizatoriaus) tūris	Į infuzinį maišelį supilamas ištirpinto IMDYLLTRA tūris
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Pastaba: ištirpinus vaistinį preparatą, skirtingo stiprumo flakonų galutinės koncentracijos NĖRA vienodos.

1. Naudokite infuzinį maišelį, užpildytą 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.
2. Iš užpildyto infuzinio maišelio ištraukite reikiamą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį ir jį išmeskite (žr. 11 lentelę). Nekreipkite dėmesio į bet kokį infuzinio maišelio užpildymo perteklių.

3. Supilkite tirpalą (stabilizatorių).
 - Norėdami padengti infuzinį maišelį, į jį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu suleiskite 13 ml tirpalo (stabilizatoriaus).
 - Atsargiai sumaišykite maišelio turinį, kad nesusidarytų putų. **Nekratykite.**
4. Supilkite ištirpintą IMDYLLTRA.
 - Perkelkite reikiamą ištirpinto IMDYLLTRA tūrį į stabilizuotą infuzinį maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu bei tirpalu (stabilizatoriumi). Žr. 11 lentelę.
 - Atsargiai sumaišykite maišelio turinį, kad nesusidarytų putų. **Nekratykite.**
5. Tuščiu švirkštu iš infuzinio maišelio pašalinkite orą, kad nesusidarytų putų.
6. Infuzinę sistemą užpildykite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu arba infuziniame maišelyje paruoštu galutiniu vaistiniu preparatu.

Į 6.3 skyriuje nurodytą laikymo trukmę įskaičiuotas visas laikas nuo pirmojo flakono turinio ištirpinimo iki vartojimo pabaigos. Išėmę iš šaldytuvo, leiskite infuziniam maišeliui sušilti iki kambario temperatūros; praskiestą IMDYLLTRA infuzinį tirpalą suleiskite per leidžiamą laikymo kambario temperatūroje laiką (įskaitant infuzijos trukmę). Jei paruoštas tarlatamabo infuzinis maišelis nesunaudojamas per nurodytą laiką ir nesilaikant nustatytos temperatūros, jį būtina išmesti; pakartotinai dėti į šaldytuvą negalima.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

**A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
Jungtinės Valstijos

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Reglamento (EB) Nr. 507/2006 9 straipsnyje, atsižvelgiant į tai, registruotojas pateikia PASP kas 6 mėnesius.

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

**D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO
PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Prieš pradėdamas platinti IMDYLLTRA kiekvienoje valstybėje narėje, registruotojas su nacionaline kompetentinga institucija turi suderinti mokymo programos turinį bei formą, įskaitant informavimo priemones, platinimo būdus bei visus kitus programos aspektus.

Mokymo programa siekiama informuoti pacientus bei prižiūrinčius asmenis apie svarbią nustatytą citokinų išsiskyrimo sindromo (CIS) ir su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo (IELSNS) riziką, kylančią vartojant IMDYLLTRA.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje valstybėje narėje, kurioje prekiaujama IMDYLLTRA, visiems pacientams bei prižiūrintiems asmenims, kurie ketina naudoti IMDYLLTRA, būtų prieinama arba pateikta paciento kortelė. Paciento kortelėje pateikiami šie pagrindiniai pranešimai:

- pagrindinių CIS bei IELSNS požymių ir simptomų aprašymas;
- aprašymas, kada reikia nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą arba ieškoti skubios pagalbos, jei pasireikštų CIS arba IELSNS požymiai ir simptomai;
- priminimas, kad 1-ąją ir 8-ąją dienomis 24 valandas nuo kiekvienos IMDYLLTRA infuzijos pradžios pacientas turi planuoti likti šalia sveikatos priežiūros įstaigos, o kartu su juo turi būti prižiūrintis asmuo;
- išrašiusio gydytojo kontaktiniai duomenys.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui
tarlatamabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 1 mg tarlatamabo.
Ištirpinus injekciniam vandenyje, kiekviename flakone yra 0,9 mg/ml tarlatamabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: sacharozė, polisorbato 80 (E433), glutamo rūgštis ir natrio hidroksidas.
Tirpalas (stabilizatorius): citrinų rūgštis monohidratas (E330), lizino hidrochloridas, polisorbato 80 (E433), natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui
1 miltelių flakonas
2 tirpalo (stabilizatoriaus) flakonai. Pilti tik į natrio chlorido maišelį.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną ištirpinus ir praskiedus.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Ištirpinus tirpalo nekratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2033/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui
tarlatamabum
Ištirpinus ir praskiedus leisti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui
tarlatamabum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename miltelių flakone yra 10 mg tarlatamabo.
Ištirpinus injekciniam vandenyje, kiekviename flakone yra 2,4 mg/ml tarlatamabo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Milteliai: sacharozė, polisorbato 80 (E433), glutamo rūgštis ir natrio hidroksidas.
Tirpalas (stabilizatorius): citrinų rūgštis monohidratas (E330), lizino hidrochloridas, polisorbato 80 (E433), natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.
Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui
1 miltelių flakonas
2 tirpalo (stabilizatoriaus) flakonai. Pilti tik į natrio chlorido maišelį.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną ištirpinus ir praskiedus.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

Ištirpinus tirpalo nekratyti.

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ir transportuoti šaltai.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/26/2033/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC

SN

NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

MILTELIŲ FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui

tarlatamabum

Ištirpinus ir praskiedus leisti i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

TIRPALO (STABILIZATORIAUS) FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tirpalas (stabilizatorius)
IMDYLLTRA

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

7 ml

6. KITA

Pilti tik į natrio chlorido maišelį.

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

IMDYLLTRA 1 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui IMDYLLTRA 10 mg milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui tarlatamabas (*tarlatamabum*)

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet koki Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra IMDYLLTRA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant IMDYLLTRA
3. Kaip vartoti IMDYLLTRA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti IMDYLLTRA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra IMDYLLTRA ir kam jis vartojamas

IMDYLLTRA sudėtyje yra veikliosios medžiagos tarlatamabo. Jis priklauso priešnavikinių vaistų, kurie veikia vėžio ląsteles, grupei.

IMDYLLTRA skirtas gydyti suaugusiesiems, sergantiems smulkialąstelinio plaučių vėžiu (SLPV), kuris išplito plaučiuose ir (arba) į kitas kūno dalis (išplitęs SLPV). Jis skiriamas suaugusiesiems, kurie nepatyrė atsako į gydymą chemoterapija platinos preparatais arba kuriems toks gydymas nustojo veikti.

IMDYLLTRA skiriasi nuo chemoterapijos. IMDYLLTRA veiklioji medžiaga tarlatamabas padeda imuninei sistemai rasti ir sunaikinti smulkialąstelinio plaučių vėžio ląsteles. Jis veikia prisijungdamas prie baltymo, vadinamo DLL3, esančio vėžinėse ląstelėse, ir baltymo, vadinamo CD3, esančio T ląstelėse (baltųjų kraujo ląstelių rūšis). Priartindamas šiuos baltymus vieną prie kito, tarlatamabas suaktyvina T ląsteles, kad šios išskirtų medžiagas, naikinančias vėžines ląsteles.

2. Kas žinotina prieš vartojant IMDYLLTRA

IMDYLLTRA vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija tarlatamabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Jei dvejojate, prieš Jums suleidžiant IMDYLLTRA pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Tarlatamabas gali sukelti rimtą šalutinį poveikį, kaip nurodyta toliau. Jeigu kiltų klausimų, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti prieš IMDYLLTRA.

