

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rrapportati reazzjonijiet avversa.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Millilitru wiehed ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg ta' olaratumab.

Kull kunjett ta' 19 mL fih 190 mg ta' olaratumab.

Kull kunjett ta' 50 mL fih 500 mg ta' olaratumab.

Olaratumab huwa antikorp monoklonali IgG1 uman magħmul fiċ-ċelluli ta' annimali gerriema (NS0) permezz tat-teknoloġija ta' tfassil tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull kunjett ta' 19 mL fih madwar 22 mg (1 mmol) sodium.

Kull kunjett ta' 50 mL fih madwar 57 mg (2.5 mmol) sodium.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Il-konċentrat huwa minn ċar sa kemxejn ikaŋġi u minn bla kulur sa kemxejn isfar mingħajr ma jidher fih l-ebda frak.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lartruvo huwa indikat flimkien ma' doxorubicin għat-trattament ta' pazjenti adulti b'sarkoma avvanzata fit-tessut artab li ma jkunux jistgħu jiehdu trattament ta' kura permezz ta' operazzjoni jew radjoterapija u li qatt ma kienu ġew ittrattati b'doxorubicin qabel (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Terapija b'olaratumab għandha tinbeda u tiġi ssorveljata minn tobba b'esperjenza fl-onkoloġija. Matul l-infużjoni l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (IRRs - *infusion-related reactions*) f'ambjent fejn ikun hemm apparat disponibbli għal risuxxizzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Pożoloġija

Id-doża rrakkomandata ta' olaratumab hija 15-il mg/kg mogħtija permezz ta' infużjoni fil-vini fil-jiem 1 u 8 ta' kull ċiklu ta' 3 ġimgħat sakemm ikun hemm progressjoni tal-marda jew tossiċità mhux aċċettabbli. Lartruvo jingħata flimkien ma' doxorubicin għal mhux aktar minn 8 ċikli ta' trattament, segwiti minn monoterapija b' Lartruvo f'pazjenti li l-marda tagħhom ma tkunx ipprograsat. Doxorubicin jingħata fil-jum 1 ta' kull ċiklu wara l-infużjoni ta' Lartruvo.

Premedikazzjoni

Premedikazzjoni b' antagonist tar-riċettur H1 (eż., diphenhydramine) u dexamethasone (jew prodotti mediċinali ekwivalenti) għandha tingħata, mill-vini, 30–60 minuta qabel id-doża ta' olaratumab fil-jiem 1 u 8 ta' ċiklu 1 fil-pazjenti kollha. Għal ċikli sussegwenti, premedikazzjoni b' antagonist tar-riċettur H1 (eż., diphenhydramine) għandha tingħata mill-vini minn 30–60 minuta qabel kull doża ta' olaratumab.

Għal pazjenti li jkollhom IRR (*infusion-related reaction*-reazzjoni kkawżata mill-infużjoni) ta' Grad 1 jew 2, l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandhom jingħataw paracetamol, antagonist tar-riċettur H1 u dexamethasone (jew prodotti mediċinali ekwivalenti) skont il-htieġa. Għall-infużjonijiet sussegwenti kollha, għandha tingħata premedikazzjoni b' dawn li ġejjin (jew prodotti mediċinali ekwivalenti): diphenhydramine hydrochloride (minn ġol-vini), paracetamol, u dexamethasone.

F'każ li l-ġhoti ta' antagonist tar-riċettur H1 mill-vini ma jkunx possibbli, għandha tingħata premedikazzjoni alternattiva ekwivalenti (eż. diphenhydramine hydrochloride mill-halq mill-inqas 90 minuta qabel l-infużjoni).

Aġġustamenti fil-pożoloġija għal olaratumab

Għal rakkomandazzjonijiet ta' aġġustament fid-doża marbuta ma' doxorubicin, irreferi għall-aktar informazzjoni reċenti dwar kif għandek tagħmel riċetta għal doxorubicin.

Reazzjoni jiet ikkawżati mill-infużjoni (IRRs)

Ir-rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' IRRs marbuta ma' olaratumab huma pprovduti f'tabella 1.

Tabella 1 – Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar ta' reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (IRRs)

Grad ta' tossiċità^a	Rakkomandazzjonijiet għall-immaniġġjar (kwalunkwe okkorrenza)
Grad 1-2	• Waqqaf l-infużjoni • Paracetamol, antagonist tar-riċettur H1 u dexamethasone għandhom jingħataw skont il-htieġa (ara s-sezzjoni ta' premedikazzjoni) • Ladarba r-reazzjoni tgħaddi, erga' kompli l-infużjoni b' rata tal-infużjoni mnaqqsqa għal 50 %.^b • Immonitorja l-pazjent biex tara jekk il-kondizzjoni tkunx sejra għall-aġġar. • Għal infużjonijiet sussegwenti, jekk jogħġbok ara s-sezzjoni ta' premedikazzjoni.
Grad 3-4	• Waqqaf it-trattament b' olaratumab b' mod immedjat u permanenti (ara sezzjoni 4.4).

^a Il-grad ta' tossiċità skont il-Kriterji tal-Istitut Nazzjonali tal-Kanċer għal Terminoloġija Komuni għall-Avvenimenti Avversi (NCI-CTCAE), Verżjoni 4.03

^b Ladarba r-rata tal-infużjoni tkun tnaqqset għal reazzjoni marbuta mal-infużjoni ta' Grad 1 jew 2, huwa rrakkomandat li r-rata l-baxxa tal-infużjoni tintuża għall-infużjonijiet sussegwenti kollha. It-tul ta' żmien tal-infużjoni m'għandux jaqbeż sagħtejn.

Tossiċitajiet mhux ematoloġiċi oħra

Għal tossicità serja ta' Grad ≥ 3 mhux ematoloġika meqjusa li hija marbuta ma' olaratumab, id-doża ta' olaratumab għandha titwaqqaf sakemm it-tossicità tkun ta' $\leq$ Grad 1 jew tkun marret lura għal-linja bażi ta' qabel il-kura. Għall-infużjonijiet ta' wara, id-doża għandha titnaqqas għal 12-il mg/kg għat-tossicità serji ta' Grad 3 u għal 10 mg/kg għat-tossicità ta' Grad 4. Jekk terġa' ssehh tossicità ta' Grad 3 minkejja it-tnaqqis fid-doża, id-doża għandha titnaqqas iżjed għal 10 mg/kg. F'każ li terġa' ssehh tossicità ta' Grad 4, it-trattament b' olaratumab għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

Newtropsenija

Jekk isehhu deni newtropseniku/infezzjoni newtropsenika jew issehh newtropsenija ta' Grad 4 li ddum aktar minn ġimgħa, l-ghoti ta' olaratumab għandu jitwaqqaf b'mod temporanju sakemm l-għadd assolut ta' newtrofili jkun 1,000 / μ L jew aktar imbagħad id-doża ta' olaratumab għandha terġa' tinbeda b'doża mnaqqsa ta' 12-il mg/kg. Jekk jerga' jkun hemm deni/infezzjoni newtropsenika jew newtropsenija ta' Grad 4 li ddum iżjed minn ġimgħa minkejja t-tnaqqis fid-doża, id-doża għandha titnaqqas iżjed għal 10 mg/kg.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (> 65 sena)

Id-dejta dwar pazjenti anzjani hafna (> 75 sena) hija limitata hafna (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1). Ma huwa mehtieg l-ebda tnaqqis fid-doża hlief dak irrakkomandat għall-popolazzjoni ta' pazjenti in ġenerali.

