

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning  
IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass med pulver inneholder 1 mg tarlatamab.

Rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker gir en endelig tarlatamabkonsentrasjon på 0,9 mg/ml.

IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning

Ett hetteglass med pulver inneholder 10 mg tarlatamab.

Rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker gir en endelig tarlatamabkonsentrasjon på 2,4 mg/ml.

Tarlatamab er produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster ved hjelp av rekombinant DNA-teknologi.

Hjelpestoff med kjent effekt

IMDYLLTRA inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hvert 1 mg hetteglass og 0,2 mg polysorbat 80 i hvert 10 mg hetteglass.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning.

Tarlatamab-pulver (pulver til konsentrat): Hvitt til svakt gult pulver.

Oppløsning (stabilisator): Fargeløs til svakt gul, klar oppløsning med en pH-verdi på 7,0.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

IMDYLLTRA er indisert som monoterapi for behandling av voksne pasienter med småcellet lungekreft med utbredt sykdom (ES-SCLC) som trenger systemisk behandling etter sykdomsprogresjon under eller etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med IMDYLLTRA skal startes under veiledning og tilsyn av leger med erfaring i bruk av kreftbehandling. Behandlingen skal administreres på en egnet helseinstitusjon. Se tabell 2 for anbefalte samtidig brukte legemidler.

Pasientene skal overvåkes fra starten av infusjonen i 6 til 8 timer på dag 1 og dag 8. Ytterligere overvåking og overvåking ved påfølgende infusjoner skjer etter legens skjønn.

På dag 1 og dag 8 skal pasientene instrueres om å holde seg i nærheten av en egnet helseinstitusjon i 24 timer fra hver infusjon, ledsaget av en pårørende.

Både pasienter og pårørende skal informeres om tegn og symptomer på cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) og immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) før utskrivning.

### Dosering

Den anbefalte doseringsplanen for IMDYLLTRA er en startdose på 1 mg på dag 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og deretter hver 2. uke, jf. tabell 1.

Pasientene bør behandles til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

**Tabell 1. Anbefalt doseringsplan for IMDYLLTRA**

Dose av IMDYLLTRA	
Dag 1	1 mg
Dag 8	10 mg
Dag 15 og hver 2. uke etter det	10 mg

### *Anbefalte samtidig brukte legemidler*

Samtidig brukte legemidler for administrering av IMDYLLTRA bør administreres som angitt i tabell 2 for å redusere risikoen for cytokinfrigjøringsyndrom (se pkt. 4.4).

**Tabell 2. Samtidig brukte legemidler for dag 1 og dag 8**

Behandlingsdag	Legemidler	Administrering
Dag 1 og dag 8	Administrer 8 mg deksametason intravenøst (eller tilsvarende)	Innen 1 time før IMDYLLTRA-infusjon
	Intravenøs administrering av 1 liter natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning anbefales i henhold til standardbehandlingsretningslinjer	Umiddelbart etter fullført IMDYLLTRA-infusjon

### *Gjenopptakelse av IMDYLLTRA etter doseforsinkelse*

Hvis en dose av IMDYLLTRA blir forsinket, bør behandlingen gjenopptas i henhold til anbefalingene i tabell 3, og doseringsplanen bør gjenopptas tilsvarende. Anbefalte samtidig brukte legemidler bør administreres som angitt i tabell 2.

**Tabell 3. Anbefalinger for gjenopptakelse av behandling med IMDYLLTRA etter doseforsinkelse**

Siste administrerte dose	Tid siden siste dose ble administrert	Tiltak <sup>a</sup>
1 mg på dag 1	2 uker eller mindre (≤ 14 dager)	Administrer IMDYLLTRA 10 mg, og fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.
	Mer enn 2 uker (> 14 dager)	Administrer IMDYLLTRA 1 mg. Hvis dette tolereres, øk til 10 mg 1 uke senere. Fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.
10 mg på dag 8	3 uker eller mindre (≤ 21 dager)	Administrer IMDYLLTRA 10 mg, og fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.
	Mer enn 3 uker (> 21 dager)	Administrer IMDYLLTRA 1 mg. Hvis dette tolereres, øk til 10 mg 1 uke senere. Fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.
10 mg på dag 15 og deretter hver 2. uke	4 uker eller mindre (≤ 28 dager)	Administrer IMDYLLTRA 10 mg, og fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.
	Mer enn 4 uker (> 28 dager)	Administrer IMDYLLTRA 1 mg. Hvis dette tolereres, øk til 10 mg 1 uke senere. Fortsett deretter med den planlagte doseringsplanen.

