

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni
IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett wieħed ta' trab fih 1 mg ta' tarlatamab.

Ir-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet tirriżulta f'konċentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 0.9 mg/mL.

IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett wieħed ta' trab fih 10 mg ta' tarlatamab.

Ir-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet tirriżulta f'konċentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 2.4 mg/mL.

Tarlatamab huwa prodott miċ-ċelloli tal-ovarju tal-hamster Ċiniż bit-teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

IMDYLLTRA fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunnett ta' 1 mg u 0.2 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunnett ta' 10 mg.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Trab ta' tarlatamab (trab għall-konċentrat): Trab abjad li jagħti ħarira fl-isfar.

Soluzzjoni (stabbilizzatur): Soluzzjoni ċara, bla kulur li tagħti ħarira fl-isfar b'pH ta' 7.0.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

IMDYLLTRA huwa indikat bħala monoterapija għat-trattament ta' pazjenti aduti b'kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar fi stadju estensiv (ES-SCLC, *extensive-stage small cell lung cancer*), li jehtieġu terapija sistemika wara l-progressjoni tal-marda waqt jew wara t-trattament tal-ewwel linja b'kimoterapija bbażata fuq il-platinu.

4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'IMDYLLTRA għandu jinbeda taht id-direzzjoni u s-sorveljanza ta' tobbja esperjenzati fl-użu tat-terapija kontra l-kanċer. Għandu jingħata f' faċilità xierqa tal-kura tas-saħħa. Ara t-Tabella 2 għal prodotti mediċinali rakkomandati li jingħataw fl-istess ġin.

Il-pazjenti għandhom jiġu monitorjati mill-bidu tal-infużjoni għal 6 sa 8 sigħat f'jum 1 u jum 8. Monitoraġġ addizzjonali u monitoraġġ ta' infużjonijiet sussegwenti huma fid-diskrezzjoni tat-tabib.

F'jum 1 u jum 8, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jibqgħu viċin ta' faċilità xierqa tal-kura tas-saħħa għal 24 siegħa li jibdew minn kull infużjoni, akkompanjati minn persuna li tiegħu hsiebhom.

Kemm il-pazjenti kif ukoll daww li jiehdu hsiebhom għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi tas-sindrome tar-reħa taċ-ċitokini (CRS, *cytokine release syndrome*) u s-sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*) qabel ma jintbagħtu d-dar.

Požologija

L-iskeda tad-dożaġġ rakkomandata ta' IMDYLLTRA hija doża inizjali ta' 1 mg f'jum 1 segwita minn 10 mg f'jiem 8, 15, u kull ġimagħtejn wara dan kif muri fit-Tabella 1.

Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossicità mhux aċċettabbli.

Tabella 1. Skeda tad-dożaġġ rakkomandata ta' IMDYLLTRA

Doża ta' IMDYLLTRA	
Jum 1	1 mg
Jum 8	10 mg
Jum 15 u kull ġimagħtejn wara dan	10 mg

Prodotti mediċinali rakkomandati li jingħataw fl-istess hin

Il-prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin ma' IMDYLLTRA għandhom jingħataw kif ipprezentat fit-Tabella 2 biex jitnaqqas ir-riskju tas-sindrome tar-reħa taċ-ċitokini (ara sezzjoni 4.4).

Tabella 2. Prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin għal jum 1 u jum 8

Jum tat-trattament	Prodotti mediċinali	Għoti
Jum 1 u jum 8	Agħti 8 mg ta' dexamethasone ġol-vini (jew ekwivalenti)	Fi żmien siegħa qabel l-infużjoni ta' IMDYLLTRA
	L-għoti ġol-vini ta' litru ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni huwa rakkomandat skont il-linji gwida tal-istandard ta' kura	Immedjatament wara t-tlestija tal-infużjoni ta' IMDYLLTRA

Il-bidu mill-ġdid ta' IMDYLLTRA wara dewmien fid-doża

Jekk tiġi mdewma doża ta' IMDYLLTRA, it-terapija għandha tinbeda mill-ġdid abbażi tar-rakkomandazzjonijiet imniżżla fit-Tabella 3, u l-iskeda tad-dożaġġ għandha titkompla kif xieraq. Il-prodotti mediċinali rakkomandati li jingħataw fl-istess hin għandhom jingħataw kif indikat fit-Tabella 2.

Tabella 3. Rakkomandazzjonijiet għall-bidu mill-ġdid tat-terapija b'IMDYLLTRA wara dewmien fid-doża

L-aħħar doża mogħtija	Żmien mill-aħħar doża mogħtija	Azzjoni ^a
1 mg f'jum 1	Ġimagħtejn jew inqas (≤ 14-il jum)	Agħti IMDYLLTRA 10 mg, imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.
	Aktar minn ġimagħtejn (> 14-il jum)	Agħti IMDYLLTRA 1 mg. Jekk dan jiġi ttollerat, żid għal 10 mg ġimgħa wara. Imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.
10 mg f'jum 8	3 ġimgħat jew inqas (≤ 21 jum)	Agħti IMDYLLTRA 10 mg, imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.
	Aktar minn 3 ġimgħat (> 21 jum)	Agħti IMDYLLTRA 1 mg. Jekk dan jiġi ttollerat, żid għal 10 mg ġimgħa wara. Imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.
10 mg f'jum 15 u kull ġimagħtejn wara dan	4 ġimgħat jew inqas (≤ 28 jum)	Agħti IMDYLLTRA 10 mg, imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.
	Aktar minn 4 ġimgħat (> 28 jum)	Agħti IMDYLLTRA 1 mg. Jekk dan jiġi ttollerat, żid għal 10 mg ġimgħa wara. Imbagħad kompli bl-iskeda tad-dożaġġ ippjanata.

^a Agħti l-prodotti mediċinali rakkomandati li jingħataw fl-istess ħin qabel u wara l-infużjonijiet ta' IMDYLLTRA f'jum 1 u jum 8 u mmonitorja l-pazjenti kif xieraq (ara t-Tabella 2).

Modifiki fid-doża u mmanigġjar ta' reazzjonijiet avversi

Ma huwa rakkomandat l-ebda tnaqqis fid-doża għal IMDYLLTRA.

Ara t-Tabella 4 għal azzjonijiet rakkomandati għall-immanigġjar ta' CRS, it-Tabella 5 għal azzjonijiet rakkomandati għall-immanigġjar ta' ICANS, u t-Tabella 6 għall-immanigġjar ta' reazzjonijiet avversi oħra.

Sindrome tar-reħa taċ-ċitokini (CRS)

CRS għandu jiġi dijanjostikat abbażi ta' preżentazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u ttrattati għal kawżi oħra ta' deni, ipoksja u pressjoni baxxa. Jekk CRS huwa ssuspettat, dan għandu jiġi mmanigġjat skont ir-rakkomandazzjonijiet f'Tabella 4. Pazjenti li jesperjenzaw CRS ta' grad 2 jew ogħla (eż., pressjoni baxxa li ma tirrispondix għal fluwidi, jew ipoksja li teħtieġ ossiġenu supplimentari) għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' CRS inklużi deni, pressjoni baxxa u ipoksja bl-użu ta' ossimetrija tal-polz jew telemetrija kardijaka kif indikat. Għal CRS sever jew ta' periklu għall-ħajja, hija rakkomandata terapija kontra IL-6, pereżempju tocilizumab u dhul f'taqsimha għall-kura intensiva (ICU, *intensive-care unit*) għal terapija ta' appoġġ.

Tabella 4. Linji gwida għall-gradazzjoni, il-modifika fid-doża u l-immanigġjar ta' sindrome tar-reħa taċ-ċitokini^a

Grad ta' CRS	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immanigġjar
Grad 1	Is-sintomi jeħtieġu trattament sintomatiku biss (eż., deni ≥ 38 °C mingħajr pressjoni baxxa jew ipoksja).	Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddu s-sintomi, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^b.	- Agħti trattament antipiretiku sintomatiku (eż., paracetamol) għad-deni. - Ikkunsidra dexamethasone^c (jew ekwivalenti) 4 mg sa 10 mg mill-ħalq jew ġol-vini.

Grad ta' CRS	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immaniġġjar
Grad 2	Is-sintomi jehtieġu u jirrispondu għal intervent moderat. • Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$, • Pressjoni baxxa li tirrispondu għal fluwidi u li ma tehtieġx vażopressuri, u/jew • Ipoksja li tehtieġ kannula għall-imnieher jew blow-by bi fluss baxx.	• Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddu s-sintomi, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^b.	• Huwa rakkomandat dħul fl-isptar b'monitoraġġ għal deni, pressjoni baxxa u ipoksja bl-użu ta' ossimetrija tal-polz jew, kif indikat, telemetrija kardijaka. • Aġhti trattament antipiretiku sintomatiku (eż., paracetamol) għad-den. • Aġhti ossigenu supplimentari u fluwidi ġol-vini meta indikati. • Ikkunsidra dexamethasone^c (jew ekwivalenti) 8 mg mill-ħalq jew ġol-vini. • Ikkunsidra tocilizumab (jew ekwivalenti). Meta tkompli bit-trattament fid-doża ppjanata li jmiss, immonitorja l-pazjenti fid-diskrezzjoni tat-tabib f'faċilità xierqa tal-kura tas-saħħa^b.
Grad 3	Sintomi severi definiti bħala temperatura ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bi: • Instabbiltà emodinamika li tehtieġ vażopressur (bi jew mingħajr vasopressin) u/jew • Ipoksja jew diffikultà respiratorja li jmorru għall-aġhar li jehtieġu kannula għall-imnieher bi fluss għoli ($> 6 \text{ L/min}$ ossigenu) jew maskra tal-wieċ.	• Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddu s-sintomi, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^b. • Għal avvenimenti ta' grad 3 rikorrenti, waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti.	Minbarra t-trattament ta' grad 2: • Huwa rakkomandat monitoraġġ intensiv, eż., kura fl-ICU. • Aġhti dexamethasone^c (jew ekwivalenti) 8 mg ġol-vini kull 8 sigħat sa 3 dożi. • Huwa mehtieġ appoġġ b'vażopressur. • Huwa mehtieġ appoġġ b'ossigenu bi fluss għoli. • Huwa rakkomandat tocilizumab (jew ekwivalenti). • Qabel id-doża li jmiss, aġhti l-prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess ħin kif rakkomandat għal jum 1 u jum 8 (ara t-Tabella 2). Meta tkompli bit-trattament fid-doża ppjanata li jmiss, immonitorja l-pazjenti fid-diskrezzjoni tat-tabib f'faċilità xierqa tal-kura tas-saħħa^b.

Grad ta' CRS	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immaniġġjar
Grad 4	Sintomi ta' periklu għall-ħajja definiti bħala temperatura ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ bi: • Instabbiltà emodinamika li teħtieġ vażopressuri multipli (minbarra vasopressin) u/jew • Ipoksja jew diffikultà respiratorja li jmorru għall-aġar minkejja l-ġhoti tal-ossiġenu li jeħtieġu pressjoni pożittiva.	Waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti.	• Kura fl-ICU. • Skont it-trattament ta' grad 3.