Indeboliment tal-kliwi

Ma kien hemm l-ebda studji formali b'olaratumab f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi. Dejta ta' popPK tissuggerixxi li ma huma mehtieġa l-ebda aġġustamenti fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment minn hafif sa moderat tal-kliwi. M'hemm l-ebda dejta dwar l-ghoti ta' olaratumab f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliwi (tnehhija tal-kreatinina kkalkulata < 30 mL/min) (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Ma kien hemm l-ebda studji formali b'olaratumab f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Dejta ta' popPK tissuggerixxi li ma huma mehtieġa l-ebda aġġustamenti fid-doża ta' pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied. Hemm dejta limitata hafna dwar l-ghoti ta' olaratumab f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Ma hemm l-ebda dejta f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' olaratumab fit-tfal minn età ta' 0 sa 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Wara d-dilwizzjoni f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %), olaratumab jingħata bħala infużjoni fil-vini fuq perjodu ta' madwar 60 minuta. Sabiex wiehed jakkomoda volumi ta' infużjoni akbar li jistgħu jkunu mehtieġa għal pazjenti li jkollhom bżonn doži akbar, it-tul ta' hin tal-infużjoni għandu jizjed b'tali mod li r-rata massima tal-infużjoni ma taqbiżx 25 mg/minuta.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (IRRs), inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, kienu rrapportati fi provi kliniċi b'olaratumab. Il-parti l-kbira ta' dawn ir-reazzjonijiet sehhew waqt jew wara l-ewwel infużjoni ta' olaratumab. Is-sintomi tal-IRRs kienu jinkludu fwawar, qtugħ ta' nifs, bronkospazmu, jew deni/tkexkix ta' bard, u f'xi każijiet dehru bħala ipotensjoni severa, xokk anafilattiku jew arrest kardijaku fatali. IRRs severi bħal reazzjonijiet anafilattiċi jistgħu jseħħu minkejja l-użu ta' premedikazzjoni. Matul l-infużjoni l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' IRRs f'ambjent fejn ikun hemm disponibbli apparat ta' risusxittazzjoni. Għal immaniġġar u aġġustamenti fid-doża f'pazjenti li jkollhom IRR ta' Grad 1 jew 2 matul l-infusion, ara sezzjoni 4.2. F'pazjenti li qabel ikun diġà kellhom IRR ta' Grad 1 jew 2, hija rrakkomandata premedikazzjoni b'diphenhydramine hydrochloride (mill-vini), paracetamol, u dexamethasone, flimkien ma' antiistamina. Olaratumab għandu jitwaqqaf b'mod immedjat u permanenti f'pazjenti li jkollhom IRR ta' Grad 3 jew 4 (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

Newtropenija

Pazjenti li jirċievu olaratumab u doxorubicin huma f'riskju li jkollhom newtropenija (ara sezzjoni 4.8). L-għadd newtrofiliku għandu jiġi ċċekkjat qabel id-dożaġġ b'Olaratumab f'Jum 1 u f'Jum 8 ta' kull ċiklu. L-għadd newtrofiliku għandu jiġi ċċekkjat waqt it-trattament b'olaratumab u doxorubicin u għandha tingħata kura ta' sostenn bħal antibijotiċi jew G-CSF skont kif hemm fil-linji gwida lokali. Għall-aġġustamenti fid-dożaġġ minhabba n-newtropenija, irreferi għas-sezzjoni 4.2.

Avvenimenti emorraġiċi

Pazjenti li jirċievu olaratumab u doxorubicin huma f'riskju li jkollhom avvenimenti emorraġiċi (ara sezzjoni 4.8). L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi ċċekkjat qabel id-dożaġġ b'olaratumab f'Jum 1 u f'Jum 8 ta' kull ċiklu. Il-parametri ta' koagulazzjoni għandhom jiġu ċċekkjati f'pazjenti li għandhom kondizzjonijiet li jistgħu jwasslu għal problemi ta' fsada bħall-użu ta' antikoagulanti. F'studju ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin liposomal, kien hemm każ wieħed ta' emorraġija intrakranjali fatali f'pazjent li waqa' waqt li kien fuq it-trattament.

Pazjenti ttrattati b'anthracycline qabel

Ir-riskju ta' tossiċità kardijaka jogħla b'dozi ta' anthracycline li jibqgħu jizdiedu b'mod kumulattiv, inkluż doxorubicin. Ma hemm l-ebda dejta dwar olaratumab flimkien ma' doxorubicin f'pazjenti ttrattati b'anthracycline qabel inkluż trattament qabel b'doxorubicin (ara sezzjoni 4.1).

Dieta ristretta mis-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih 22 mg ta' sodium għal kull kunjett ta' 19 mL u 57 mg ta' sodium għal kull kunjett ta' 50 mL. Dan għandu jitqies minn pazjenti fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium.

Tossiċità kardijaka

Doxorubicin jista' jikkawżaw kardjotossiċità. Ir-riskju ta' tossiċità jizdied b'dozi li jibqgħu jizdiedu b'mod kumulattiv u hija oghla f'indiviwi bi storja ta' kardjomijopatija, irradjazzjoni medjastinali jew mard tal-qalb preżenti minn qabel. Biex titnaqqas il-kardjotossiċità marbuta ma' doxorubicin, għandu jitqies u jiġi ppjanat, qabel ma jibda u matul it-trattament, l-użu ta' miżuri kardjoprotettivi xierqa (kejl ta' LVEF, bħal ECHO jew MUGA sken, monitoraġġ bl-ECG, u/jew l-użu ta' sustanzi kardjoprotettivi) fil-pazjenti kollha.

Jekk jogħgħbok irreferi għall-SmPC ta' doxorubicin għal rakkomandazzjoni dwar monitoraġġ kardijaku.

Fi prova ta' fażi 2, il-pazjenti fiż-żewġ gruppi ta' trattament li rċievew 5 ċikli jew aktar ta' doxorubicin rċievew dexrazoxane qabel kull doża ta' doxorubicin minn ċiklu 5 'l quddiem biex jitnaqqas ir-riskju ta' kardjotossiċità marbuta ma' doxorubicin (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Indeboliment epatiku

Peress li doxorubicin jiġi mmetabolizzat malajr u jiġi eliminat l-aktar permezz tas-sistema biljari, it-tossiċità ta' doxorubicin tiżdied f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Irreferi għall-SmPC ta' doxorubicin

ghal monitoraġġ xieraq tal-funzjoni epatika u aġġustamenti fid-doża ta' doxorubicin f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied.

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

Olaratumab huwa antikorp monoklonali uman. F'studju ddedikat DDI, fil-pazjenti, ma ġew osservati ebda interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn olaratumab u doxorubicin.

Ma saru l-ebda studji formali DDI ohra b'olaratumab u prodotti mediċinali li ssoltu jintużaw f'pazjenti bil-kanċer, inkluż dawk b'STS (eż. Antiemitiċi, analġesiċi, mediċini kontra d-dijarea, kontraċettivi orali, eċċ.).

Peress li l-antikorpi monoklonali mhumieq immetabolizzati mill-enzimi tat-tip ċitokromu P450 (CYP) jew enzimi ohra li jimmetabolizzaw il-mediċini, l-inibizzjoni jew l-istimulazzjoni ta' dawn l-enzimi minn prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin mhuwiex maħsub li jaffettwa il-farmakokinetika ta' olaratumab. Min-naha l-ohra, olaratumab mhuwiex maħsub li jaffettwa l-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali li jingħataw fl-istess hin.

L-ghoti ta' vaċċini hajjin jew hajjin-attenwati f'pazjenti immunokompromessi minhabba sustanzi kimoterapewtiċi inkluż doxorubicin jista' jwassal għal infezzjonijiet serji jew fatali. Tilqim b'vaċċin haj għandu jiġi evitat f'pazjenti li qed jirċievu olaratumab flimkien ma' doxorubicin.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal/kontraċezzjoni fin-nisa

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jingħatalhom parir biex jevitaw joħorġu tqal waqt li jkunu fuq olaratumab u għandhom jiġu infurmati bil-periklu possibbli għat-tqala u għall-fetu. Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' olaratumab.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' olaratumab f'nisa tqal. Studju dwar effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp li sar fil-ġrieden b'antikorp kontra PDGFR α ta' annimali gerriema wera malformazzjonijiet fetali u tibdil skeletali (ara sezzjoni 5.3).

Abbażi tal-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu (ara sezzjoni 5.1), olaratumab għandu l-hila li jikkawża ħsara fil-fetu. Olaratumab mhuwiex irrakkomandat waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumieq qed jużaw kontraċezzjoni, hlief jekk il-benefiċċju li jista' jkun hemm ikun akbar mir-riskju possibbli għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk olaratumab jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. IgG uman jiġi eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem, għalhekk it-treddigh mhuwiex irrakkomandat matul it-trattament b'olaratumab u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża.

Fertilità

Ma hemm l-ebda dejta dwar l-effett ta' olaratumab fuq il-fertilità tal-bniedem.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Olaratumab jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Minhabba li l-gheja ssehh b'mod frekwenti, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex joqogħdu attenti meta jkunu qed isuqu jew ihaddmu magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Pazjenti ttrattati b'Olaratumab mill-istudju ta' Fażi 2

Fil-fergħa ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin, l-aktar reazzjonijiet avversi serji (Grad ≥ 3) għall-medicina (ADRs) li ġew osservati kienu newtropenija (54.7 %) u uġiġ muskoluskelettriku (7.8 %).