<sup>a</sup> Administrer anbefalte samtidig brukte legemidler før og etter IMDYLLTRA-infusjoner på dag 1 og dag 8, og overvåk pasientene tilsvarende (se tabell 2).

#### Dosejusteringer og håndtering av bivirkninger

Det anbefales ikke å redusere dosen av IMDYLLTRA.

Se tabell 4 for anbefalte tiltak for håndtering av CRS, tabell 5 for anbefalte tiltak for håndtering av ICANS og tabell 6 for håndtering av andre bivirkninger.

#### *Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS)*

CRS bør diagnostiseres på grunnlag av kliniske symptomer (se pkt. 4.4). Pasienter bør vurderes og behandles for andre årsaker til feber, hypoksi og hypotensjon. Hvis CRS mistenkes, bør det behandles i henhold til anbefalingene i tabell 4. Pasienter som opplever CRS grad 2 eller høyere (f.eks. hypotensjon som ikke responderer på væske, eller hypoksi som krever ekstra oksygen), bør overvåkes for tegn og symptomer på CRS, inkludert feber, hypotensjon og hypoksi, ved hjelp av pulsoksymetri eller hjerteteleometri som angitt. Ved alvorlig eller livstruende CRS anbefales anti-IL-6-behandling, for eksempel tocilizumab, og innleggelse på intensivavdeling for støttende behandling.

**Tabell 4. Retningslinjer for gradering, dosemodifisering og behandling av cytokinfrigjøringsyndrom<sup>a</sup>**

CRS-grad	Definerende symptomer	IMDYLLTRA-dosemodifisering	Håndtering
Grad 1	Symptomene krever kun symptomatisk behandling (f.eks. feber ≥ 38 °C uten hypotensjon eller hypoksi).	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA til hendelsen er over, og gjenoppta deretter behandlingen med IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>b</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gi symptomatisk febernedsettende behandling (f.eks. paracetamol) for feber.</li> <li>Vurder deksametason<sup>c</sup> (eller tilsvarende) 4 mg til 10 mg oralt eller intravenøst.</li> </ul>

CRS-grad	Definerende symptomer	IMDYLLTRA-dosemodifisering	Håndtering
Grad 2	<p>Symptomene krever og responderer på moderat intervensjon.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Feber <math>\geq 38</math> °C,</li> <li>• Hypotensjon som responderer på væske uten behov for vasopressorer, og/eller</li> <li>• Hypoksi som krever lavflytende nesekanyle eller blow-by.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA til hendelsen er over, og gjenoppta deretter behandlingen med IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>b</sup>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sykehusinnleggelse med overvåking av feber, hypotensjon og hypoksi ved hjelp av pulsoksymetri eller, etter indikasjon, hjerteteleometri, anbefales.</li> <li>• Gi symptomatisk febernedsettende behandling (f.eks. paracetamol) for feber.</li> <li>• Gi ekstra oksygen og intravenøs væske når det er indisert.</li> <li>• Vurder deksametason<sup>c</sup> (eller tilsvarende) 8 mg oralt eller intravenøst.</li> <li>• Vurder tocilizumab (eller tilsvarende).</li> </ul> <p>Når behandlingen gjenopptas med neste planlagte dose, skal pasientene overvåkes etter legens skjønn på en egnet helseinstitusjon<sup>b</sup>.</p>