^a CRS abbażi tal-Gradazzjoni tal-Kunsens tas-Socjetà Amerikana għat-Trapjantar u t-Terapija Ċellolari (ASTCT, *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*) (2019).

^b Ara t-Tabella 3 għal rakkomandazzjonijiet dwar il-bidu mill-ġdid ta' IMDYLLTRA wara d-dewmien fid-doża.

^c Naqqas id-doża tal-isterojdi skont il-linji gwida tal-istandard ta' kura.

ICU = Taqsima għall-Kura Intensiva

Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS)

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' ICANS. Kawżi oħra ta' sintomi newroloġiċi għandhom jiġu esklużi. Għandha tingħata kura intensiva għal tossicitajiet newroloġiċi severi jew ta' periklu għall-ħajja. Jekk ICANS ikun issusspettat, għandu jiġi mmaniġġjat skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 5.

Tabella 5. Linji gwida għall-gradazzjoni, il-modifika fid-doża u l-immaniġġjar ta' sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni^a

Grad ta' ICANS ^a	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immaniġġjar
Grad 1	Punteġġ ICE 7-9 ^b mingħajr livell imnaqqas ta' koxjenza.	• Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddi ICANS, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^c.	• Kura ta' appoġġ.

Grad ta' ICANS ^a	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immaniġġjar
Grad 2	Punteġġ ICE 3-6 ^b u/jew nġhas ħafif bil-pazjent iqum mal-ħoss ta' vuċi.	Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddi ICANS, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^c.	- Kura ta' appoġġ. - Dexamethasone^d (jew ekwivalenti) 8 mg sa 10 mg mill-ħalq jew ġol-vini. - Jekk is-sintomi jmorru għall-agħar, irrepeti dexamethasone kull 12-il siegħa jew methylprednisolone^d (jew ekwivalenti) 1 mg/kg ġol-vini kull 12-il siegħa. - Immonitorja sintomi newroloġiċi u kkunsidra konsultazzjoni ma' newrologu u speċjalisti oħra għal aktar evalwazzjoni u mmaniġġjar. - Immonitorja l-pazjenti fid-diskrezzjoni tat-tabib wara d-doża li jmiss ta' IMDYLLTRA^c.
Grad 3	Punteġġ ICE 0-2^b u/jew livell imnaqqas ta' koxjenza fejn il-pazjent iqum biss bl-istimolu tal-mess u/jew kwalunkwe aċċessjoni klinika, fokali jew ġeneralizzata, li tgħaddi malajr Jew Aċċessjonijiet mhux konvulżivi fuq EEG li jgħaddu b'intervent u/jew edema fokali jew lokali li tkun tidher fuq newroimmaġni.	- Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sakemm jgħaddi ICANS, imbagħad kompli IMDYLLTRA bid-doża skedata li jmiss^c. - Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib għal grad ≤ 1 fi żmien 7 ijiem, waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti. - Għal avvenimenti ta' grad 3 rikorrenti, waqqaf b'mod permanenti.	- Huwa rakkomandat monitoraġġ intensiv, eż., kura fl-ICU. - Ikkunsidra ventilazzjoni mekkanika għall-protezzjoni tal-pajp tan-nifs. Dexamethasone^d (jew ekwivalenti) 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat jew methylprednisolone^d (jew ekwivalenti) 1 mg/kg ġol-vini kull 12-il siegħa. - Ikkunsidra li tirrepeti n-newroimmaġni (CT jew MRI) kull 2-3 ijiem jekk il-pazjent ikollu newtrotossicità ta' grad ≥ 3 persistenti. - Immonitorja l-pazjenti fid-diskrezzjoni tat-tabib wara d-doża li jmiss ta' IMDYLLTRA^c.

Grad ta' ICANS ^a	Sintomi ta' definizzjoni	Modifika fid-doża ta' IMDYLLTRA	Immaniġġjar
Grad 4	Punteġġ ICE 0 ^b (il-pazjent ma jistax jitqajjem u ma jistax iwettaq ICE) u/jew sturdament jew koma u/jew aċċessjoni pprolongata ta' periklu għall-ħajja (> 5 minuti) jew aċċessjonijiet kliniċi jew elettriċi ripetittivi mingħajr ritorn għal-linja bażi bejn waħda u oħra u/jew edema ċerebrali diffuża fuq newroimmaġni, posturing deċerebat jew dekonturazzjoni jew papilloedema, paralizi tan-nerv kranjali VI, jew Cushing's triad.	Waqf qaf IMDYLLTRA b' mod permanenti.	- Kura fl-ICU. - Ikkunsidra ventilazzjoni mekkanika għall-protezzjoni tal-pajp tan-nifs. - Kortijosterjodi b' doża għolja bħal methylprednisolone^d 1 000 mg/jum f' doži maqsuma għol-vini għal 3 ijiem. - Ikkunsidra li tirrepeti n-newroimmaġni (CT jew MRI) kull 2-3 ijiem jekk il-pazjenti ikollu newrotossicità permanenti ta' grad ≥ 3. - Ittratta status epilepticus konvulziv skont il-linji gwida istituzzjonali.

^a ICANS abbażi tal-Gradazzjoni tal-Kunsens tas-Socjetà Amerikana għat-Trapjant u t-Terapija Ċellolari (ASTCT, *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*) (2019).

^b Jekk il-pazjent ikun jista' jitqajjem u jkun jista' jwettaq Valutazzjoni tal-Enċefalopatija Assoċjata maċ-Ċelloli Effetturi Immuni (ICE, *Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*), ivvaluta: L-orjentazzjoni (orjentat lejn is-sena, ix-xahar, il-belt, l-isptar = 4 punti); L-għoti ta' ismijiet (isemmi 3 oġġetti, eż., jipponta lejn arloġġ, pinna, buttuna = 3 punti); Isegwi ordnijiet (eż., "urini żewġt iswaba" jew "aġhlaq għajnejk u ohroġ il-sienek" = 1 punt); Il-kitba (il-kapaċità li jikteb sentenza standard = 1 punt); u L-attenzjoni (jgħodd lura minn 100 b' għaxriet = 1 punt). Jekk il-pazjent ma jkunx jista' jitqajjem u ma jkunx jista' jwettaq il-Valutazzjoni ICE (ICANS ta' grad 4) = 0 punti.

^c Ara t-Tabella 3 għal rakkomandazzjonijiet dwar il-bidu mill-ġdid ta' IMDYLLTRA wara d-dewmien fid-doża.

^d Naqqas id-doża tal-isterojdi skont il-linji gwida tal-istandard ta' kura.

CT = Tomografija Komputerizzata; EEG = Elettroċefalogramma; ICU = Taqsima għall-Kura Intensiva; MRI = Immaġni b'Riżonanza Manjetika

Newtropsenja u reazzjonijiet avversi oħra

Newtropsenja u reazzjonijiet avversi oħra għandhom jiġu mmaniġġjati f'konformità mat-Tabella 6.

Tabella 6. Interruzzjonijiet tat-trattament rakkomandati ta' IMDYLLTRA għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet avversi oħra^{a,b}

Reazzjonijiet avversi	Severità ^a	Modifika fid-doża ^b
Newtropsenja (ara sezzjoni 4.4)	Gradi 1 u 2	Mhi meħtieġa l-ebda interruzzjoni fit-trattament.
	Grad 3	Interrompi IMDYLLTRA għal mill-inqas 3 ijiem u sakemm l-avveniment jitjieb għal grad ≤ 2, imbagħad kompli b'IMDYLLTRA. Ikkunsidra l-użu ta' fattur stimolanti tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF, <i>granulocyte-colony stimulating factor</i>).
	Grad 4	- Interrompi IMDYLLTRA għal mill-inqas 3 ijiem u sakemm l-avveniment jitjieb għal grad ≤ 2, imbagħad kompli b'IMDYLLTRA. - Jekk avveniment idum > 7 ijiem jew jerga' jseħh avveniment ta' grad 4, waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti. Ikkunsidra l-użu ta' fattur stimolanti tal-kolonja tal-granuloċiti (G-CSF, <i>granulocyte-colony stimulating factor</i>).
Epatotossicità (ara sezzjoni 4.4) ^c	Grad 3 Żieda fl-ALT jew l-AST jew il-bilirubina	Waqqaf IMDYLLTRA sakemm ikun hemm titjib għal grad ≤ 1.
	Grad 4 Żieda fl-ALT jew l-AST jew il-bilirubina	Waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti.
	AST jew ALT $> 3 \times$ ULN b'bilirubina totali $> 2 \times$ ULN fl-assenza ta' kawżi alternattivi	Waqqaf IMDYLLTRA b'mod permanenti.
Reazzjonijiet avversi oħra (ara sezzjoni 4.8)	Grad 3 jew 4	Waqqaf IMDYLLTRA temporanjament sal-irkupru għal grad ≤ 1 jew għal-linja bażi. Ikkunsidra t-twaqqif b'mod permanenti jekk ir-reazzjoni avversa ma tgħaddix fi żmien 28 jum. Ikkunsidra t-twaqqif permanenti għal avvenimenti ta' grad 4.

^a Severità bbażata fuq il-Kriterji ta' Terminoloġija Komuni għal Reazzjonijiet Avversi tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer (NCI CTCAE, *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*), Verżjoni 5.0.

^b Ara t-Tabella 3 għal rakkomandazzjonijiet dwar il-bidu mill-ġdid ta' IMDYLLTRA wara d-dewmien fid-doża.

^c Għal pazjenti b'żidiet fl-enzimi tal-fwied fil-linja bażi, għandhom jintużaw multipli tal-valuri fil-linja bażi għall-valutazzjoni tal-epatossicità.

ALT = alanine aminotransferase; AST = aspartate aminotransferase; ULN = limitu ta' fuq tan-normal

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti anzjani (≥ 65 sena).

Indeboliment tal-fwied

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied (ara sezzjoni 5.2). Data limitat hija disponibbli f'pazjenti b'indeboliment ħafif tal-fwied. IMDYLLTRA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża għal pazjenti b'indeboliment moderat jew sever tal-fwied.

Indeboliment tal-kliewi

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi (ara sezzjoni 5.2). IMDYLLTRA ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi. Ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni tad-doża għal pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi għal mard tal-kliewi tal-aħħar stadju.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' IMDYLLTRA fil-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament tal-kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar.

Metodu ta' kif għandu jingħata

IMDYLLTRA huwa għall-użu għal ġol-vini.

IMDYLLTRA għandu jiġi rikostitwit u mbagħad ikompli jiġi dilwit qabel l-ġhoti b'infużjoni ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

Il-linja tal-infużjoni għall-medikazzjoni minn qabel tista' tintuża għal IMDYLLTRA. Il-linja tal-infużjoni għandha titlahlah bejn l-ġhoti tal-prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin u IMDYLLTRA.