L-aktar ADRs li sehhew b'mod frekwenti kienu nawwsja, uġiġ muskoluskelettriku, newtropenija u mukosite.

L-aktar ADRs frekwenti assoċjati ma' twaqqif permanenti tat-trattament sehhew fi 3 (4.7 %) pazjenti li minnhom l-aktar frekwenti kienu reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (3.1 %) u mukosite (1.6 %).

Tossiċitajiet magħrufa rrapportati għal doxorubicin, osservati meta ttiehdu flimkien olaratumab u doxorubicin jinkludu għeja, anemija, tromboċitopenija u alopeċja. Jekk joghġbok irreferi għall-SmPC ta' doxorubicin għad-deskrizzjonijiet kompleti ta' kull avveniment avvers assoċjat mat-trattament b'doxorubicin.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

ADRs li kienu rrapportati f'pazjenti b'sarkoma fit-tessut artab ittrattati b'olaratumab flimkien ma' doxorubicin fl-istudju ta' Fażi 2 huma elenkati taht fit-tabella 2 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-ġisem ta' MedDRA, il-frekwenza u l-grad ta' severità. Il-konvenzjoni li ġejja kienet użata għall-klassifikazzjoni tal-frekwenza:

Komuni hafna ($\geq 1/10$)

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 hafna ($< 1/10,000$)

F'kull grupp ta' frekwenza, l-ADRs huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel segwiti minn dawk anqas serji.

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi f'pazjenti li jkunu qed jirċievu olaratumab flimkien ma' doxorubicin għal sarkoma fit-tessut artab waqt il-parti ta' Fażi 2 ta' studju ta' Fażi 1b/2

Klassi tas-sistemi u tal-organi	Reazzjoni Avversa ^a	Il-frekwenza totali	Il-frekwenza ta' Grad 3/4
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Newtropsenja	Komuni Hafna	Komuni Hafna
	Limfopenija	Komuni Hafna	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras	Komuni Hafna	L-ebda rapport
Disturbi gastrointestinali	Dijarea	Komuni Hafna	Komuni
	Mukosite	Komuni Hafna	Komuni
	Nawsja	Komuni Hafna	Komuni
	Rimettar	Komuni Hafna	L-ebda rapport
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh Muskoluskelettriku ^b	Komuni Hafna	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni ^c	Komuni Hafna	Komuni

^a Irreferi għall-Kriterji ta' NCI CTCAE (Verżjoni 4.03) għal kull Grad ta' tossiċità

^b Ugħigh muskoluskelettriku jinkludi artalgja, ugħigh fid-dahar, ugħigh fl-għadam, ugħigh fil-ġenb bejn il-kustilji u l-għadma tal-ġenbejn, ugħigh fl-irqiq ta' bejn iż-żaq u l-koxxa, ugħigh muskoluskelettriku fis-sider, ugħigh muskoluskelettriku, mijalgja, spazmi fil-muskoli, ugħigh fl-għonq, u ugħigh fl-estremajiet.

^c Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni jinkludu reazzjonijiet anafilattici/xokk anafilattiku.

Deskrizzjoni ta' ADRs magħżula

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni (IRRs)

IRRs ġew irrappurtati fi 12.5 % tal-pazjenti u jidher l-aktar bħala tkexx ta' bard, deni jew qtugħ ta' nifs. IRRs severi li kienu jinkludu wkoll każ fatali (ara sezzjoni 4.4) kienu rrappurtati fi 3.1 % tal-pazjenti li kellhom l-aktar qtugħ ta' nifs, telf mis-sensi u pressjoni baxxa. L-IRRs severi kollha sehhew waqt jew immedjatament wara l-ewwel għoti ta' olaratumab.

Newtropsenja

Fil-prova ta' fażi 2, l-inċidenza ta' newtropsenja kienet ta' 59.4 % (il-Gradi kollha) u 54.7 % (Grad 3) fil-fergħa ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u 38.5 % (il-Gradi kollha) u 33.8 % (Grad 3) fil-fergħa ta' doxorubicin waħdu. Ir-rata ta' newtropsenja bid-deni kienet ta' 12.5 % fil-fergħa ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u ta' 13.8 % fil-fergħa ta' doxorubicin waħdu. Għall-aġġustamenti fid-doża irreferi għal sezzjoni 4.2.

Ugħigh muskoluskelettriku

Fil-prova ta' fażi 2, l-inċidenza ta' ugħigh muskoluskelettriku kien ta' 64.1 % (il-Gradi kollha) u 7.8 % (Grad 3) fil-fergħa ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u 24.6 % (il-Gradi kollha) u 1.5 % (Grad 3) fil-fergħa ta' doxorubicin waħdu. Fil-parti l-kbira tal-pazjenti l-ugħigh kien relatat mal-kanċer jew il-metastasi li kellhom il-pazjenti jew minhabba kundizzjonijiet li diġà kienu jeżistu jew li sehhew fl-istess hin. Il-parti l-kbira ta' dawn l-avvenimenti sehhew fl-ewwel 4 ċikli. L-ugħigh jista' jidher minn fitt granet sa 200 gurnata. F'xi pazjenti l-ugħigh reġa' sehh. L-ugħigh ma marx għall-agħar biż-żmien jew meta reġa' sehh.

Tossiċità kardijaka

Ma giet osservata l-ebda differenza ta' sinifikat kliniku fil-kardjotossiċità marbuta ma' doxorubicin bejn iż-żewġ ferġat ta' trattament tal-istudju. Ir-rata ta' aritmiji tal-qalb kienet tixxiebah fiż-żewġ ferġat (15.6 % fil-Ferġa ta' Investigazzjoni u 15.4 % fil-Ferġa ta' Kontroll). Ir-rata ta' funzjoni

kardijaka hażina li feġġet minhabba t-trattament kienet kumparabbli bejn iż-żewġ ferġhat ta' trattament (7.8 % fil-Ferġha ta' Investigazzjoni u 6.2 % fil-Ferġha ta' Kontroll).

Avvenimenti emorraġiċi

Fil-prova ta' fażi 2, il-frekwenza ta' avvenimenti emorraġiċi meqjusa li huma relatati ma' kwalunkwe medicina fl-istudju kien ta' 3.1 % kemm f'ferġha ta' trattament u kemm fl-oħra. Dawn l-avvenimenti kollha kienu ta' Grad 1/2 u kienu mifxula minn fatturi multipli. Tliet avvenimenti ta' Grad ≥ 3 , inkluż wiehed fatali, ġew irrapportati mill-programm kollu ta' żvilupp kliniku ta' olaratumab (ara sezzjoni 4.4).

Tossiċità fl-anzjani

Kien hemm inċidenza akbar ta' reazzjonijiet avversi ta' Grad ≥ 3 li wasslu għat-twaqqif tal-medicina u rata oghla ta' tossiċità ematoloġika fil-popolazzjoni anzjana meta mqabbla mal-popolazzjoni totali ta' studju (ara sezzjoni 4.2). Ir-rati ta' twaqqif kienu kumparabbli bejn il-ferġhat ta' trattament fil-gruppi tal-etajiet kollha.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma hemm l-ebda esperjenza b'doża eċċessiva ta' Lartruvo fi provi kliniċi fil-bnedmin. Lartruvo ngħata fi studju ta' Fażi 1 sa 20 mg/kg fil-jiem 1 u 8 minn ċiklu ta' 21 jum mingħajr ma lahaq doża massima ttollerata. F'każ ta' doża eċċessiva, uża terapija ta' sostenn. Ma hemm l-ebda antidot magħruf għal doża eċċessiva ta' Lartruvo.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi, antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L01XC27

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Olaratumab huwa antagonist tar-riċettur- α ta' fattur ta' tkabbir derivat mill-plejtlets (PDGFR- α - *platelet derived growth factor receptor- α*), espress fuq iċ-ċelluli tat-tumur u tal-istroma. Olaratumab huwa antikorp monoklonali ta' immunoglobulina G tas-sottoklassi 1 (IgG1) immirat, rikombinanti u kollu kemm hu uman li jintrabat b'mod speċifiku ma' PDGFR- α , u jimblokka l-irbit ma' PDGF AA, -BB, u -CC u l-attivazzjoni tar-riċettur. B'riżultat ta' dan, olaratumab *in vitro* jinibixxi s-sensiela ta' reazzjonijiet ta' PDGFR- α li jagħtu s-sinjali fiċ-ċelluli tat-tumur u tal-istroma. Barra dan, olaratumab *in vivo* ntweri li jfjixkel is-sensiela ta' reazzjonijiet ta' PDGFR- α fiċ-ċelluli tat-tumur u jinibixxi t-tkabbir tat-tumur.