Nedelsdami pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei vartojant IMDYLLTRA pasireiškia bet kuris iš šių reiškinių, nes gali reikėti gydyti simptomus:

- **Citokinių išsiskyrimo sindromas (CIS) pasireiškia tada, kai organizmas į kraują išskiria medžiagas, vadinamas citokinais. CIS pasireiškia labai dažnai, jis gali kelti pavojų gyvybei arba baigtis mirtimi. Nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos, jei atsiranda bet kokių CIS požymių ar simptomų, įskaitant šiuos:**
 - karščiavimas;
 - dusulys, sunkumas kvėpuoti;
 - dažnas ar nereguliarus širdies plakimas: palpitacija;
 - svaigulys;
 - galvos skausmas;
 - šaltkrėtis;
 - pykinimas;
 - vėmimas.
- **Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas (IELSNS) yra gyvybei pavojinga, galimai net mirtina būklė, kuri paveikia smegenis ir nervų sistemą. Šių problemų gali atsirasti praėjus kelioms dienoms ar savaitėms po IMDYLLTRA pavartojimo. Nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos, jei pajutote kokių nors IELSNS požymių ar simptomų, įskaitant šiuos:**
 - kalbos sutrikimas;
 - atminties praradimas;
 - pakitęs arba sumažėjęs sąmonės lygis;
 - sumišimas;
 - orientacijos sutrikimas arba nesugebėjimas aiškiai mąstyti (delyras);
 - traukuliai;
 - pusiausvyros ar koordinacijos praradimas (ataksija);
 - rankų ir kojų silpnumas ar tirpimas;
 - rankų ar galūnių drebulys (tremoras);
 - galvos skausmas.
- **Mažas neutrofilų, su infekcijomis kovojančių baltųjų kraujo kūnelių, skaičius (neutropenija). Pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos, jei atsiranda bet kokių infekcijos požymių ar simptomų, įskaitant šiuos:**
 - šaltkrėtis ar drebulys;
 - karščio pojūtis;
 - aukšta kūno temperatūra.
- **Alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas), įskaitant pernelyg didelį ir ilgą kvėpavimo takų raumenų susitraukimą, sukeliantį kvėpavimo pasunkėjimą (bronchų spazmus). Pasakykite gydytojui arba kreipkitės skubios medicininės pagalbos, jei atsiranda alerginių reakcijų požymių ar simptomų, įskaitant šiuos:**
 - bėrimas;
 - sunkumas kvėpuoti.

Gydytojas arba slaugytojas stebės, ar infuzijos metu ir po jos neatsiranda šių reakcijų požymių bei simptomų, taip pat informuos Jus ir Jus prižiūrintį asmenį apie CIS ir IELSNS požymius bei simptomus.

Vaikams ir paaugliams

IMDYLLTRA tyrimų su vaikais ar paaugliais neatlikta. Jaunesniems kaip 18 metų pacientams gydymas IMDYLLTRA nerekomenduojamas.

Kiti vaistai ir IMDYLLTRA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir kontracepcija

Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, pasitarkite su gydytoju. IMDYLLTRA draudžiama vartoti nėštumo metu. Taip yra dėl to, kad IMDYLLTRA poveikis nėščioms moterims nežinomas. Jei esate galinti pastoti moteris, prieš pradedant gydymą IMDYLLTRA gydytojas arba slaugytojas patikrins, ar nesate nėščia.

Jeigu pastojote gydymo IMDYLLTRA metu, pasakykite apie tai gydytojui. Gydytojui gali tekti su Jumis aptarti galimą riziką.

Jei galite pastoti, gydymo IMDYLLTRA metu ir 2 mėnesius po paskutinės dozės privalote naudoti veiksmingą kontracepciją (gimstamumo kontrolės metodus). Apie tinkamus kontracepcijos metodus pasitarkite su gydytoju.