Agħti l-kontenut kollu ta' IMDYLLTRA bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' siegħa b'rata tal-fluss konstanti bl-użu ta' pompa tal-infużjoni, ara t-Tabella 7. Il-pompa għandha tkun programmabbli, għandha tkun tista' tissakkar, ma għandhiex tkun elastomerika u għandu jkollha allarm.

Il-linja tal-infużjoni tiġi pprajmjata b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni JEW IMDYLLTRA ppreparat finali.

Mat-tlestija tal-infużjoni b'IMDYLLTRA, il-linja tal-infużjoni ġol-vini għandha titlahlah fuq perjodu ta' 3 sa 5 minuti bl-użu ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Tabella 7. Informazzjoni dwar l-ġhoti ta' tarlatamab

Tul ta' żmien tal-infużjoni għal preparazzjoni ġol-vini ta' 250 mL	Rata tal-infużjoni (mL/siegħa)
Siegħa	250 mL/siegħa

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Sindrome tar-reġa taċ-ċitokini (CRS)

L-ġhoti ta' tarlatamab ġie assoċjat ma' CRS, inkluż avvenimenti ta' periklu għall-hajja jew fatali, ara sezzjoni 4.8. CRS jista' jiġi assoċjat ma' sintomi inklużi deni, pressjoni baxxa, ipoksja, għeja, takikardija, uġiġh ta' ras, sirdat, nawwsja u rimettar.

Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu avżati dwar il-potenzjal tal-bidu ta' CRS wara li joħorġu mill-isptar u għandhom jingħataw parir li jfittxu attenzjoni medika immedjata jekk isehhu xi sinjali jew sintomi.

Tarlatamab għandu jingħata f'faċilità tal-kura tas-saħħa mgħammra biex timmonitorja u timmaniġġja CRS. Għandu jiġi żgurat li l-pazjenti jkunu ewvolemici qabel ma jinbdew l-infużjonijiet. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' CRS matul il-bidu tat-trattament b'tarlatamab. Biex jiġi mmitigat ir-riskju ta' CRS, huwa importanti li tarlatamab jinbeda bid-doża tal-bidu rakkomandata fit-Tabella 1.

CRS għandu jiġi mmaniġġjat skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 4.

Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS)

L-ġhoti ta' tarlatamab ġie assoċjat ma' ICANS, inkluż avvenimenti ta' periklu għall-hajja jew fatali, ara sezzjoni 4.8. ICANS jista' jsehh sa diversi ġingħat wara l-ġhoti ta' tarlatamab. Reazzjonijiet avversi li jistgħu jiġu assoċjati ma' ICANS jinkludu uġiġh ta' ras, enċefalopatija, konfużjoni, delirju, aċċessjonijiet, atassja, newrotossicità u roġħda. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' ICANS waqt it-trattament b'tarlatamab.

Il-pazjenti u dawk li jieħdu ħsiebhom għandhom jiġu avżati dwar il-potenzjal tal-bidu ta' ICANS wara li joħorġu mill-isptar u għandhom jingħataw parir li jfittxu attenzjoni medika immedjata jekk isehhu xi sinjali jew sintomi.

ICANS għandu jiġi mmaniġġjat skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 5.

Newtropsja

L-ġhoti ta' tarlatamab ġie assoċjat man-newtropsja, ara sezzjoni 4.8. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' newtropsja waqt it-trattament b'tarlatamab.

In-newtropsja għandha tiġi mmaniġġjata skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 6.

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet serji, inklużi infezzjonijiet ta' periklu għall-hajja u fatali, ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'tarlatamab. L-aktar infezzjonijiet frekwenti jinkludu pulmonite, infezzjoni fl-apparat tal-awrina, COVID-19, infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq, infezzjoni fl-apparat respiratorju, infezzjoni b'candida, kandidjażi orali u nażofaringite.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet qabel u waqt it-trattament b'tarlatamab.

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'tarlatamab inklużi avvenimenti severi rari. Sinjali u sintomi kliniċi ta' sensittività eċċessiva jistgħu jinkludu iżda mhumiex limitati għal raxx u bronkospazmu. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' sensittività eċċessiva waqt it-trattament b'tarlatamab u mmanigġjati kif indikat klinikament. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif temporanju jew permanenti ta' tarlatamab abbażi tas-severità, ara t-Tabella 6 għall-immanigġjar ta' reazzjonijiet avversi oħra.

Epatotossicità

L-għoti ta' tarlatamab ġie assoċjat ma' żieda fl-enzimi tal-fwied. Żieda fl-enzimi tal-fwied tista' ssehh b'CRS fl-istess hin jew mingħajru.

L-enzimi tal-fwied u l-bilirubina għandhom jiġu mmonitorjati qabel it-trattament b'tarlatamab, u kif klinikament indikat. It-tossicitàjiet potenzjali għandhom jiġu mmanigġjati skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 6.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni

L-istatus tat-tqala ta' nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi verifikat qabel il-bidu tat-trattament b'tarlatamab. Nisa ta' potenzjal riproduttiv għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt it-trattament u għal xahrejn wara l-aħħar doża ta' tarlatamab (ara sezzjoni 4.6).

Eċċipjenti b'effett magħruf

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

Dan il-prodott mediċinali fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 1 mg u 0.2 mg f'kull kunjett ta' 10 mg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Il-bidu tat-trattament b'tarlatamab jikkawża rilaxx temporanju ta' ċitokini li jistgħu jrażżnu l-enzimi CYP450 u jista' jirriżulta f'żieda fl-esponimenti ta' substrati ta' CYP fl-istess hin. Il-pazjenti li jkun qad jirċievu substrati ta' CYP450 fl-istess hin, b'mod partikolari dawk b'indiċi terapewtiku dejjaq, għandhom jiġu mmonitorjati għal avvenimenti avversi magħrufa. Id-doża tal-prodott mediċinali li jingħataw fl-istess hin għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u għal xahrejn wara t-trattament b'tarlatamab.

Tqala

M'hemmx *data* disponibbli dwar l-użu ta' tarlatamab f'nisa tqal.

Studju fuq l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva mwettaq fil-ġrieden bl-użu tal-molekula surrogata tal-ġrieden muS757 wera trasport transplacentali ta' muS757 (ara sezzjoni 5.3). Abbażi tal-mekkanizmu ta' azzjoni tiegħu u l-iżvilupp potenzjali ta' reazzjonijiet avversi (bħal CRS) wara esponiment għal tarlatamab, tarlatamab jista' jikkawża ħsara lill-fetu meta jingħata lil mara tqila (ara sezzjoni 5.1).

L-użu ta' tarlatamab mhux irrikmandat waqt it-tqala u fin-nisa li mhumiex jużaw kontraċettivi li jistgħu joħorġu tqal.

L-istatus tat-tqala għal nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jiġi verifikat qabel ma jinbeda t-trattament b'tarlatamab.

Treddigh

Mhumiex magħruf jekk tarlatamab jiġix eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minhabba li ħafna prodotti mediċinali, inkużi antibijotiċi, jistgħu jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem, ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddigh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'tarlatamab u għal mill-inqas xahrejn wara l-aħħar doża.

Fertilità

Ma hemmx provi kliniċi li jevalwaw l-effett ta' tarlatamab fuq il-fertilità.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Minhabba l-potenzjal ta' avvenimenti newroloġiċi assoċjati ma' ICANS wara infużjoni b'tarlatamab, tarlatamab jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Fil-każ ta' kwalunkwe sintomu newroloġiku, il-pazjenti għandhom jingħataw parir li jzommu lura milli jsuqu jew jinvolvu ruħhom f'okkupazzjonijiet jew attivitajiet perikolużi, bħat-thaddim ta' makkinarju tqil jew potenzjalment perikolużi, sakemm jgħaddu dawn is-sintomi.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigurtà ta' IMDYLLTRA ġiet evalwata f'473 pazjent b'kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar (SCLC, *small cell lung cancer*) li rċevew id-doża fil-mira ta' tarlatamab ta' 10 mg bħala monoterapija fi provi kliniċi.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni huma: CRS (56.7%), tnaqqis fl-aptit (36.4%), deni (31.9%), disgewżja (31.3%), stitikezza (30.4%), anemija (30.0%), għeja (29.8%), nawsjja (24.9%), astenja (19.0%), newtropenja (16.9%), iponatrimja (16.7%), uġigh ta' ras (16.3%), limfopenja (15.6%).

L-aktar reazzjonijiet avversi serji komuni huma CRS (19.7%) u deni (4.7%).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati fi provi kliniċi huma mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi huma bbażati fuq *data* miġbura minn prova klinika waħda ta' fażi 1, prova klinika waħda ta' fażi 2 u prova klinika waħda ta' fażi 3 b'473 pazjent. It-tul ta' żmien medjan tal-esponiment kien ta' 18.0 ġimgħa (firxa: 0.1 sa 175.1 ġimgħa).

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti bħala komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\,000$ sa $< 1/1\,000$), rari ħafna ($< 1/10\,000$) u mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont is-severità tagħhom bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Tabella 8. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Il-grad kollha	Grad ≥ 3
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Anemija	Komuni hafna	Komuni
	Newtropsenja ^{a, c}	Komuni hafna	Komuni
	Limfopenja ^b	Komuni hafna	Komuni hafna
	Tromboċitopenja	Komuni	Mhux komuni
	Lewkopenja	Komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Stitikezza	Komuni hafna	Mhux komuni
	Nawsja	Komuni hafna	Mhux komuni
	Rimettar	Komuni hafna	Mhux komuni
	Dijarea	Komuni hafna	Mhux komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Deni	Komuni hafna	Mhux komuni
	Gheja	Komuni hafna	Komuni
	Astenja	Komuni hafna	Komuni
	Sirdat	Komuni	Mhux irrapportat
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sindrome tar-reħa taċ-ċitokini ^c	Komuni hafna	Komuni
Investigazzjonijiet	Tnaqqis fil-piż	Komuni hafna	Komuni
	Żieda fl-alanine aminotransferase	Komuni hafna	Komuni
	Żieda fl-aspartate aminotransferase	Komuni	Komuni
	Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem	Komuni	Komuni
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Tnaqqis fl-aptit	Komuni hafna	Komuni
	Iponatrimja	Komuni hafna	Komuni
	Ipokalimja	Komuni hafna	Komuni
	Ipomanjesimja	Komuni	Mhux komuni
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Mijaġġja	Komuni	Mhux irrapportat
Disturbi fis-sistema nervuża	Disġewżja	Komuni hafna	Mhux irrapportat
	Uġiġħ ta' ras	Komuni hafna	Mhux irrapportat
	Sturdament	Komuni	Mhux irrapportat
	Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni ^c	Komuni	Mhux komuni
	Rogħda	Komuni	Mhux irrapportat
	Newrotossicità	Mhux komuni	Mhux irrapportat
	Aċċessjonijiet	Mhux komuni	Mhux komuni
	Atassja	Mhux komuni	Mhux komuni
	Enċefalopatija	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Stat ta' konfużjoni	Komuni	Mhux komuni
	Delirju	Komuni	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Dispnea	Komuni hafna	Komuni

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjoni avversa	Il-grad kollha	Grad ≥ 3
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Prurite	Komuni ħafna	Mhux komuni
	Raxx	Komuni	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni
	Pressjoni għolja	Komuni	Komuni

^a Jinkludi tnaqqis fl-ġhadd tan-newtrofili.