Immunogeniċità

Bhal kull proteina terapewtika oħra, hemm il-possibbiltà għall-immunogeniċità.

Globalment, giet innutata inċidenza baxxa kemm ta' antikorpi kontra l-medicina kif ukoll ta' antikorpi li jinnewtralizzaw li jfjiggu minhabba t-trattament f'kampjuni minn prova klinika.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' olaratumab ġew ivvalutati fi studju ta' Fażi 1b/2 b'haġna ċentri f'pazjenti li qatt ma kienu haġu *anthracycline* qabel li kellhom sarkoma fit-tessut artab ikkonfermata b'mod istoloġiku jew ċitoloġiku li ma setgħetx tiġi kkurata b'operazzjoni jew radjoterapija. Pazjenti b'tumuri gastrointestinali tal-istroma (GIST - *gastrointestinal stromal tumours*) jew sarkoma Kaposi ma ġewx irregistati fl-istudju. Il-proporzjon ta' Fażi 2 tal-istudju fejn kemm l-investigaturi kif ukoll l-individwi li ntaġħzlu b'mod arbitrarju kienu jafu liema sustanza qed tintuża kien studju ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin versus doxorubicin waħdu. Total ta' 133 pazjent intaġħzlu b'mod arbitrarju, li minnhom 129 irċiew mill-inqas doża waħda tat-trattament tal-istudju (64 fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u 65 fil-ferġha ta' doxorubicin). Il-pazjenti kien meħtieġ li jkollhom sarkoma avvanzata fit-tessut artab ikkonfermata b'mod istoloġiku jew ċitoloġiku u stat ta' eżekuzzjoni ECOG ta' 0-2. L-ġhażla arbitrarja kienet stratifikata permezz tal-espressjoni ta' PDGFR- α (pożittiva versus negattiva), in-numru ta' linji ta' trattament preċedenti (0 versus linja 1 jew aktar), tip istoloġiku tat-tumur (lejomijosarkoma, sarkoma sinovjali, u oħrajn) u l-istat ta' eżekuzzjoni ta' ECOG (0 jew 1 versus 2).

Il-pazjent ntaġħzlu b'mod arbitrarju fi proporzjon ta' 1:1 jew biex jew jiehdu olaratumab (15-il mg/kg) f'Jum 1 u Jum 8 flimkien ma' doxorubicin (75 mg/m²) f'Jum 1 ta' kull ċiklu ta' 21 jum għal mhux aktar minn 8 ċikli jew doxorubicin (75 mg/m²) waħdu f'Jum 1 ta' kull ċiklu ta' 21 jum għal mhux aktar minn 8 ċikli ukoll. Olaratumab u doxorubicin ingħataw permezz ta' infużjoni fil-vini. Matul iċ-Ċikli 5 sa 8 taż-żewġ ferġhat, seta' jingħata dextrazoxane (bid-doża mogħtija bħala proporzjon ta' 10:1 mad-doża mogħtija ta' doxorubicin) f'Jum 1 ta' kull ċiklu skont il-fehma tal-investigatur biex titnaqqas il-possibbiltà ta' kardjotossicità marbuta ma' doxorubicin. Il-pazjenti kollha li rċiew aktar minn 4 ċikli ta' doxorubicin rċiew dextrazoxane. Il-pazjenti fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin setgħu jkomplu fuq monoterapija b'olaratumab sakemm kien hemm progressjoni tal-marda, tossicità mhux aċċettabbli jew kwalunkwe raġuni oħra għat-twaqqif tat-trattament.

Id-demografiji u l-karatteristiċi tal-linja bażi kienu jixxiebhu mhux hażin bejn il-ferġhat tat-trattament fil-porzjon ta' fażi 2 tal-prova klinika. Il-medjan tal-età kien ta' 58 sena bi 42 pazjent li kellhom età ≥ 65 sena. 86.4 % tal-pazjenti kienu Kawkażiċi. Aktar minn 25 sottotip differenti ta' sarkoma fit-tessut artab kienu rrappreżentati f'dan l-istudju, li l-aktar frekwenti minnhom kienu lejomijosarkoma (38.4 %), sarkoma pleomorfika mhux differenzjata (18.1 %) u liposarkoma (17.3 %). Sottotipi oħra ma kinux irrappreżentati b'mod frekwenti. Il-pazjenti kienu rċiew minn linji 0-4 ta' terapija preċedenti għat-trattament ta' mard avvanzat iżda ma kinux irċiew trattament preċedenti b'anthracyclines. In-numru ta' pazjenti li kienu qed jirċiewu terapija sistemika wara l-istudju kienu jixxiebhu fiż-żewġ ferġhat. Għaxar pazjenti fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u 5 pazjenti fil-ferġha ta' doxorubicin irċiewu biss radjoterapija wara l-istudju. 3 pazjenti fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u pazjent 1 fil-ferġha ta' doxorubicin kellhom biss operazzjoni kirurġika wara l-istudju. 2 pazjenti fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u ebda wieħed fil-ferġha ta' doxorubicin irċiewu kemm radjoterapija kif ukoll operazzjoni kirurġika wara l-istudju.

Il-medjan tad-doża kumulattiva ta' doxorubicin kienet 487.6 mg/m² fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin u 299.6 mg/m² fil-ferġha ta' doxorubicin waħdu. Il-kejl tar-riżultat tal-effikaċja primarja kien sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS - *progression free survival*) permezz ta' evalwazzjoni minn investigatur. Il-kejl tar-riżultati l-aktar importanti ta' effikaċja sekondarja kienu sopravivenza totali (OS - *Overall Survival*) u rata oġġettiva ta' rispons (ORR - *objective response rate*) (ara Tabella 3). L-istudju ssodisfa l-iskop finali primarju tiegħu (PFS). Il-PFS, skont evalwazzjoni indipendenti, post-hoc u fejn l-investigaturi u l-individwi kienu fl-ġhama, kien ta' 8.2 xhur kontra 4.4 xhur, HR = 0.670; p = 0.1208. Titjib sinifikanti b'mod statistiku f'OS deher fil-ferġha ta' olaratumab flimkien ma' doxorubicin meta tqabbel mal-ferġha ta' doxorubicin waħdu fil-popolazzjoni in ġenerali. L-analizi prinċipali saret fiż-żewġ sottogruppi li ġejjin: Leiomyosarcoma (LMS) u non-LMS (oħrajn). L-analizi ta' OS fis-sottogruppi hija murija fil-figura 2. Id-differenza fir-rata ta' rispons oġġettiv [rispons shih (CR - *complete response*) + rispons parzjali (PR - *partial response*)] skont l-evalwazzjoni tal-investigatur ma kinitx statistikament sinifikanti (18.2 % vs 11.9 %

f'pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal olaratumab flimkien ma' doxorubicin meta mqabbla ma' pazjenti li ntagħzlu b'mod arbitrarju għal doxorubicin rispettivament).

Ir-risultati ta' effikaċja qed jintwerew f'Tabella 3 u Figuri 1 u 2.