Gydymo IMDYLLTRA metu ir bent 2 mėnesius po paskutinės dozės žindyti negalima. Nežinoma, ar IMDYLLTRA sudėtyje esančių medžiagų išsiskiria į gydytų moterų pieną. Jeigu žindote kūdikį arba planuojate tai daryti, pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

IMDYLLTRA gali stipriai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Taip nutinka dėl simptomų, kuriuos gali sukelti su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromas (IELSNS). Jei suleidus IMDYLLTRA infuziją pajutote šalutinį poveikį nervų sistemai, pavyzdžiui, svaigulį, traukulius ar sumišimą, nevairuokite, nevaldykite sunkių ar potencialiai pavojingų mechanizmų ir nedirbkite pavojingų darbų bei neužsiimkite pavojinga veikla, kol simptomai išnyks.

IMDYLLTRA sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

IMDYLLTRA sudėtyje yra polisorbato

Kiekviename šio vaisto 1 mg flakone yra 0,04 mg, o kiekviename 10 mg flakone – 0,2 mg polisorbato 80. Polisorbatai gali sukelti alerginių reakcijų. Jei žinote, kad Jūs esate alergiškas bet kokiai medžiagai, pasakykite gydytojui.

3. Kaip vartoti IMDYLLTRA

Kaip leidžiamas IMDYLLTRA

Gydytojas arba slaugytojas suleis Jums IMDYLLTRA 1 valandą truncančią infuziją (lašinę) į veną.

1-ąją dieną Jums bus suleista 1 mg IMDYLLTRA dozė. 8-ąją, 15-ąją dienomis ir vėliau kas 2 savaites Jums bus leidžiama visa 10 mg gydomoji IMDYLLTRA dozė.

Likus vienai valandai iki pirmųjų dviejų IMDYLLTRA dozių suleidimo, Jums bus duota kortikosteroidų grupės vaistų, kurie padės sumažinti CIS riziką. Šie vaistai bus suleisti infuzija (lašine) į veną. Po pirmųjų dviejų IMDYLLTRA dozių Jums taip pat gali būti skiriama skysčių infuzija į veną.

Gydytojas nustatys, kiek laiko Jus reikia gydyti IMDYLLTRA.

Jei Jums pasireikštų CIS, neurologinių problemų ar kitas sunkus šalutinis poveikis, gydytojas gali atidėti gydymą IMDYLLTRA arba jį visiškai nutraukti.

Stebėsena po IMDYLLTRA infuzijos

1-ąją ir 8-ąją dienomis sveikatos priežiūros įstaigoje gydytojas Jus stebės 6–8 valandas nuo IMDYLLTRA infuzijos pradžios. Gydytojas Jus informuos, jei stebėjimą reikės tęsti ilgiau. Gydomo IMDYLLTRA metu gydytojas arba slaugytojas Jus stebės dėl CIS, šalutinio poveikio nervų sistemai bei kito šalutinio poveikio požymių ir, jei reikės, Jus gydys. Jei gydymo IMDYLLTRA metu atsirastų CIS ar neurologinių problemų požymių bei simptomų, Jus gali guldyti į ligoninę.

1-ąją ir 8-ąją dienomis 24 valandas nuo kiekvienos IMDYLLTRA infuzijos pradžios turite planuoti likti šalia sveikatos priežiūros įstaigos, o kartu su Jumis turi būti Jus prižiūrintis asmuo.

Prieš visas kitas infuzijas gydytojas Jus informuos, kiek laiko po IMDYLLTRA sulieidimo Jus gali tekti stebėti.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Rimtas šalutinis poveikis

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei pajutote bet kurį iš šių šalutinių poveikių:

- **labai dažnų:** staigų ir sunkų uždegiminį sindromą, kurio simptomai yra karščiavimas, šaltkrėtis, mažas deguonies kiekis kraujyje, galvos skausmas, sumažėjęs kraujospūdis, pykinimas ar vėmimas – tai gali būti citokinų išsiskyrimo sindromo (CIS) požymiai;
- **dažnų:** drebulį (tremorą), sumišimą, smegenų funkcijos sutrikimus (encefalopatiją), bendravimo sunkumus (afaziją), traukulius (konvulsijas) – tai gali būti su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo (IELSNS) požymiai.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Gauta pranešimų apie kitus toliau išvardytus šalutinio poveikio reiškinius vartojant IMDYLLTRA:

Labai dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- sumažėjęs apetitas;
- karščiavimas (pireksija);
- blogas skonis burnoje (disgeuzija);
- vidurių užkietėjimas;
- sumažėjęs raudonųjų kraujo kūnelių kiekis (anemija);
- nuovargis;
- šleikštulys (pykinimas);
- fizinis silpnumas arba energijos trūkumas (astenija);
- galvos skausmas;
- neutrofilų, tam tikrų su infekcijomis kovojančių baltųjų kraujo kūnelių, kiekio sumažėjimas (neutropenija);
- mažas limfocitų, tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių, kiekis (limfopenija);
- svorio sumažėjimas;
- vėmimas;
- sausas arba drėgnas kosulys, dusulys (dispnėja);
- viduriavimas;
- padidėjęs kepenų fermentų kiekis (alanino aminotransferazės kiekio padidėjimas);
- niežulys (pruritas);
- mažas natrio kiekis kraujyje (hiponatremija);
- mažas kalio kiekis kraujyje (hipokalemija).

Dažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- padidėjęs kepenų fermentų kiekis (aspartato aminotransferazės kiekio padidėjimas);
- mažas magnio kiekis kraujyje (hipomagnezemia);
- svaigulys;
- bėrimas;
- sumažėjęs trombocitų, kraujui krešėti padedančių komponentų, kiekis (trombocitopenija);
- žemas kraujospūdis;
- aukštas kraujospūdis;
- raumenų skausmas (mialgija);
- baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimas;
- tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas (leukopenija);
- šaltkrėtis;
- sumišimas (sumišimo būseną);
- rankų ir galūnių drebulys (tremoras);
- orientacijos praradimas (delyras).

Nedažni šalutinio poveikio reiškiniai (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- normalios nervų sistemos veiklos pokytis (neurotoksiškumas);
- traukuliai;
- pusiausvyros ar koordinacijos praradimas (ataksija);
- kalbos sutrikimas, atminties praradimas, asmenybės pokyčiai (encefalopatija).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti IMDYLLTRA

IMDYLLTRA laikys sveikatos priežiūros specialistai ligoninėje ar klinikoje.

Ant dėžutės ir flakono etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Neatidaryti flakonai

- Laikyti ir transportuoti šaltai (2 °C – 8 °C).
- Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruoštas IMDYLLTRA (infuzinis maišelis)

- Laikant kambario temperatūroje (20 °C–25 °C), suvartoti ne vėliau kaip per 8 valandas.
- Laikant šaldytuve (2 °C–8 °C), infuzinį maišelį būtina sunaudoti per 28 dienas.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

IMDYLLTRA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra tarlatamabas.
- IMDYLLTRA 1 mg: kiekviename flakone yra 1 mg tarlatamabo. Ištirpinus injekciniame vandenyje, galutinė tarlatamabo koncentracija yra 0,9 mg/ml.
- IMDYLLTRA 10 mg: kiekviename flakone yra 10 mg tarlatamabo. Ištirpinus injekciniame vandenyje, galutinė tarlatamabo koncentracija yra 2,4 mg/ml.

- Kitos miltelių pagalbinės medžiagos yra glutamo rūgštis, sacharozė, polisorbato 80 ir natrio hidroksidas (žr. 2 skyrių).
- Tirpalo (stabilizatoriaus) sudėtyje yra citrinų rūgšties monohidrato, lizino hidrochlorido, polisorbato 80, natrio hidroksido ir injekcinio vandens (žr. 2 skyrių).

IMDYLLTRA išvaizda ir kiekis pakuotėje

IMDYLLTRA yra milteliai koncentratui ir tirpalas infuziniam tirpalui. Kiekvienoje pakuotėje yra 1 stiklinis miltelių flakonas ir 2 flakonai po 7 ml tirpalo (stabilizatoriaus).