^b Jinkludi tnaqqis fl-ġhadd tal-limfoċiti.

^c Informazzjoni addizzjonali tingħata f'“Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula”.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sindrome tar-reħa taċ-ċitokini (CRS)

Fi provi kliniċi b'*data* dwar is-sigurtà miġbura minn 473 pazjent b'SCLC li kienu qed jirċievu IMDYLLTRA 1 mg bħala l-ewwel doża u 10 mg bħala t-tieni doża u d-doża aktar tard, CRS seħħ f'56.7% tal-pazjenti, b'avvenimenti ta' grad 1 f'39.3%, ta' grad 2 f'15.4% tal-pazjenti, ta' grad 3 f'1.7% tal-pazjenti u ta' grad 4 f'0.2% tal-pazjenti. Avvenimenti serji ta' CRS ġew irrappurtati f'19.7% tal-pazjenti. Wara l-ewwel doża ta' IMDYLLTRA, 41.4% tal-pazjenti esperjenzaw CRS ta' kwalunkwe grad, b'34.0% tal-pazjenti li esperjenzaw CRS ta' kwalunkwe grad wara t-tieni doża. Il-maġġoranza tal-avvenimenti ta' CRS seħħew wara l-ewwel żewġ doži, bi 8.5% tal-pazjenti li esperjenzaw CRS wara t-tielet doża jew aktar tard. Wara l-infużjoni f'jum 1, 13.7% tal-pazjenti esperjenzaw CRS ta' $\geq$ grad 2. Wara l-infużjoni f'jum 8, 4.4% tal-pazjenti esperjenzaw CRS ta' $\geq$ grad 2. Iż-żmien medjan mid-doża l-aktar reċenti ta' IMDYLLTRA sal-ewwel bidu ta' CRS kien ta' 15.9 sigħat (firxa: 9.0 sa 26.5 sigħat). Għal dawk l-avvenimenti ta' grad 1 li pprogressaw għal grad 2 jew aktar, iż-żmien medjan minn avveniment ta' grad 1 sa avveniment ta' grad 2 jew avvenimenti akbar kien ta' 22.1 sigħat (firxa interkwartili: 8.5 - 31.6 sigħat). Is-sindrome tar-reħa taċ-ċitokini wassal għal interruzzjoni tat-trattament u/jew modifika fid-doża f'2.1% tal-pazjenti u għal twaqqif ta' tarlatamab f'0.6% tal-pazjenti.

Ġew irrappurtati każijiet fatali ta' CRS fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Għall-immaniġġjar kliniku ta' CRS, ara sezzjoni 4.4.

Sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS)

Tarlatamab jista' jikkawża ICANS, inkluż avvenimenti ta' periklu għall-ħajja jew fatali.

Fi provi kliniċi b'*data* dwar is-sigurtà miġbura minn 473 pazjent b'SCLC li kienu qed jirċievu IMDYLLTRA b'doża ta' 10 mg, ICANS ġie rrapportat f'4.7% tal-pazjenti. Iż-żmien medjan mill-ewwel doża ta' IMDYLLTRA sal-ewwel bidu ta' ICANS kien ta' 9.0 jiem (firxa interkwartili: 2 sa 13-il jum). Iż-żmien medjan sal-fejqa ta' ICANS kien ta' 4 ijiem (firxa interkwartili: 2 sa 8 ijiem).

Għall-immaniġġjar kliniku ta' ICANS, ara sezzjoni 4.4.

Newtropsenja

Fi provi kliniċi b'*data* dwar is-sigurtà miġbura minn 473 pazjent b'SCLC li kienu qed jirċievu IMDYLLTRA b'doża ta' 10 mg, newtropsenja seħħet f'16.9% tal-pazjenti inklużi 8.2% tal-pazjenti li esperjenzaw avvenimenti ta' grad 3 jew grad 4. Iż-żmien medjan mill-ewwel doża ta' IMDYLLTRA sal-ewwel bidu ta' newtropsenja kien ta' 43 jum (firxa: 29 sa 109 jiem). Newtropsenja li twassal għal interruzzjoni fid-doża seħħet f'3.2% tal-pazjenti u l-ebda każ ma wassal għal twaqqif fit-trattament. It-trattament b'G-CSF kien meħtieġ f'6% tal-pazjenti.

Għall-immaniġġjar kliniku ta' newtropsenja, ara sezzjoni 4.4.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži sa 100 mg kull ġimagħtejn u 200 mg kull 3 ġimgħat ġew evalwati fi provi kliniċi. Fil-każ ta' doża eċċessiva, il-pazjent irid jiġi mmonitorjat mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi u għandu jiġi ttrattat b'mod sintomatiku, u għandhom jinbdew miżuri ta' appoġġ kif meħtieġ.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Aġenti antineoplastiċi, antikorpi monoklonali u konjugati ta' mediċini antikorpi oħra, Kodiċi ATC: L01FX33

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Tarlatamab huwa aġent bispeċifiku li jorbot maċ-ċelloli T permezz tar-riċettur CD3 immirat lejn delta-like ligand 3 (DLL3) li jorbot ma' DLL3 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli tat-tumur u CD3 espress fuq il-wiċċ taċ-ċelloli T. L-irbit bispeċifiku ta' tarlatamab maċ-ċelloli T u ċ-ċelloli ta' tumuri pożittivi għal DLL3 jiskatta l-attivazzjoni taċ-ċelloli T, il-produzzjoni ta' ċitokini infjammatorji, u r-rilaxx ta' proteini ċitotossiċi, li jirriżulta fil-lisi mmirat mill-ġdid ta' ċelloli tat-tumuri.

Effetti farmakodinamiċi

Ir-rispons farmakodinamiku wara infużjoni waħda ta' tarlatamab ġie karatterizzat minn distribuzzjoni mill-ġdid u attivazzjoni taċ-ċelloli T, u żieda temporanja fiċ-ċitokini. Id-distribuzzjoni mill-ġdid taċ-ċelloli T periferali (jiġifieri, l-adeżjoni taċ-ċelloli T mal-endotilju tal-važi tad-demm u/jew it-transmigrazzjoni fit-tessut) seħħew fi żmien 24 siegħa wara d-doża inizjali ta' tarlatamab ta' 1 mg f'jum 1. L-għadd taċ-ċelloli T naqas fi żmien 6 sigħat wara l-infużjoni u rritorna għal-livelli fil-linja bażi fil-maġġoranza tal-pazjenti qabel l-infużjoni li kien jmiss f'jum 8.

Kien hemm żieda temporanja fiċ-ċitokini IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ u TNF- α fis-serum wara d-doża inizjali ta' tarlatamab ta' 1 mg f'jum 1. Il-livelli taċ-ċitokini laħqu livell massimu fl-ewwel jumejn wara l-bidu tal-infużjoni b'tarlatamab u rritornaw b'mod ġenerali lejn il-livelli fil-linja bażi qabel l-infużjoni li kien jmiss f'jum 8. Fi trattamenti sussegwenti, iż-żieda fiċ-ċitokini seħħet f'inqas pazjenti b'intensità aktar baxxa meta mqabbla mal-infużjoni inizjali f'jum 1.

Immunogeniċità

Antikorpi kontra l-mediċina (ADA, *anti-drug antibodies*) ġew identifikati b'mod komuni. Ma giet osservata l-ebda evidenza tal-impatt ta' ADA fuq il-farmakokinetika, l-effikaċja jew is-sigurtà, madankollu, id-data għadha limitata.

Effikaċja klinika u sigurtà

Studju DeLLphi-304

L-effikaċja ta' IMDYLLTRA giet studjata fi prova open-label, randomizzata, multiċentrika ta' fażi 3 (Studju DeLLphi-304). Il-pazjenti eliġibbli kienu meħtieġa li jkollhom SCLC bi progressjoni tal-

marda wara reġim ibbażat fuq il-platinu wieħed. F'reġjuni fejn it-trattament sistemiku tal-ewwel linja tal-istandard ta' kura (SOC, *standard of care*) għal pazjenti dijanjostikati b'marda fi stadju estensiv kien jinkludi l-kimoterapija bbażata fuq il-platinu f'kombinazzjoni ma' inibitur PD-(L)1, il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom l-inibitur PD-(L)1 fallut bħala parti mit-trattament sistemiku tal-ewwel linja tagħhom jew li jkun ineligibbli li jirċievu t-terapija bl-inibitur PD-(L)1. Barra minn hekk, il-pazjenti kienu meħtieġa li jkollhom status ta' prestazzjoni tal-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta' 0-1, u mill-inqas leżjoni waħda li tista' titkejjel kif definit mill-kriterji tal-evalwazzjoni tar-rispons fi tumuri solidi (RECIST v1.1). Il-prova eskcludiet lill-pazjenti b'metastasi sintomatika fil-moħħ jew immunodeficijenza attiva.

Total ta' 509 pazjent ġew irreġistrati u randomizzati 1:1 biex jirċievu jew IMDYLLTRA jew kimoterapija SOC. 254 pazjent ġew randomizzati biex jirċievu IMDYLLTRA b'doża inizjali ta' 1 mg f'Ċiklu 1 jum 1 segwita minn 10 mg f'jiem 8, 15, u kull ġimagħtejn wara dan f'ċiklu ta' 28 jum sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Kimoterapija SOC kienu jinkludu topotecan (n = 185), lurbinedin (n = 47) jew amrubicin (n = 23). Ir-randomizzazzjoni giet stratifikata minn esponiment preċedenti kontra PD-(L)1 (iva vs le), status ta' sensitività għall-platinu (intervall mingħajr kimoterapija ≥ 180 jum, < 180 sa ≥ 90 jum, jew < 90 jum), preżenza (preċedenti jew kurrenti) ta' metastasi fil-moħħ (iva vs le) u standard ta' kura (topotecan/amrubicin vs lurbinedin). It-trattament kompli sakemm kien hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Valutazzjonijiet tat-tumur twettqu kull 6 ġimghat għall-ewwel 48 ġimgha u kull 12-il ġimgha wara dan.