Tabella 3. Sommarju ta' dejta ta' sopravivenza – popolazzjoni ITT

	Lartruvo flimkien ma' doxorubicin (n = 66)	Doxorubicin wahdu (n = 67)
Sopravivenza minghajr progressjoni, xhur*		
Medjan (95 % CI)	6.6 (4.1, 8.3)	4.1 (2.8, 5.4)
Proporzjon ta' periklu (95 % CI)	0.672 (0.442, 1.021)	
Valur-p	0.0615**	
Sopravivenza totali, xhur		
Medjan (95 % CI)	26.5 (20.9, 31.7)	14.7 (9.2, 17.1)
Proporzjon ta' periklu (95 % CI)	0.463 (0.301, 0.710)	
Valur-p	0.0003	

Taqsis il-kliem: CI (*confidence interval*) = intervall ta' kunfidenza

* Skont il-valutazzjoni tal-investigatur

**Issodisfaw il-livell ta' sinifkanza ta' 0.19 iddefinita mill-protokoll ta' fażi 2

Figura 1. Kurvi Kaplan-Meier ta' sopravivenza totali għal Lartruvo flimkien ma' doxorubicin versus doxorubicin wahdu

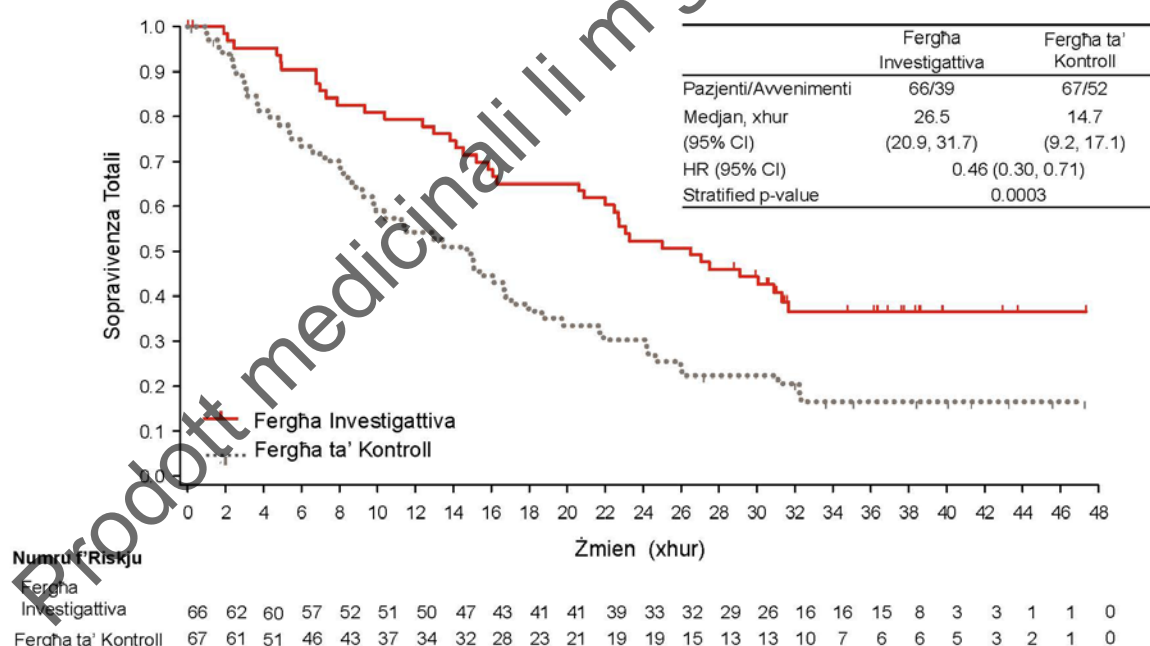
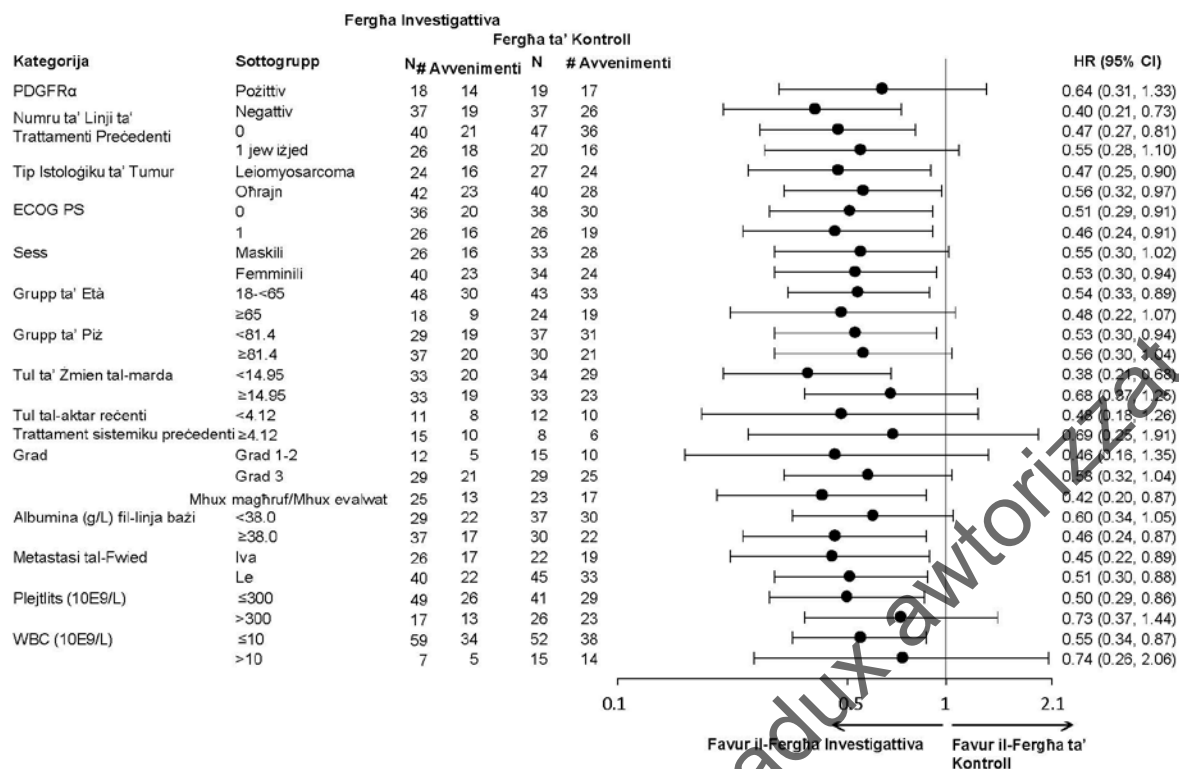


Figura 2. Forest plot għal analiżi ta' sottogrupp ta' sopravivenza totali (popolazzjoni ITT)



Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddifenet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'olaratumab f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika f'sarkoma fit-tessut artab (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taħt dik li tissejjah skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif meħtieġ.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Olaratumab jingħata biss bħala infużjoni fil-vini.

Distribuzzjoni

Abbażi tal-mudell farmakokinetiku ta' popolazzjoni (PopPK - *population pharmacokinetic*) il-medja tal-volum (CV %) ta' distribuzzjoni ta' olaratumab fl-istat fiss (Vss - *steady state*) kienet ta' 7.7 L (16 %).

Eliminazzjoni

Abbażi tal-mudell PopPK il-medja (CV %) tat-tnehhija għal olaratumab kienet ta' 0.56 L/kuljum (33 %). Dan jaqbel ma' medja ta' half-life terminali ta' madwar 11-il jum.

Popolazzjonijiet speċjali

L-età, is-sess tal-persuna u r-razza ma kellhom l-ebda effett ta' sinifikat kliniku fuq il-PK ta' olaratumab abbażi ta' analiżi PopPK. It-tnehhija u l-volum ta' distribuzzjoni kellhom korrelazzjoni pożittiva mal piż tal-ġisem.

Indeboliment tal-kliewi

Ma saru l-ebda studji formali biex jivvalutaw l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-PK ta' olaratumab. Abbażi ta' analiżi PopPK, ma kienu osservati l-ebda differenzi ta' sinifikat kliniku fit-tnehhija ta' olaratumab f'pazjenti b'indeboliment hafif (tnehhija tal-kreatinina kkalkulata - *calculated creatinine clearance* [CLCr] 60-89 mL/min, n = 43), jew moderat (CLCr 30-59 mL/min, n = 15) tal-kliewi meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi (CLCr $\geq$ 90 mL/min, n = 85). Ma hija disponibbli l-ebda dejta minn pazjenti b'indeboliment qawwi tal-kliewi (CLCr 15-29 mL/min).