Registruotojas ir gamintojas

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

Registruotojas

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

Gamintojas

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Rekomenduojama IMDYLLTRA dozavimo schema – pradinė 1 mg dozė 1-ąją dieną, vėliau skiriant 10 mg dozes 8-ąją, 15-ąją dienomis ir kas 2 savaites (žr. 1 lentelę). IMDYLLTRA reikia leisti 1 valandą 250 ml/val. greičiu.

1 lentelė. Rekomenduojama IMDYLLTRA dozavimo schema

IMDYLLTRA dozė	
1-oji diena	1 mg
8-oji diena	10 mg
15-oji diena ir vėliau kas 2 savaites	10 mg

Prieš leidžiant infuziją į veną, IMDYLLTRA reikia ištirpinti, o tada dar praskiesti.

IMDYLLTRA ištirpinkite naudodami injekcinį vandenį. Netirpdykite IMDYLLTRA flakonų turinio naudodami tirpalą (stabilizatorių).

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama toliau.

Aseptinis paruošimas

Ruošdami infuzinį tirpalą griežtai laikykitės aseptikos reikalavimų, nes tarlatamabo flakonuose nėra antimikrobinių konservantų.

Kitos instrukcijos

- **IMDYLLTRA ištirpinamas naudojant injekcinį vandenį. Ištirpindami IMDYLLTRA nenaudokite tirpalo (stabilizatoriaus).** Tirpalo (stabilizatoriaus) paskirtis yra padengti infuzinį maišelį prieš supilant ištirpintą IMDYLLTRA, kad IMDYLLTRA nepriliptų prie infuzinių maišelių ir infuzinės sistemos sienelių.
- Nustatyta, kad infuziniai maišeliai, pagaminti iš etilvinilacetato (EVA), poliolefino bei polivinilchlorido (PVC), yra suderinami su tarlatamabu nurodytomis vartojimo sąlygomis.
- Nustatyta, kad infuzinės sistemos bei kateterių medžiagos, pagamintos iš poliolefino, PVC bei poliuretano, yra suderinamos su tarlatamabu nurodytomis vartojimo sąlygomis.
- Uždaros sistemos perkėlimo įtaisų (angl. *Closed System Transfer Device*, CSTD) naudoti nerekomenduojama dėl galimos vaistinių preparatų skyrimo klaidos rizikos. Flakono adapterių CSTD suderinamumo su IMDYLLTRA tyrimų neatlikta.

Infuzinio tirpalo paruošimas

Tarlatamabo ištirpinimas

2 lentelė. IMDYLLTRA ištirpinti reikalingas injekcinio vandens kiekis^a

IMDYLLTRA flakono stiprumas	IMDYLLTRA ištirpinti reikalingas injekcinio vandens kiekis	Galutinė koncentracija
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

^a Kiekvienas flakonas yra užpildytas su pertekliumi, kad ištirpinus būtų galima pritraukti 1,1 ml (iš 1 mg flakono) arba 4,2 ml (iš 10 mg flakono) ir užtikrinti nurodytą stiprumo koncentraciją.

1. Reikiamą injekcinio vandens kiekį (žr. 2 lentelę) suleiskite į tarlatamabo flakoną, kad galutinė tarlatamabo koncentracija būtų 0,9 mg/ml (1 mg flakone) arba 2,4 mg/ml (10 mg flakone). Vandenį leiskite palei IMDYLLTRA flakono sieneles, o ne tiesiai ant liofilizuotų miltelių.
 - **Ištirpindami IMDYLLTRA nenaudokite tirpalo (stabilizatoriaus).**
2. Turinį atsargiai pasukiokite. **Nekratykite.**
3. Apžiūrėkite, ar tirpalas skaidrus arba šiek tiek opalinis, bespalvis arba gelsvas. Jei tirpalas drumstas arba jame yra dalelių, jo nenaudokite.