Id-demografija u l-karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi tal-popolazzjoni tal-istudju kienu: età medjana ta' 65 sena (firxa: 20 sa 86 sena); 41.3% bl-età ta' 65 sa 74; 10.8% bl-età ta' 75 jew aktar; 69% irġiel; 57.2% Bojod u 40.1% Asjatiċi; 32% bi status ta' prestazzjoni tal-ECOG ta' 0 u 67.2% bi status ta' prestazzjoni tal-ECOG ta' 1; 91% tal-pazjenti kellhom marda metastatika fil-linja bażi; 44.8% kellhom metastasi fil-moħħ fil-linja bażi; 35.2% kellhom metastasi fil-fwied fil-linja bażi. 68.8% tal-pazjenti kienu jpejpu qabel; 20.6% kienu jpejpu fiż-żmien tal-istudju, 10.6% qatt ma pejpu. Il-pazjenti kollha rċewew mill-inqas linja waħda ta' kimoterapija preċedenti bbażata fuq il-platinu (firxa: 1 sa 3 linji); 97.6% tal-pazjenti kienu rċewew linja waħda ta' trattament preċedenti; 70.7% irċewew terapija preċedenti kontra PD-(L)1; 223 pazjent (43.8%) kellhom intervall mingħajr kimoterapija < 90 jum wara t-tmiem tat-terapija bil-platinu tal-ewwel linja, filwaqt li 286 pazjent (56.2%) kellhom intervall mingħajr kimoterapija ≥ 90 jum.

Il-miżura tal-eżitu tal-effikaċja primarja kienet is-sopravivenza globali (OS, *overall survival*). L-eżiti tal-effikaċja sekondarja ewlenin kienu s-sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, *progression-free survival*) abbażi tal-valutazzjoni tal-investigatur skont il-kriterji tal-evalwazzjoni tar-rispons f'tumuri solidi (RECIST v1.1) u eżiti magħżula rrappurtati mill-pazjent. Punti tat-tmiem addizzjonali inkludew rata ta' rispons globali (ORR, *overall response rate*) abbażi tal-valutazzjoni tal-investigatur skont RECIST v1.1.

Il-pazjenti rċewew medjan ta' 5 ċikli ta' trattament b'IMDYLLTRA (firxa: 1 sa 19-il ċiklu), u medjan ta' 4 ċikli ta' trattament SOC (firxa: 1 sa 21 ċiklu).

Ir-riżultati tal-effikaċja huma miġbura fil-qosor fit-Tabella 9 u fil-Figura 1. Iż-żmien ta' segwitu medjan (CI ta' 95%) għal OS kien ta' 11.2 xhur (10.4, 12.1) fil-grupp ta' tarlatamab u 11.7 xhur (10.6, 12.3) fil-grupp tal-kimoterapija SOC. Iż-żmien ta' segwitu medjan (CI ta' 95%) għal PFS kien ta' 11.0 (8.5, 11.2) xhur għal tarlatamab u 9.7 (8.4, 11.1) xhur fil-grupp tal-kimoterapija SOC.

Tabella 9. Riżultati tal-effikaċja għal pazjenti b'SCLC fl-Istudju DeLLphi-304

Parametru tal-effikaċja	IMDYLLTRA (N = 254)	Standard ta' kura (N = 255)
Sopravivenza globali (OS)		
Imwiet (%)	111 (43.7)	152 (59.6)
Medjan ^a f'xhur (CI ta' 95%)	13.6 (11.1, NE)	8.3 (7.0, 10.2)
Proporzjon ta' periklu ^b (CI ta' 95%)	0.60 (0.47, 0.77)	
valur p (log-rank stratifikat)	< 0.001	

Parametru tal-effikaċja	IMDYLLTRA (N = 254)	Standard ta' kura (N = 255)
Sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS) ^c		
Avvenimenti (%)	191 (75.2)	205 (80.4)
Medjan ^a f'xhur (CI ta' 95%)	4.2 (3.0, 4.4)	3.2 (2.9, 4.2)
Proporzjon ta' periklu ^b (CI ta' 95%)	0.72 (0.59, 0.88)	
valur p (log-rank stratifikat)	< 0.001	
Rata ta' rispons globali (ORR) ^c		
ORR, %	35.0	20.4

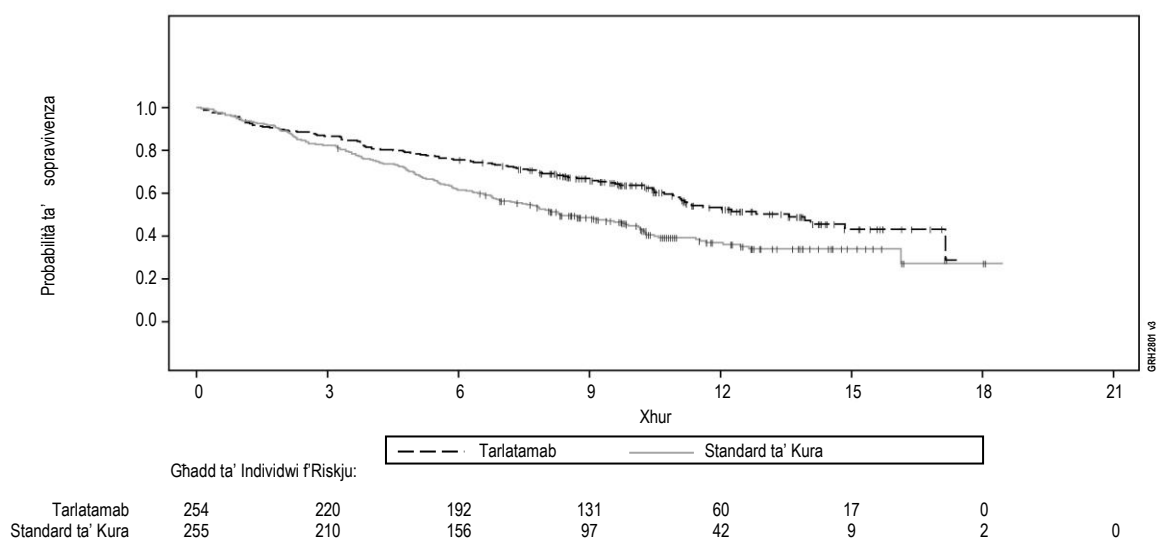
^a skont l-istimi Kaplan-Meier.

^b Proporzjon ta' periklu bbażat fuq il-mudell stratifikat ta' periklu proporzjonali ta' Cox.

^c PFS, ORR abbażi tal-valutazzjoni tal-investigatur skont RECIST v1.1.

CI = Intervall ta' kunfidenza; N = numru; NE =ma jistax jiġi stmat

Figura 1. Dijagramma Kaplan-Meier għal sopravivenza globali (sett ta' analiżi ITT)



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'tarlatamab f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Twettqu analiżijiet tal-farmakokinetika (PK, pharmacokinetic) tal-popolazzjoni f'individwi adulti (n = 702) b'SCLC avanzat ittrattat preċedentement biex jiġi kkaratterizzat il-perjodu ta' żmien ta' konċentrazzjonijiet ta' tarlatamab fis-serum wara l-ghoti ġol-vini, biex tiġi kwantifikata l-varjabbiltà bejn l-individwi u biex jiġu evalwati l-effetti ta' kovarjati speċifiċi tal-individwi fuq il-parametri tal-PK ta' tarlatamab.

Il-konċentrazzjoni massima fis-serum (C_{max}), il-konċentrazzjoni minima fis-serum (C_{trough}) u l-erja taħt il-kurva tal-konċentrazzjoni fis-serum *versus* żmien fl-istadju fiss (AUC_{tau}) ta' tarlatamab żiedu l-proporzjonalità tad-doża fil-firxa evalwata tad-doża ta' 1 mg sa 100 mg Q2W (10 darbiet id-doża rakkomandata). L-istadju fiss approssimattiv fl-esponimenti ta' tarlatamab fis-serum inkisbu sa ċiklu 2 jum 15.

Distribuzzjoni

Il-valur tipiku (CV% bejn l-individwi) għall-valur ċentrali tad-distribuzzjoni huwa 3.23 L (38%) u l-volum tad-distribuzzjoni fl-istat fiss huwa 8.19 L kif stmat mill-analiżi PK tal-popolazzjoni.

Bijotrasformazzjoni

Il-passaġġ metaboliku ta' tarlatamab ma ġiex karatterizzat. B'hal terapewtika ta' proteini oħra, tarlatamab huwa mistenni li jiġi degradat f'peptidi żgħir u aċidi amminiċi permezz ta' passaġġi kataboliċi.

Eliminazzjoni

It-tneħħija sistemika (CV% bejn l-individwi) kienet ta' 0.728 L/jum (34%) u l-half-life tal-eliminazzjoni terminali kienet madwar 10.6 jum f'individwi b'SCLC kif stmat mill-analiżi PK tal-popolazzjoni.

Popolazzjonijiet speċjali

Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament sinifikanti fit-tneħħija ta' tarlatamab abbażi tal-età (firxa: 20-86 sena), il-piż tal-ġisem (firxa: 35-149 kg), is-sess, ir-raxxa, indeboliment ħafif jew moderat tal-kliwi (eGFR $\geq$ 30 mL/min), jew indeboliment ħafif tal-fwied (bilirubina totali $\leq$ limitu ta' fuq tan-normal (ULN) u AST $>$ ULN). *Data* limitata hija disponibbli f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied u l-ebda *data* ma hi disponibbli f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied jew tal-kliwi.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika u effett tossiku minn dożi ripetuti ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effett tossiku fuq il-ġeni u karċinoġenicità

Ma twettqux studji dwar l-effett tossiku fuq il-ġeni u l-karċinoġenicità b'tarlatamab.

Indeboliment tal-fertilità

Ma twettqux studji biex jiġu evalwati l-effetti ta' tarlatamab fuq il-fertilità.

Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp

Studju fuq l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva mwettaq fil-ġrieden bl-użu tal-molekula surrogata tal-ġrieden muS757 wera trasport transplacentali ta' muS757 u ma kkawżax effett tossiku fuq l-embrijun jew il-fetu jew teratoġenicità.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Trab

Glutamic acid

Sucrose

Polysorbate 80 (E433)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Soluzzjoni (stabbilizzatur)

Citric acid monohydrate (E330)

Lysine hydrochloride

Polysorbate 80 (E433)

Sodium hydroxide (għall-aġġustament tal-pH)

Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

L-ebda inkompatibbiltà magħrufa.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunnett mhux miftuħ

4 snin.

Soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ġol-vini (borża tal-infużjoni)

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u 8 sigħat f'temperatura ta' 20 °C sa 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm il-metodu tar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunx seħħ f'kundizzjonijiet azzettati kontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-frیža.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

IMDYLLTRA fih żewġ konfigurazzjonijiet ta' imballaġġ. Kull pakkett ta' IMDYLLTRA fih kunnett wieħed ta' trab għall-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni u 2 kunjetti ta' soluzzjoni (stabbilizzatur).

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

- 1 mg trab ta' tarlatamab f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku, sigill tal-aluminju u għatu griż tat-tip flip-off
- 7 mL ta' soluzzjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku, sigill tal-aluminju u għatu abjad tat-tip flip-off

IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

- 10 mg trab ta' tarlatamab f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku, sigill tal-aluminju u għatu orangjo tat-tip flip-off
- 7 mL ta' soluzzjoni f'kunnett tal-ħġieġ tat-Tip 1 b'tapp elastomeriku, sigill tal-aluminju u għatu abjad tat-tip flip-off

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Preparazzjoni asettika

Osserva teknika asettika b'mod strett meta tipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni ladarba l-kunjetti ta' tarlatamab ma fihomx preservattivi antimikrobiċi.