Indeboliment tal-fwied

Ma saru l-ebda studji formali biex jivvalutaw l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-PK ta' olaratumab. Abbażi ta' analiżi PopPK, ma kienu osservati l-ebda differenzi ta' sinifikat kliniku fit-tnehhija ta' olaratumab f'pazjenti b'indeboliment hafif (bilirubin totali fil-limitu ta' fuq taq-normal [ULN] u AST > ULN jew bilirubin totali > 1.0-1.5 drabi aktar mill-ULN u kwalunkwe livell ta' AST, n = 16), jew moderat (bilirubin totali > 1.5-3.0 darbiet aktar mill-ULN, n = 1) tal-fwied meta mqabbla ma' pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied (bilirubin totali u AST $\leq$ ULN, n = 126). Ma kienet disponibbli l-ebda dejta minn pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (bilirubin totali > 3.0 darbiet aktar mill-ULN u kwalunkwe livell ta' AST).

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

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq effett tossiku minn dozi ripetuti fix-xadini ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ma saru l-ebda studji biex jittestjaw olaratumab għall-possibbiltà li jikkawża kanċer, effett tossiku fuq il-ġeni jew indeboliment fil-fertilità. L-ghoti ta' antikorp sostitut kontra PDGFR- α ta' annimali gerriema lill-ġrieden tqal waqt organogeneżi b'50 u 150 mg/kg wassal għal zidiet fil-formazzjonijiet hżiena (żvilupp mhux normali ta' tebqet l-ghajn) u tibdil fl-iskelettru (sit ta' ossifikazzjoni addizzjonali frontali/parjetali). L-effetti fuq il-fetu fil-ġrieden li nghataw l-antikorp sostitut sehhew f'esponimenti anqas mill-esponiment tal-AUC bid-doża massima rrakkomandata fil-bnedmin ta' 15-il mg/kg olaratumab.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)
Glycine (E640)
Sodium chloride
L-Histidine monohydrochloride monohydrate
L-Histidine
Polysorbate 20 (E432)
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Il-prodott mediċinali m'għandux jingħata jew jithallat ma' soluzzjonijiet li fihom dextrose.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Kunjett mhux miftuh

Sentejn.

Wara d-dilwizzjoni

Dan il-prodott ma fihx preservattiv. Mil-lat mikrobijoloġiku s-soluzzjoni ppreparata għall-ghoti tad-doża għandha tintuża immedjatament. Jekk ma tintużax immedjatament, is-soluzzjoni għall-ghoti tad-doża għandha tinhażen fi friġġ għal mhux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C u għal 8 sigħat addizzjonali f'temperatura ambjentali (sa 25 °C) jekk wiehed jassumi li d-dilwizzjoni saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vvalidati. Il-hinijiet tal-ħażna jinkludu t-tul ta' żmien tal-infużjoni.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2° C - 8° C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott medicinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Soluzzjoni ta' 19 mL f'kunnett (hġieg tat-Tip I) b'tapp elastomeriku tal-chlorobutyl, sigill tal-aluminju u għatu tal-polypropylene.

Soluzzjoni ta' 50 mL f'kunnett (hġieg tat-Tip I) b'tapp elastomeriku tal-chlorobutyl, sigill tal-aluminju u għatu tal-polypropylene.

Pakkett ta' kunnett 1 ta' 19 mL.

Pakkett ta' 2 kunjetti ta' 19 mL.

Pakkett ta' kunnett 1 ta' 50 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tiġi magħmula bl-użu ta' teknika aseptika biex taċċerta ruhek mill-isterilità tas-soluzzjoni ippreparata.

Kull kunjett qiegħed biex jintuża darba biss. Thawwadx il-kunjett. Il-kontenut tal-kunjetti għandu jiġi eżaminat għal frak u tibdil fil-kulur (il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jkun minn ċar sa kemxejn ikangi u minn bla kulur sa kemxejn isfar mingħajr ma jidher fih l-ebda frak) qabel ma jingħata. Jekk jiġi identifikat frak jew telf ta' kulur, il-kunjett għandu jintrema. Id-doża u l-volum ta' olaratumab meħtieġa għandhom jiġu kkalkulati biex tipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni. Il-kunjetti fihom 190 mg jew 500 mg bħala soluzzjoni ta' 10 mg/mL ta' olaratumab. Uża biss soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) bħala dilwent.

Fil-każ tal-użu ta' kontenitur mimli għal-lest għall-infużjoni fil-vini

Abbazi tal-volum ikkalkulat ta' olaratumab, il-volum korrispondenti ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) għandu jiġi mneħhi mill-kontenitur mimli għal-lest ta' 250 mL għal għoti mill-vini. Il-volum ikkalkulat ta' olaratumab għandu jiġi mgħoddi b'mod aseptiku għal ġol-kontenitur għall-ghoti mill-vini. Il-volum finali fil-kontenitur għandu jkun 250 mL. Il-kontenitur għandu jinqaleb bil-mod ta' taħt fuq biex jiġi aċċertat li jithallat b'mod adegwat. TIFFRIZAX U THAWWADX is-soluzzjoni għall-infużjoni.

Fil-każ tal-użu ta' kontenitur vojta għall-infużjoni fil-vini

Il-volum ikkalkulat ta' olaratumab għandu jiġi mgħoddi b'mod aseptiku għal ġo kontenitur vojta għall-infużjoni fil-vini. Kwantità biżżejjed ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) għall-injezzjoni għandha tiġi miżjuda ġol-kontenitur biex iġġib il-volum totali għal 250 mL. Il-kontenitur

ghandu jinqaleb bil-mod ta' taht fuq biex jiġi aċċertat li jithallat b'mod adegwat. TIFFRIZAX U THAWWADX is-soluzzjoni għall-infużjoni.

L-ghoti għandu jsir permezz ta' pompa għall-infużjoni. Għandu jintuża pajp separat tal-infużjoni u l-pajp għandu jiġi mlaħlaħ sew b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) fl-aħħar tal-infużjoni.

Kwalunkwe porzjon ta' olaratumab mhux użat li jibqa' fil-kunjett għandu jiġi mormi, minhabba li l-prodott ma fih l-ebda preservattivi kontra l-mikrobi.

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.

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

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/16/1143/001-003

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 9 Novembru 2016
Data tal-aħħar tigdid: 21 Settembru 2017

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(CI)
ATTIVA/I U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-
HRUĠ TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI
- E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-
AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
KONDIZZJONALI

**A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA/I U
MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva/i

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
STATI UNITI

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

**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**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà 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 għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

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

• **Pjan tal-Gestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-gestjoni 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**

Mhux applikabbli.

E. OBBLIGU SPECIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14(7) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li gejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Sabiex jiġi iżjed ikkonfermati l-effikaċja u s-sigurtà ta' olaratumab fit-trattament ta' pazjenti b'sarkoma avanzata fit-tessut artab, għandu jissottometti r-rapport tal-istudju kliniku tal-istudju ta' fażi III JGDJ li jqabbel doxorubicin flimkien ma' olaratumab kontra doxorubicin f'pazjenti b'STS avanzata jew metastatika (inkluż tagħrif esploratorju ta' bijomarker).	31 Jannar 2020

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TACHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA – kunjett ta' 50 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
olaratumab

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

mL wiehed ta' konċentrat fih 10 mg ta' olaratumab.
Kunjett wiehed ta' 50 mL fih 500 mg olaratumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, glycine, sodium chloride, L-histidine monohydrochloride monohydrate,
L-histidine, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

500 mg/50 mL
Kunjett 1

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss.

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

Thawdux.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.
Taghmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra 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

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/16/1143/001

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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:
NN:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA – kunjett ta' 19 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
olaratumab

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

mL wiehed ta' konċentrat fih 10 mg ta' olaratumab.
Kunjett wiehed ta' 19 mL fih 190 mg olaratumab.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, glycine, sodium chloride, L-histidine monohydrochloride monohydrate,
L-histidine, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

190 mg/19 mL

Kunjett 1

2 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEIN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.
Taghmlux fil-friza.
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra 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-TOEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/16/1143/002 – kunjett 1 ta' 19 ml.
EU/1/16/1143/003 – 2 kunjetti ta' 19 ml.

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija 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:

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT – kunjett ta’ 50 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat sterili
olaratumab

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

mL wiehed ta’ konċentrat fih 10 mg ta’ olaratumab.
Kunjett wiehed ta’ 50 mL fih 500 mg olaratumab.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, glycine, sodium chloride, L-histidine monohydrochloride monohydrate,
L-histidine, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta’ taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

500 mg/50 mL
Kunjett 1

5. MOD TA’ KIF U MNEIN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta’ taghrif qabel l-użu.
Għal użu minn ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux.