3 lentelė. 1 valandos trukmės infuzijos paruošimo gairės

IMDYLLTRA flakono stiprumas	IMDYLLTRA dozė	Iš infuzinio maišelio ištraukiamas 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūris	I infuzinį maišelį supilamas tirpalo (stabilizatoriaus) tūris	I infuzinį maišelį supilamas ištirpinto tarlatamabo tūris
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Pastaba: ištirpinus vaistinį preparatą, skirtingo stiprumo flakonų galutinės koncentracijos NĖRA vienodos.

1. Naudokite infuzinį maišelį, užpildytą 250 ml 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo.
2. Iš užpildyto infuzinio maišelio ištraukite reikiamą 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinio tirpalo tūrį ir jį išmeskite (žr. 3 lentelę). Nekreipkite dėmesio į bet kokią infuzinio maišelio užpildymo perteklių.
3. Supilkite tirpalą (stabilizatorių).
 - Norėdami padengti infuzinį maišelį, į jį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu suleiskite 13 ml tirpalo (stabilizatoriaus).
 - Atsargiai sumaišykite maišelio turinį, kad nesusidarytų putų. **Nekratykite.**
4. Supilkite ištirpintą IMDYLLTRA.
 - Perkelkite reikiamą ištirpinto IMDYLLTRA tūrį į stabilizuotą infuzinį maišelį su 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu bei tirpalu (stabilizatoriumi). Žr. 3 lentelę.
 - Atsargiai sumaišykite maišelio turinį, kad nesusidarytų putų. **Nekratykite.**
5. Tuščiu švirkštu iš infuzinio maišelio pašalinkite orą, kad nesusidarytų putų.
6. Infuzinę sistemą užpildykite 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu arba paruoštu galutiniu preparatu.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Vartojimo metodas

Premedikacijai naudojama infuzinė sistema gali būti naudojama ir IMDYLLTRA leisti. Tarp kartu vartojamų vaistinių preparatų ir IMDYLLTRA suleidimo infuzinę sistemą būtina praplauti.

Visą tarlatamabo kiekį infuzuokite į veną per 1 valandą pastoviu greičiu naudodami infuzinę pompą. Pompa turi būti programuojama, užrakinama, neelastomerinė ir su garsiniu signalu.

Infuzinė sistema užpildoma 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu ARBA paruoštu galutiniu tarlatamabo tirpalu.

IMDYLLTRA reikia leisti 1 valandą 250 ml/val. greičiu.

Baigus IMDYLLTRA infuziją, infuzinę sistemą reikia praplauti per 3–5 minutes naudojant 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekcinį tirpalą.

Laikymo sąlygos ir tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

4 metai.

Praskiestas tirpalas intraveninei infuzijai (infuziniame maišelyje)

Nustatyta, kad vartoti paruošto vaistinio preparato cheminis ir fizinis stabilumas išlieka 28 dienas laikant 2 °C–8 °C temperatūroje ir 8 valandas laikant 20 °C–25 °C temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinių preparatų reikia suvartoti nedelsiant. Jei jis nesuvartojamas nedelsiant, už laikymo trukmę ir sąlygas prieš vartojimą atsako naudotojas; įprastai laikymo trukmė neturėtų būti ilgesnė kaip 24 valandos 2 °C–8 °C temperatūroje, nebent vaistinis preparatas būtų tirpinamas ir skiedžiamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Į laikymo trukmę įskaičiuotas visas leidžiamas laikas nuo pirmojo flakono ištirpinimo iki vartojimo pabaigos. Išėmę iš šaldytuvo, leiskite infuziniam maišeliui sušilti iki kambario temperatūros; praskiestą IMDYLLTRA infuzinį tirpalą suleiskite per leidžiamą laikymo kambario temperatūroje laiką (įskaitant infuzijos trukmę). Jei paruoštas tarlatamabo infuzinis maišelis nesunaudojamas per nurodytą laiką ir nesilaikant nustatytos temperatūros, jį būtina išmesti; pakartotinai dėti į šaldytuvą negalima.

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.