Istruzzjonijiet oħra

- **Ir-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA ssir bl-ilma għall-injezzjonijiet. Tużax is-soluzzjoni (stabilizzatur) biex tirrikostitwixxi IMDYLLTRA.** Is-soluzzjoni (stabilizzatur) tintuża biex tiksi l-borża tal-infużjoni qabel iż-żieda ta' IMDYLLTRA rikostitwit biex tevita l-adsorbiment ta' IMDYLLTRA mal-boroż tal-infużjoni u l-linja tal-infużjoni.
- Boroż tal-infużjoni magħmula minn ethyl vinyl acetate (EVA), polyolefin, u polyvinyl chloride (PVC) intwerew li huma kompatibbli ma' tarlatamab fil-kundizzjonijiet tal-ġotti speċifikati.
- Il-materjali tal-linja tal-infużjoni u tal-kateter magħmula minn polyolefin, PVC, u polyurethane ntwerew li huma kompatibbli ma' tarlatamab fil-kundizzjonijiet tal-ġotti speċifikati.
- L-użu tal-Apparat tat-Trasferiment f' Sistema Magħluqa (CSTD, *Closed System Transfer Device*) mhuwiex rakkomandat minhabba riskju potenzjali ta' żball fil-medikazzjoni. L-ittestjar tal-kompatibbiltà tal-adaptor tal-kunjett tas-CSTDs ma' IMDYLLTRA għadu ma twettaqx.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

Rikostituzzjoni ta' tarlatamab

Tabella 10. Ammont mehtieġ ta' ilma għall-injezzjonijiet għar-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA^a

Qawwa tal-kunjett ta' IMDYLLTRA	Ammont ta' ilma għall-injezzjonijiet mehtieġ għar-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA	Konċentrazzjoni finali
1 mg	1.3 mL	0.9 mg/mL
10 mg	4.4 mL	2.4 mg/mL

^a Kull kunjett fih mili żejjed biex jippermetti l-ġbid ta' 1.1 mL (kunjett ta' 1 mg) jew 4.2 mL (kunjett ta' 10 mg) wara r-rikostituzzjoni biex ikun żgurat l-ġotti bil-konċentrazzjoni ddikjarata tal-qawwa tal-kunjett ittikkettata.

1. Ittrasferixxi l-ammont ta' ilma għall-injezzjonijiet mehtieġ (irreferi għat-Tabella 10) fil-kunjett ta' tarlatamab biex ttipprovdi konċentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 0.9 mg/mL (kunjett ta' 1 mg) jew 2.4 mg/mL (kunjett ta' 10 mg). Idderieġi l-ilma tul il-ħitan tal-kunjett ta' IMDYLLTRA u mhux direttament fuq it-trab lajofilizzat.
 - **Tużax is-soluzzjoni (stabilizzatur) biex tirrikostitwixxi IMDYLLTRA.**
2. Dawwar il-kontenut bil-mod. **Thawwadx.**
3. Spezzjona viżwalment li s-soluzzjoni hija ċara għal ħarira opalaxxenti, bla kulur li tagħti ħarira fl-isfar. **Tużax** jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha l-frak.

Tabella 11. Gwida ta' preparazzjoni għal infużjoni ta' siegħa

Qawwa tal-kunnett ta' IMDYLLTRA	Doża ta' IMDYLLTRA	Volum ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni li għandu jingibed mill-borża tal-infużjoni	Volum ta' soluzzjoni (stabbilizzatur) li għandu jiddied mal-borża tal-infużjoni	Volum ta' IMDYLLTRA rikostitwit li għandu jiddied mal-borża tal-infużjoni
1 mg	1 mg	14 mL	13 mL	1.1 mL
10 mg	10 mg	17 mL	13 mL	4.2 mL

Nota: il-koncentrazzjonijiet finali għall-kunjetti ta' qawwa differenti MHUMIEX l-istess wara r-rikostituzzjoni.

1. Uża borża tal-infużjoni mimlija għal-lest b'250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
2. Iġbed il-volum meħtieġ ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni mill-borża tal-infużjoni mimlija għal-lest u armih (irreferi għat-Tabella 11). Armi kwalunkwe mili żejjed fil-borża tal-infużjoni.
3. Żid is-soluzzjoni (stabbilizzatur).
 - Biex tiksi l-borża tal-infużjoni, ittrasferixxi 13 mL tas-soluzzjoni (stabbilizzatur) fil-borża tal-infużjoni li jkun fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
 - Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod biex tevita r-ragħwa. **Thawwadx.**
4. Żid IMDYLLTRA rikostitwit.
 - Ittrasferixxi l-volum meħtieġ ta' IMDYLLTRA rikostitwit fil-borża tal-infużjoni stabbilizzata li fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni u s-soluzzjoni (stabbilizzatur). Irreferi għat-Tabella 11.
 - Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod biex tevita r-ragħwa. **Thawwadx.**
5. Nehhi l-arja mill-borża tal-infużjoni bl-użu ta' siringa vojta biex tevita r-ragħwa.
6. Ipprajmja l-linja tal-infużjoni b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-prodott ippreparat finali mill-borża tal-infużjoni.

Il-hin tal-hżin skont is-sezzjoni 6.3 jinkludi l-hin totali permess mill-punt tar-rikostituzzjoni tal-ewwel kunnett sat-tmiem tal-ghoti. Wara li tinhareġ mill-frigġ, halli l-borża tal-infużjoni tilhaq it-temperatura ambjentali u lesti l-ghoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni IMDYLLTRA dilwita fil-hin tal-hżin permess fit-temperatura ambjentali (inkluż il-hin tal-infużjoni). Jekk il-borża tal-infużjoni ta' tarlatamab ippreparata ma tingħatax fil-perjodi taż-żmien u t-temperaturi indikati, din trid tintrema'; ma għandhiex terġa' titpogġa fl-frigġ.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
L-Istati Uniti tal-Amerka

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
Breda 4817 ZK
L-Olanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jippreżenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Qabel il-varar ta' IMDYLLTRA f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-mezzi tal-komunikazzjoni, il-modalitajiet tad-distribuzzjoni, u aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Nazzjonali Kompetenti.

Il-programm edukattiv għandu l-għan li jagħti istruzzjonijiet lill-pazjenti/lil dawk li jieħdu ħsiebhom dwar ir-riskji identifikati importanti tas-sindrome ta' reħa taċ-ċitokini (CRS) u s-sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS) assoċjati ma' IMDYLLTRA.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn IMDYLLTRA jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti kollha/dawk kollha li jieħdu ħsiebhom li huma mistennija jużaw IMDYLLTRA jkollhom aċċess għal/jingħataw Kard tal-Pazjent. Il-Kard tal-Pazjent se tinkludi l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin ta' CRS u ICANS
- Deskrizzjoni ta' meta l-pazjent għandu jfittex kura medika urġenti mingħand il-fornitur tal-kura tas-saħħa, jew ifittex għajjnuna ta' emerġenza, jekk isehhu sinjali u sintomi ta' CRS jew ICANS
- Tfakkira li l-pazjenti għandhom joqogħdu viċin faċilità tal-kura tas-saħħa għal 24 siegħa mill-bidu ta' kull infużjoni ta' IMDYLLTRA, f'jum 1 u jum 8, u jkollhom magħhom persuna li tiegħu ħsiebhom.
- Id-dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jippreskrivi

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni tarlatamab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed ta' trab fih 1 mg ta' tarlatamab.

Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet, kull kunnett fih 0.9 mg/mL ta' tarlatamab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, polysorbate 80 (E433), glutamic acid u sodium hydroxide.

Soluzzjoni (stabbilizzatur): citric acid monohydrate (E330), lysine hydrochloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.

Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunnett wiehed ta' trab

2 kunjetti ta' soluzzjoni (stabbilizzatur). Żid mal-borża tas-sodium chloride biss.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-garr.
Tagħmlux fil-friza.
Aħżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2033/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille għadha aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT TAT-TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat
tarlatamab
Ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni tarlatamab

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kunnett wiehed ta' trab fih 10 mg ta' tarlatamab.
Wara r-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet, kull kunnett fih 2.4 mg/mL ta' tarlatamab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Trab: sucrose, polysorbate 80 (E433), glutamic acid u sodium hydroxide.
Soluzzjoni (stabbilizzatur): citric acid monohydrate (E330), lysine hydrochloride, polysorbate 80 (E433), sodium hydroxide u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni
Kunnett wiehed ta' trab
2 kunjetti ta' soluzzjoni (stabbilizzatur). Żid mal-borża tas-sodium chloride biss.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawwadx is-soluzzjoni rikostitwita.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr.
Tagħmlux fil-friża.
Aħżen fil-kartuna originali sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/26/2033/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille għadha aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN KUNJETT TAT-TRAB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat
tarlatamab
Ġol-vini wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
KUNJETT TAS-SOLUZZJONI (STABBILIZZATUR)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Soluzzjoni (stabbilizzatur)
IMDYLLTRA

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

7 mL

6. OHRAJN

Żid mal-borża tas-sodium chloride biss.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

IMDYLLTRA 1 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni IMDYLLTRA 10 mg trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni tarlatamab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum IMDYLLTRA u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMDYLLTRA
3. Kif għandek tuża IMDYLLTRA
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen IMDYLLTRA
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum IMDYLLTRA u għalxiex jintuża

IMDYLLTRA fih is-sustanza attiva tarlatamab. Jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja agenti antineoplastiċi mmirati lejn iċ-ċelloli tal-kanċer.

IMDYLLTRA jintuża fl-adulti biex jittratta kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar (SCLC, *small cell lung cancer*) li jkun infirex fil-pulmun u/jew lejn partijiet oħra tal-ġisem (SCLC fl-istadju estensiv). Jintuża fl-adulti li l-kanċer tagħhom ma jkunx irrisponda jew ikun waqaf jirrispondi għat-trattament b'kimoterapija li jkun fiha l-platinu.

IMDYLLTRA huwa differenti mill-kimoterapija. Is-sustanza attiva f'IMDYLLTRA, tarlatamab, taħdem mas-sistema immunitarja tiegħek biex issib u teqred ċelloli tal-kanċer tal-pulmun taċ-ċelloli żgħar. Taħdem billi tgħaqqad proteina msejja DLL3 li tinsab fuq iċ-ċelloli tal-kanċer ma' proteina msejja CD3 li tinsab fuq iċ-ċelloli T, tip ta' ċellola bajda tad-demm. Billi torbot dawn iż-żewġ proteini flimkien, tarlatamab jattiva iċ-ċelloli T, u jgħegħlhom jirrilaxxaw sustanzi li joqtlu iċ-ċelloli tal-kanċer.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża IMDYLLTRA

Tużax IMDYLLTRA

- jekk inti allergiku għal tarlatamab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- Jekk m'intix ċert, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tingħata IMDYLLTRA.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tarlatamab jista' jikkawża effetti sekondarji serji kif muri hawn taht. Jekk ikollok mistoqsijiet, kellem lit-tabib tieghek qabel ma tinghata IMDYLLTRA.