8. DATA TA’ SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigg.

Taghmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra 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-TOEGHID FIS-SUQ

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht

L-Olanda

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

EU/1/16/1143/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI GENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA TAL-KUNJETT – kunjett ta’ 19 mL

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat sterili
olaratumab

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

mL wiehed ta’ konċentrat fih 10 mg ta’ olaratumab.
Kunjett wiehed ta’ 19 mL fih 190 mg olaratumab.

3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: mannitol, glycine, sodium chloride, L-histidine monohydrochloride monohydrate,
L-histidine, polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

190 mg/19 mL
Kunjett 1
2 kunjetti

5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.
Għal użu minn ġol-vinj wara d-dilwizzjoni.
Biex jintuża darba biss.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Thawdux.

8. DATA TA’ SKADENZA

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi frigġ.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra 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**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/16/1143/002 – kunjett 1 ta' 19 ml.
EU/1/16/1143/003 – 2 kunjetti ta' 19 ml.

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 inkluz il-Braille hija aċċettata.

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Lartruvo 10 mg/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni olaratumab

▼ 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 tinghata 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 tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Lartruvo u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Lartruvo
3. Kif għandek tinghata Lartruvo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Lartruvo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Lartruvo u għalxiex jintuza

Lartruvo fih is-sustanza attiva olaratumab, li tagħmel parti minn grupp ta' mediċini msejha antikorpi monoklonali.

Olaratumab jagħraf u jehel b'mod speċifiku ma' proteina magħrufa bħala riċettur- α ta' fattur ta' tkabbir derivat mill-plejtlets (PDGFR- α platelet derived growth factor receptor- α). PDGFR- α jinstab b'ammonti kbar fuq ċerti ċelluli tal-kanċer fejn jistimula ċ-ċelluli biex jikbru u jiddividu. Meta olaratumab jehel ma' PDGFR- α jista' jippreveni t-tkabbir taċ-ċellula tal-kanċer u s-sopravivenza.

Lartruvo jintuza flimkien ma' mediċina oħra kontra l-kanċer imsejha doxorubicin għat-trattament ta' adulti li għandhom sarkoma avanzata fit-tessut l-artab u li ma kinux ittrattati preċedentement b'doxorubicin. Sarkoma fit-tessut l-artab hija kanċer li tibda fit-tessuti rotob, bħal fil-muskoli, fit-tessut tax-xaħam, fil-kartilgi u fil-kanali tad-demem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Lartruvo

M'għandekx tinghata Lartruvo

- jekk inti allergiku għal olaratumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek dwar kwalunkwe wieħed minn dawn li ġejjin:

- jekk qed/a tirċievi xi trattament għal mard tal-qalb jew mard tal-fwied

Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek **immedjatament** jekk dan li ġej japplika għalik (jew jekk m'intix ċert/a):

– Reazzjoni marbuta mal-infużjoni

Reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni jistghu jseħhu waqt trattament b'Lartruvo. Reazzjonijiet bħal dawn jistghu jkunu allergiċi. Is-sintomi jistghu jinkludu uġigh tad-dahar, uġigh u/jew tagħfis, fis-sider, tkexxix ta' bard, ħmura fil-wieċ, diffikultà biex tiehu n-nifs u tharhir. F'kazijiet severi jista' jkollok pressjoni baxxa ħafna tad-demmm, thossok ħazin u jkollok problemi biex tiehu n-nifs minhabba li jidjiequ l-passaġġi tan-nifs, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja. It-tabib tiegħek se jagħtik mediċini oħra qabel ma inti tirċievi Lartruvo biex jitnaqqas ir-riskju ta' reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jiċċekkjaw għal effetti sekondarji matul u wara l-infużjoni tiegħek. Jekk inti jkollok reazzjoni severa marbuta mal-infużjoni, it-tabib tiegħek jista' jirrakkomanda li tnaqqas id-doża ta' Lartruvo jew li jwaqqaf it-tattament tiegħek b'Lartruvo. Ara sezzjoni 4 għal aktar dettalji dwar reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni li jistghu jseħhu matul jew wara l-infużjoni.

– Fsada

Lartruvo u doxorubicin jistghu jnaqqsu l-ghadd tal-plejtlits tiegħek. Il-plejtlits jghinu lid-demmm tiegħek biex jikkoagula u għadd baxx tal-plejtlits jista' jżid ir-riskju ta' fsada. Jekk ikollok ammont kbir ta' fsada, is-sintomi jistghu jinkludu gheja kbira, debbulizza, sturdament jew tibdil fil-kulur tal-ippurgar tiegħek. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-ghadd tal-plejtlits tiegħek qabel it-trattament b'Lartruvo.

– Tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli bojod tad-demmm

Lartruvo u doxorubicin jistghu jnaqqsu in-numru taċ-ċelluli bojod tad-demmm (inkluż in-newtrofili). Iċ-ċelluli bojod tad-demmm huma importanti biex jiġġieldu xi infezzjoni. Għadd baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm jista' jżid ir-riskju li jkollok infezzjoni. It-tabib tiegħek se jiċċekkja l-ghadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm tiegħek qabel it-trattament b'Lartruvo.

Tfal u adolexxenti

Lartruvo m'għandux jingħata lill-pazjenti taħt l-età ta' 18-il sena minhabba li ma hemm l-ebda informazzjoni dwar kif jahdem f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Lartruvo

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

Tqala u treddigh

Qabel ma tibda t-trattament inti għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.

Evita li toħroġ tqila waqt li tkun qed tirċievi din il-mediċina u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar doża ta' Lartruvo minhabba li din il-mediċina tista' tagħmel ħsara lit-tarbija mhux imwiolda tiegħek. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħħar kontraċezzjoni għalik.

Mhuwiex magħruf jekk olaratumab jiġix eliminat għalib tas-sider tal-bniedem u jekk hemm xi riskju ta' ħsara lit-tarbija li qed titredda'. **Staqsijiet lit-tabib tiegħek** jekk tistax tredda' matul jew wara t-trattament b'Lartruvo.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mhux magħruf jekk Lartruvo huwiex ser jaffettwa l-hila li inti ssuq. Jekk ikollok kwlaunkwe sintomi li jaffettwaw il-hila biex tikkonċentra u tirreagixxi, bħal gheja, issuqx u thaddimx magni sakemm l-effett jgħaddi.

Lartruvo fih sodium

Din il-mediċina fiha 22 mg sodium f'kull kunjett ta' 19 mL u 57 mg sodium f'kull kunjett ta' 50 mL. Dan għandu jittqies minn pazjenti jekk qed/a fuq dieta b'ammont ikkontrollat ta' sodium.

3. Kif ghandek tinghata Lartruvo

Tabib b'esperjenza fl-użu ta' medicini kontra l-kanċer se jissorvelja t-terapija tiegħek b'Lartruvo.

Premedikazzjoni

Inti se tinghata medicini biex tnaqqas ir-riskju ta' reazzjoni marbuta mal-infużjoni qabel ma inti tircievi Lartruvo.

Doża u għoti

Id-doża rrakkomandata ta' Lartruvo hija ta' 15-il mg għal kull kilogramma ta' piż tal-ġisem tiegħek fil-jiem 1 u 8 ta' kull ciklu ta' 3 ġimgħat. Lartruvo jinghata flimkien mal-medicina doxorubicin għal mill-inqas 8 ċikli mbagħad jinghata wahdu. In-numru ta' infużjonijiet li inti se tircievi jiddependi fuq kemm jahdem tajjeb u għal kemm żmien jibqa' jahdem it-trattament b'Lartruvo u kemm thossok tajjeb/tajba. It-tabib tiegħek se jiddiskuti dan miegħek.

Din il-medicina tinghata bħala infużjoni fil-vina permezz ta' dripp. Dan id-dripp idum għaddej madwar 60 minuta.

Istruzzjonijiet ddettaljati għat-tabib jew għall-infermier tiegħek dwar kif tipprepara infużjoni ta' Lartruvo huma inklużi fl-ahħar ta' dan il-fuljett ta' tagħrif (ara 'Istruzzjonijiet dwar l-immaniġġar').