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tieghek immedjatament jekk tesperjenza xi waħda minn dawn li ġejjin waqt li tkun qed tirċievi IMDYLLTRA peress li jista' jkun mehtieg li jiġu ttrattati s-sintomi:

- **Is-sindrome ta' reha taċ-ċitokini (CRS, *cytokine release syndrome*)** huwa meta ġismek jirrilaxxa sustanzi msejha ċitokini fid-demm. CRS huwa komuni hafna u jista' jkun ta' periklu għall-hajja jew fatali. Ghid lit-tabib tieghek jew fittex ghajnuna medika immedjatament jekk tesperjenza xi sinjali u sintomi ta' CRS, inkluż:
 - deni
 - qtugħ ta' nifs, diffikultà biex tiehu n-nifs
 - tahbit tal-qalb mghaġġel jew irregolari: palpitazzjonijiet
 - sturdament
 - uġiġħ ta' ras
 - sirdat
 - nawsjia
 - rimettar
- **Is-sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS, *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*)** huwa kundizzjoni ta' periklu għall-hajja u potenzjalment fatali li taffettwa l-mohħ u s-sistema nervuża. Dawn il-problemi jistgħu jseħħu jiem jew ġimghat wara li tirċievi IMDYLLTRA. Ghid lit-tabib tieghek jew fittex ghajnuna medika immedjatament jekk tesperjenza xi sinjali jew sintomi ta' ICANS, inkluż:
 - diffikultà biex titkellem
 - telf tal-memorja
 - bidla jew tnaqqis fil-koxjenza
 - konfużjoni
 - thossok diżorjentat jew ma thossokx kapaċi titkellem b'mod ċar (delirju)
 - aċċessjoni
 - telf ta' bilanċ jew koordinazzjoni (atassja)
 - dgħufija jew tnemnim fid-dirġajn u r-riġlejn
 - treġhid ta' idejk jew saqajk (roġhda)
 - uġiġħ ta' ras
- **Livelli baxxi ta' newtrofili, tip ta' ċellola bajda tad-demm li tiġġieled l-infezzjoni (newtropenja).** Ghid lit-tabib tieghek jew fittex ghajnuna medika immedjatament jekk tesperjenza xi sinjali jew sintomi ta' infezzjoni, inkluż:
 - sirdat jew tertir
 - thoss is-sħana
 - temperatura għolja tal-ġisem
- **Reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) inkluż kontrazzjoni eċċessiva u pprolongata tal-muskoli tal-pajp tan-nifs li tikkawża diffikultà biex tiehu n-nifs (bronkospazmu).** Ghid lit-tabib tieghek jew fittex ghajnuna medika immedjatament jekk tiżviluppa sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet allergiċi inkluż:
 - raxx
 - diffikultà biex tiehu n-nifs

It-tabib jew l-infermier tieghek se jimmonitorjawk għal sinjali u sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet waqt u wara l-infużjoni u se jinfurmaw lilek u lil dawk li jieħdu ħsiebek dwar is-sinjali u s-sintomi ta' CRS u ICANS.

Tfal u adolexxenti

IMDYLLTRA ma ġiex studjat fi tfal u adolexxenti. It-trattament b'IMDYLLTRA mhuwiex rakkomandat f'pazjenti taħt l-età tat-18-il sena.

Mediċini oħra u IMDYLLTRA

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu, haċt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala, treddigh u kontraċezzjoni

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija. IMDYLLTRA m'għandux jingħata waqt it-tqala. Dan għaliex l-effetti ta' IMDYLLTRA f'nisa tqal mhumix magħrufa. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jiċċekkja jekk intix tqila qabel ma tibda t-trattament b'IMDYLLTRA.

Għid lit-tabib tiegħek jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'IMDYLLTRA. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn ikellmek dwar ir-riskji potenzjali.

Jekk tista' toħroġ tqila, inti trid tuża kontraċettivi effettivi (kontroll tat-tqala) waqt it-trattament b'IMDYLLTRA u għal xahrejn wara l-aħħar doża tiegħek. Kellem li t-tabib tiegħek dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.

Inti m'għandekx tredda' waqt it-trattament b'IMDYLLTRA u għal mill-inqas xahrejn wara l-aħħar doża tiegħek. Mhux magħruf jekk is-sustanzi f'IMDYLLTRA jgħaddux fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

IMDYLLTRA jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Dan minħabba s-sintomi li jistgħu jiġu kkawżati minn sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS). Jekk qed tesperjenza effetti sekondarji li jaffettwaw is-sistema nervuża, bħal sturdament, aċċessjonijiet u konfużjoni wara li tingħata infużjoni ta' IMDYLLTRA, evita s-sewqan, it-thaddim ta' magni tqal jew potenzjalment perikolużi u l-involviment f'okkupazzjonijiet jew attivitajiet perikolużi sakemm jgħaddu.

IMDYLLTRA fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hielsa mis-sodium".

IMDYLLTRA fih polysorbate

Din il-mediċina fiha 0.04 mg ta' polysorbate 80 f'kull kunjett ta' 1 mg u 0.2 mg f'kull kunjett ta' 10 mg. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa.

3. Kif għandek tuża IMDYLLTRA

Kif jingħata IMDYLLTRA

IMDYLLTRA se jingħatalek mit-tabib jew mill-infermier tiegħek permezz ta' infużjoni (dripp) go vina għal siegħa.

Inti se tirċievi doża ta' 1 mg ta' IMDYLLTRA f'jum 1. Inti se tirċievi d-doża tat-trattament shiħ ta' 10 mg ta' IMDYLLTRA f'jum 8, jum 15 u mbagħad kull ġimagħtejn wara dan.

Fi żmien siegħa minn meta tirċievi l-ewwel żewġ dozi tiegħek ta' IMDYLLTRA, inti se tingħata klassi ta' mediċini msejja kortikosteroidi biex jgħinuk tnaqqas ir-riskju tiegħek ta' CRS. Dan se jingħatalek permezz ta' infużjoni (dripp) go vina. Inti tista' tingħata wkoll infużjoni ta' fluwidi go vina wara l-ewwel żewġ dozi ta' IMDYLLTRA.

It-tabib tiegħek se jiddetermina għal kemm żmien se tiġi ttrattat b'IMDYLLTRA.

It-tabib tiegħek jista' jdedwem jew iwaqqaf it-trattament b'IMDYLLTRA għalkollox jekk tiżviluppa CRS, problemi newroloġiċi jew kwalunkwe effett sekondarju ieħor li jkun sever.

Monitoraġġ wara infużjoni b'IMDYLLTRA

It-tabib se jimmonitorja għal 6 sa 8 sigħat mill-bidu tal-infuzjoni ta' IMDYLLTRA f'jum 1 u f'jum 8 f'faċilità tal-kura tas-saħħa. It-tabib tiegħek se jinfurmak jekk għandek bżonn tiġi mmonitorjat għal aktar żmien. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jimmonitorja għal sinjali u sintomi ta' CRS u effetti sekondarji li jaffettwaw is-sistema nervuża waqt it-trattament b'IMDYLLTRA, kif ukoll għal effetti sekondarji oħra, u se jitrattak kif meħtieġ. Jista' jkun hemm bżonn li tiddaħhal l-isptar jekk tiżviluppa sinjali jew sintomi ta' CRS jew problemi newroloġiċi waqt it-trattament b'IMDYLLTRA.

Inti għandek tippjana li toqgħod viċin faċilità tal-kura tas-saħħa għal 24 siegħa mill-bidu ta' kull infużjoni ta' IMDYLLTRA f'jum 1 u jum 8 u jkollok miegħek persuna li tiegħi hsiebek.

Għall-infuzjonijiet futuri kollha, it-tabib tiegħek se jinfurmak dwar għal kemm żmien se jkun meħtieġ li tiġi monitorjat wara l-infuzjoni ta' IMDYLLTRA.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk ikollok xi wieħed minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin:

- **komuni hafna:** sindrome infjammatorju f'daqqa u sever b'sintomi li jinkludu deni, sirdat, livell baxx ta' ossiġenu fid-demm, tnaqqis fil-pressure tad-demm, nawsja, jew rimettar - dawn jistgħu jkunu sinkali ta' sindrome tar-reħa taċ-ċitokini (CRS).
- **komuni:** tregħid (jew roghda), konfużjoni, disturbi fil-funzjoni tal-moħħ (enċefalopatija), diffikultà biex tikkomunika (afasja), aċċessjoni (konvulżjoni) – dawn jistgħu jkunu sinjali ta' sindrome ta' newrotossicità assoċjata maċ-ċelloli effetturi immuni (ICANS).

Effetti sekondarji possibbli oħra

L-effetti sekondarji l-oħra li ġejjin ġew irrapportati b'IMDYLLTRA:

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'kull 10):

- tnaqqis fl-apetit
- deni
- toġhma hażina fil-ħalq (disġewżja)
- stitikezza
- tnaqqis fil-livelli ta' ċelloli ħomor tad-demm (anemija)
- gheja
- thossok imdardar (nawsja)
- dgħufija fiżika jew nuqqas ta' enerġija (astenja)

- uġiġh ta' ras
- tnaqqis fil-livelli ta' newtrofili, tip ta' ċellola bajda tad-demmm li tiġġieled l-infezzjoni (newtopenja)
- livelli baxxi ta' limfoċiti, tip ta' ċellola bajda tad-demmm (limfopenja)
- tnaqqis fil-piż
- rimettar
- sogħla vojta jew bil-katarru, qtugħ ta' nifs (dispnea)
- dijarea
- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied (zieda fl-alanine aminotransferase)
- ħakk (prurite)
- livelli baxxi ta' sodium fid-demmm (iponatrimja)
- livelli baxxi ta' potassju fid-demmm (ipokalinja)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- zieda fil-livelli tal-enzimi tal-fwied (zieda fl-aspartate aminotransferase)
- livell baxx ta' manjeżju fid-demmm (ipomanjesimja)
- sturdament
- raxx
- tnaqqis fil-livelli tal-pjastrini, komponenti li jgħinu lid-demmm jagħqad (tromboċitopenja)
- pressjoni tad-demmm baxxa
- pressjoni tad-demmm għolja
- uġiġh fil-muskoli (mijaġġja)
- tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demmm
- tnaqqis fil-livelli ta' ċerti ċelloli bojod tad-demmm (lewkopenja)
- sirdat
- konfużjoni (stat ta' konfużjoni)
- tregħid tal-idejn u tar-riglejn (roġħda)
- tħossok diżorjentat (delirju)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- tibdil fl-attività normali tas-sistema nervuża (newrotossicità)
- aċċessjoni
- telf ta' bilanċ jew koordinazzjoni (atassja)
- diffikultà biex titkellem, telf tal-memorja, tibdil fil-personalità (enċefalopatija)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen IMDYLLTRA

IMDYLLTRA se jinħażen mill-professjonisti tal-kura tas-saħħa fl-isptar jew fil-klinika.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u t-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Kunjetti mhux miftuħa

- Żommu fi friġġ waqt il-ħażna u l-garr (2°C – 8°C).
- Tagħmlux fil-friża.
- Żommu fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

IMDYLLTRA ppreparat (borża tal-infużjoni)

- Ladarba jkun fit-temperatura ambjentali (20 °C sa 25 °C), taħżinx għal aktar minn 8 sigħat.
- Ladarba titpoġġa fi friġġ (2 °C sa 8 °C), il-borża tal-infużjoni trid tintuża fi żmien 28 jum.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih IMDYLLTRA

- Is-sustanza attiva hija tarlatamab.
- IMDYLLTRA 1 mg: kull kunjett fih 1 mg ta' tarlatamab. Ir-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet tirriżulta f'konċentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 0.9 mg/mL.
- IMDYLLTRA 10 mg: kull kunjett fih 10 mg ta' tarlatamab. Ir-rikostituzzjoni bl-ilma għall-injezzjonijiet tirriżulta f'konċentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 2.4 mg/mL.
- Is-sustanzi l-oħra fit-trab huma glutamic acid, sucrose, polysorbate 80, u sodium hydroxide (ara sezzjoni 2).
- Is-soluzzjoni (stabbilizzatur) fiha citric acid monohydrate, lysine hydrochloride, polysorbate 80, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2).

Kif jidher IMDYLLTRA u l-kontenut tal-pakkett

IMDYLLTRA huwa trab għall-konċentrat u soluzzjoni għal soluzzjoni għall-infużjoni. Kull pakkett fih kunjett tal-ħġieġ wieħed ta' trab u 2 kunjetti ta' 7 mL soluzzjoni (stabbilizzatur).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
In-Netherlands

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Danmark

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

Deutschland

Amgen GmbH
Tel: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tlf: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici ohra dwar mard rari u kura.

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/ŻEE fis-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss għall-professionisti tal-kura tas-sahha:

L-iskeda tad-dożagġ rakkomandata ta' IMDYLLTRA hija doża inizjali ta' 1 mg f'jum 1 segwita minn 10 mg f'jiem 8, 15, u kull ġimagħtejn (ara t-Tabella 1). IMDYLLTRA għandu jinghata b'infużjoni fuq perjodu ta' siegħa b'rata tal-infużjoni ta' 250 mL/siegħa.

Tabella 1. Skeda tad-dożagġ rakkomandata ta' IMDYLLTRA

Doża ta' IMDYLLTRA	
Jum 1	1 mg
Jum 8	10 mg
Jum 15 u kull ġimagħtejn wara dan	10 mg

IMDYLLTRA għandu jiġi rikostitwit u mbagħad ikompli jiġi dilwit qabel l-għoti b'infużjoni ġol-vini.

Irrikostitwixxi IMDYLLTRA b'ilma għall-injezzjonijiet. Tirrikostitwix il-kunjetti ta' IMDYLLTRA bis-soluzzjoni (stabilizzatur).

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott medikinali qabel jinghata, ara hawn taht.

Preparazzjoni asettika

Osserva teknika asettika b'mod strett meta tipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni ladarba l-kunjetti ta' tarlatamab ma fihomx preservattivi antimikrobiċi.

Istruzzjonijiet ohra

- **Ir-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA ssir bl-ilma għall-injezzjonijiet. Tużax is-soluzzjoni (stabilizzatur) biex tirrikostitwixxi IMDYLLTRA.** Is-soluzzjoni (stabilizzatur) tintuża biex tiksi l-borża tal-infużjoni qabel iż-żieda ta' IMDYLLTRA rikostitwit biex tevita l-adsorbiment ta' IMDYLLTRA mal-boroż tal-infużjoni u l-linja tal-infużjoni.
- Boroż tal-infużjoni magħmula minn ethyl vinyl acetate (EVA), polyolefin, u polyvinyl chloride (PVC) intwerew li huma kompatibbli ma' tarlatamab fil-kundizzjonijiet tal-għoti speċifikati.
- Il-materjali tal-linja tal-infużjoni u tal-kateter magħmula minn polyolefin, PVC, u polyurethane ntwerew li huma kompatibbli ma' tarlatamab fil-kundizzjonijiet tal-għoti speċifikati.
- L-użu tal-Apparat tat-Trasferiment f' Sistema Magħluqa (CSTD, *Closed System Transfer Device*) mhuwiex rakkomandat minhabba riskju potenzjali ta' żball fil-medikazzjoni. L-ittestjar tal-kompatibbiltà tal-adaptor tal-kunjett tas-CSTDs ma' IMDYLLTRA għadu ma twettaqx.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni għall-infużjoni

Rikostituzzjoni ta' tarlatamab

Tabella 2. Ammont meħtieġ ta' ilma għall-injezzjonijiet għar-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA^a

Qawwa tal-kunjett ta' IMDYLLTRA	Ammont ta' ilma għall-injezzjonijiet meħtieġ għar-rikostituzzjoni ta' IMDYLLTRA	Koncentrazzjoni finali
1 mg	1.3 mL	0.9 mg/mL
10 mg	4.4 mL	2.4 mg/mL

^a Kull kunjett fih mili żejjed biex jippermetti l-ġbid ta' 1.1 mL (kunjett ta' 1 mg) jew 4.2 mL (kunjett ta' 10 mg) wara r-rikostituzzjoni biex ikun żgurat l-ghoti bil-koncentrazzjoni ddikjarata tal-qawwa tal-kunjett ittikkettata.

1. Ittrasferixxi l-ammont ta' ilma għall-injezzjonijiet meħtieġ (irreferi għat-Tabella 2) fil-kunjett ta' tarlatamab biex ttipprovdi koncentrazzjoni finali ta' tarlatamab ta' 0.9 mg/mL (kunjett ta' 1 mg) jew 2.4 mg/mL (kunjett ta' 10 mg). Idderieġi l-ilma tul il-ħitan tal-kunjett ta' IMDYLLTRA u mhux direttament fuq it-trab lajofilizzat.
 - **Tużax is-soluzzjoni (stabbilizzatur) biex tirrikostitwixxi IMDYLLTRA.**
2. Dawwar il-kontenut bil-mod. **Thawwadx.**
3. Spezzjona viżwalment li s-soluzzjoni hija ċara għal ħarira opalaxxenti, bla kulur li tagħti ħarira fl-isfar. **Tużax** jekk is-soluzzjoni tkun imdardra jew ikun fiha l-frak.

Preparazzjoni tal-borża tal-infużjoni ta' IMDYLLTRA

Tabella 3. Gwida ta' preparazzjoni għal infużjoni ta' siegħa

Qawwa tal-kunjett ta' IMDYLLTRA	Doża ta' IMDYLLTRA	Volum ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni li għandu jingibed mill-borża tal-infużjoni	Volum ta' soluzzjoni (stabbilizzatur) li għandu jiżdied mal-borża tal-infużjoni	Volum ta' tarlatamab rikostitwit li għandu jiżdied mal-borża tal-infużjoni
1 mg	1 mg	14 mL	13 mL	1.1 mL
10 mg	10 mg	17 mL	13 mL	4.2 mL

Nota: il-koncentrazzjonijiet finali għall-kunjetti ta' qawwa differenti MHUMIEX l-istess wara r-rikostituzzjoni.

1. Uża borża tal-infużjoni mimlija għal-lest b'250 mL ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
2. Iġbed il-volum meħtieġ ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni mill-borża tal-infużjoni mimlija għal-lest u armih (irreferi għat-Tabella 3). Armi kwalunkwe mili żejjed fil-borża tal-infużjoni.
3. Żid is-soluzzjoni (stabbilizzatur).
 - Biex tiksi l-borża tal-infużjoni, ittrasferixxi 13 mL tas-soluzzjoni (stabbilizzatur) fil-borża tal-infużjoni li jkun fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.
 - Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod biex tevita r-ragħwa. **Thawwadx.**
4. Żid IMDYLLTRA rikostitwit.
 - Ittrasferixxi l-volum meħtieġ ta' IMDYLLTRA rikostitwit fil-borża tal-infużjoni stabbilizzata li fiha sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni u s-soluzzjoni (stabbilizzatur). Irreferi għat-Tabella 3.
 - Hawwad il-kontenut tal-borża bil-mod biex tevita r-ragħwa. **Thawwadx.**
5. Nehhi l-arja mill-borża tal-infużjoni bl-użu ta' siringa vojta biex tevita r-ragħwa.
6. Ipprajmja l-linja tal-infużjoni b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni jew il-prodott ippreparat finali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Il-linja tal-infużjoni għall-medikazzjoni minn qabel tista' tintuża għal IMDYLLTRA. Il-linja tal-infużjoni għandha titlahlah bejn l-għoti tal-prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin u IMDYLLTRA.

Agħti l-kontenut kollu ta' tarlatamab bħala infużjoni ġol-vini fuq perjodu ta' siegħa b'rata tal-fluss konstanti bl-użu ta' pompa tal-infużjoni. Il-pompa għandha tkun programmabbli, għandha tkun tista' tissakkar, ma għandhiex tkun elastomerika u għandu jkollha allarm.

Il-linja tal-infużjoni tiġi pprajmjata b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni JEW tarlatamab ippreparat finali.

IMDYLLTRA għandu jingħata b'infużjoni fuq perjodu ta' siegħa b'rata tal-infużjoni ta' 250 mL/siegħa.

Mat-tlestija tal-infużjoni b'IMDYLLTRA, il-linja tal-infużjoni ġol-vini għandha titlahlah fuq perjodu ta' 3 sa 5 minuti bl-użu ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni.

Kundizzjonijiet tal-ħżin u żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

4 snin.

Soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ġol-vini (borża tal-infużjoni)

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 28 jum f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u 8 sigħat f'temperatura ta' 20 °C sa 25 °C.

Mil-lat mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kundizzjonijiet tal-ħżin waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm il-metodu tar-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni ma jkunx seħħ f'kundizzjonijiet aseptiċi kontrollati u validati.

Il-hin tal-ħżin jinkludi l-hin totali permess mill-punt tar-rikostituzzjoni tal-ewwel kunjett sat-tmiem tal-għoti. Wara li tinhareġ mill-frigġ, halli l-borża tal-infużjoni tilhaq it-temperatura ambjentali u lesti l-għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni IMDYLLTRA dilwita fil-hin tal-ħżin permess fit-temperatura ambjentali (inkluż il-hin tal-infużjoni). Jekk il-borża tal-infużjoni ta' tarlatamab ippreparata ma tingħatax fil-perjodi taż-żmien u t-temperaturi indikati, din trid tintrema'; ma għandhiex terġa' titpoġġa fl-frigġ.

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.