Aġġustamenti fid-doża

Matul kull infużjoni, it-tabib jew l-infermier tiegħek se jiċċekkjaw għal effetti sekondarji. It-tabib tiegħek jista' wkoll jagħtik doża aktar baxxa jew jipposponi d-doża ta' Lartruvo jekk inti jkollok effetti sekondarji serji inkluż tnaqqis fl-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demm tiegħek. Jekk inti jkollok reazzjoni marbuta mal-infużjoni matul it-trattament, it-tabib jew l-infermier tiegħek jista' jnaqqas jew iwaqqaf l-infużjoni tiegħek ta' Lartruvo.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. It-tabib tiegħek se jiddiskuti dawn miegħek u se jispjegalek ir-riskji u l-benefiċċji tat-trattament tiegħek.

Kienu rrapportati l-effetti sekondarji li ġejjin:

Reazzjonijiet għall-infużjoni

Lartruvo ġie assoċjat ma' reazzjonijiet għall-infużjoni (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet").

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek b'mod immedjat jekk thossok ma tiflahx waqt l-infużjoni. Hawn taht hemm lista b'xi sintomi tipiċi assoċjati ma' reazzjonijiet għall-infużjoni:

- Thossok hażin
- Denti
- Tkexxix ta' bard
- Hmura fil-wieċ
- Qtugh ta' nifs

Jistgħu wkoll isehhu xi sintomi oħra (ara sezzjoni 2 "Twissijiet u prekawzjonijiet"). It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jnaqqas l-infużjoni ta' Lartruvo jew li jwaqqafha temporanjament biex jimmaniġġja dawn is-sintomi.

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- nawsja
- uġiġh fil-muskoli, fil-ġogi jew fl-għadam tiegħek (uġiġh muskoluskelettriku)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demm bojod (inkluż in-newtrofili u l-limfoċiti li jistgħu jżidu r-riskju ta' infezzjoni)

- ugiġh jew feriti f'halqek jew fil-gerżuma (mukożite)
- rimettar
- dijarea
- ugiġh ta' ras
- reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Lartruvo

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u l-tikketta tal-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Ahzen fi friġġ (2 °C – 8 °C).

Tagħmlux fil-friża u thawwadx il-kunjett.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Soluzzjoni għall-infużjoni: Wara d-dilwizzjoni u l-preparazzjoni, il-medicina għandha tintuża immedjatement. Jekk ma tintużax immedjatement, il-hinijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna qabel u waqt l-użu huma r-responsabbiltà ta' min ikun qed jużaha u s-soltu ma jkunux aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 sa 8 °C u sa 8 sigħat addizzjonali f'temperatura ambjentali (taħt 25 °C). Tagħmilx is-soluzzjoni tal-infużjoni fil-friża u thawwadhiex. Tagħtix is-soluzzjoni jekk tintota xi frak jew telf ta' kulur.

Din il-medicina qegħda biex tintuża darba biss.

Taħzinx xi ftit mill-infużjoni li ma tkunx intużat biex terġa' tużaha. Kull fdal tal-prodott medicinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Lartruvo

- Is-sustanza attiva hi olaratumab. Kull millilitru tal-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni fih 10 mg ta' olaratumab.

Kull kunjett ta' 19 mL fih 190 mg ta' olaratumab.

Kull kunjett ta' 50 mL fih 500 mg ta' olaratumab.

- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, glycine, L-histidine monohydrochloride monohydrate, L-histidine, sodium chloride (*ara sezzjoni 2 "Lartruvo fih sodium"*), polysorbate 20 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Lartruvo u l-kontenut tal-pakkett

Lartruvo konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili) huwa likwidu minn ċar sa kemxejn ikangi u minn bla kulur sa kemxejn isfar fornūt f'kunjett tal-ħġieġ b'tapp elastomeriku.

Huwa disponibbli f'pakketti ta':

- kunjett 1 ta' 19 mL
- 2 kunjetti ta' 19 mL
- kunjett 1 ta' 50 mL

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

L-Olanda.

Manifattur

Lilly S.A.

Avda de la Industria, 30

28108 Alcobendas

Madrid

Spanja

Ghal kull taghrif dwar din il-medicina, jekk joghgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България

тел. + 359 2 491 41 40

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.

Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S

Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH

Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal

Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.

Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.

Tel: + 34-91 663 50 00

France

Lilly France SAS

Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited

Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.

Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė

Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.

Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.

Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.

Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.

Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.

Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.

Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: + 351-21-4126600

România

Eli Lilly România S.R.L.

Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.

Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.

Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab

Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

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

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' < {xahar SSSS}>.

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tinghata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-għdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taġġorna dan il-fuljett kif mehtieg.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

Istruzzjonijiet dwar l-immaniggar
Lartuvo 10 mg/mL
konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
olaratumab

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss

Ipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni bl-użu ta' teknika aseptika biex taċċerta ruhek mill-isterilità tas-soluzzjoni ppreparata.

Kull kunjett qiegħed biex jintuża darba biss. Ifli l-kontenut tal-kunjetti għal frak u telf ta' kulur. Il-konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jkun minn ċar sa kemxejn ikaṅgi u minn bla kulur sa kemxejn isfar qabel ma jiġi ddilwit. Jekk jiġi identifikat frak jew telf ta' kulur, il-kunjett għandu jintrema.

Il-kunjetti fihom 190 mg jew 500 mg bħala soluzzjoni ta' 10 mg/mL ta' olaratumab; ikkalkula d-doża u l-volum ta' olaratumab meħtieġa biex tipprepara s-soluzzjoni għall-infużjoni. Uża biss soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) bħala dilwent.

Għall-ghoti bl-użu ta' kontenitur mimli għal-lest għall-infużjoni fil-vini

Abbażi tal-volum ikkalkulat ta' olaratumab, b'mod aseptiku nehhi l-volum korrispondenti tas-soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) mill-kontenitur ta' 250 mL mimli għal-lest għal għoti mill-vini u ttrasferixxi l-medicina olaratumab għal għol-kontenitur biex iġġib il-volum finali fil-kontenitur lura għal 250 mL. Aqleb il-kontenitur ta' taħt fuq bil-mod biex thallat is-soluzzjoni. TIFFRIŻAX U THAWWADX is-soluzzjoni għall-infużjoni. TIDDILWIHIEX b'soluzzjonijiet oħra u ttihiex bħala infużjoni flimkien ma' elettroliti jew medicini oħra.

Għall-ghoti bl-użu ta' kontenitur vojta għall-infużjoni fil-vini

B'mod aseptiku ittrasferixxi il-volum ikkalkulat ta' olaratumab għal għol-kontenitur vojta għall-infużjoni fil-vini. Żid kwantità biżżejjed ta' soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) għall-injezzjoni għol-kontenitur biex iġġib il-volum totali lura għal 250 mL. Aqleb il-kontenitur ta' taħt fuq bil-mod biex thallat is-soluzzjoni. TIFFRIŻAX U THAWWADX is-soluzzjoni għall-infużjoni. TIDDILWIHIEX b'soluzzjonijiet oħra u ttihiex bħala infużjoni flimkien ma' elettroliti jew medicini oħra.

Agħti permezz ta' pompa għall-infużjoni. Għandu jintuża pajp tal-infużjoni separat u l-pajp għandu jitlallah b'soluzzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9 %) għall-injezzjoni fl-aħħar tal-infużjoni.

Medicini li jingħataw fil-vini għandhom jiġu miflija għal frak qabel jingħataw. Jekk ikun jidher fiha frak, is-soluzzjoni għall-infużjoni għandha tintrema.

Armi kwalunkwe porzjon ta' olaratumab li jibqa' fil-kunjett mingħajr ma jkun intuża, minhabba li l-prodott ma fih l-ebda preservattivi kontra l-mikrobi.

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

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

Anness IV

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal olaratumab, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Abbażi ta' każijiet ta' reazzjoni anafilattika u xokk anafilattiku rrappurtati fl-ambitu ta' wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, dawn ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina għandhom jitnizzlu b'mod speċifiku taħt il-kategorija ta' reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni f'sezzjoni 4.8 tal-SmPC. Il-frekwenza tar-reazzjonijiet anafilattiċi/xokk anafilattiku huma diġà kkalkulati bħala parti mill-grad 3-4 tar-reazzjonijiet marbuta mal-infużjoni fit-tabella tar-Reazzjonijiet Avversi għall-Medicina fl-istess sezzjoni tal-SmPC. It-test li hemm bhalissa fil-Fuljett ta' Tagħrif huwa kkunsidrat suffiċjenti biex jiġi kkomunikat dan ir-riskju.

Is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal olaratumab is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom olaratumab ma nbidilx suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.