CRS-grad	Definerende symptomer	IMDYLLTRA-dosemodifisering	Håndtering
Grad 3	<p>Alvorlige symptomer definert som temperatur <math>\geq 38</math> °C med:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemodynamisk ustabilitet som krever vasopressor (med eller uten vasopressin)</li> </ul> <p>og/eller</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Forverret hypoksi eller respirasjonsbesvær som krever høyflytende nesekanyle (<math>&gt; 6</math> l/min oksygen) eller ansiktsmaske.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA til hendelsen er over, og gjenoppta deretter behandlingen med IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>b</sup>.</li> <li>Ved tilbakevendende hendelser av grad 3 skal behandling med IMDYLLTRA avsluttes permanent.</li> </ul>	<p>I tillegg til behandling av grad 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Intensiv overvåking, f.eks. intensivbehandling, anbefales.</li> <li>Administrer deksametason<sup>c</sup> (eller tilsvarende) 8 mg intravenøst hver 8. time, opptil 3 doser.</li> <li>Vasopressorstøtte etter behov.</li> <li>Høyflytende oksygenstøtte etter behov.</li> <li>Tocilizumab (eller tilsvarende) anbefales.</li> <li>Før neste dose administreres samtidig brukte legemidler som anbefalt for dag 1 og dag 8 (se tabell 2).</li> </ul> <p>Når behandlingen gjenopptas med neste planlagte dose, skal pasientene overvåkes etter legens skjønn på en egnet helseinstitusjon<sup>b</sup>.</p>
Grad 4	<p>Livstruende symptomer definert som temperatur <math>\geq 38</math> °C med:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemodynamisk ustabilitet som krever flere vasopressorer (unntatt vasopressin)</li> </ul> <p>og/eller</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Forverret hypoksi eller respiratorisk distress tross oksygentilførsel som krever positivt trykk.</li> </ul>	<p>Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA permanent.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intensivbehandling.</li> <li>Behandling i henhold til grad 3.</li> </ul>

<sup>a</sup> CRS basert på *American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) Consensus Grading (2019)*.

<sup>b</sup> Se tabell 3 for anbefalinger om gjenopptakelse av IMDYLLTRA etter doseforsinkelser.

<sup>c</sup> Trapp ned steroider i henhold til standardbehandlingsretningslinjer.

### *Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS)*

Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på ICANS. Andre årsaker til nevrologiske symptomer bør utelukkes. Intensivbehandling bør gis ved alvorlige eller livstruende nevrologiske toksiske effekter. Hvis ICANS mistenkes, bør det behandles i henhold til anbefalingene i tabell 5.

**Tabell 5. Retningslinjer for gradering, dosemodifisering og behandling av immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom<sup>a</sup>**

<b>ICANS-grad<sup>a</sup></b>	<b>Definerende symptomer</b>	<b>IMDYLLTRA-dosemodifisering</b>	<b>Håndtering</b>
Grad 1	ICE-skår 7-9 <sup>b</sup> uten nedsatt bevissthetsnivå.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA inntil ICANS er opphørt, og gjenoppta IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>c</sup>.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Støttende behandling.</li></ul>
Grad 2	ICE-skår 3-6 <sup>b</sup> og/eller mild søvnighet, våkner av stemme.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA inntil ICANS er opphørt, og gjenoppta IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>c</sup>.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Støttende behandling.</li><li>• Deksametason<sup>d</sup> (eller tilsvarende) 8 mg til 10 mg oralt eller intravenøst.</li><li>• Hvis symptomene forverres, skal deksametason gjentas hver 12. time eller metylprednisolon<sup>d</sup> (eller tilsvarende) 1 mg/kg intravenøst hver 12. time.</li><li>• Overvåk nevrologiske symptomer og vurder å konsultere nevrolog og andre spesialister for videre evaluering og behandling.</li><li>• Overvåk pasientene etter legens skjønn etter neste dose av IMDYLLTRA<sup>c</sup>.</li></ul>

ICANS-grad <sup>a</sup>	Definerende symptomer	IMDYLLTRA-dosemodifisering	Håndtering
Grad 3	ICE-skår 0-2 <sup>b</sup> og/eller nedsatt bevissthetsnivå, hvor pasienten kun våkner ved taktil stimulering og/eller ethvert kliniske anfall, fokalt eller generalisert, som går raskt over  Eller  Ikke-konvulsive anfall på EEG som går over ved intervensjon og/eller fokalt eller lokalt ødem sett på nevroavbildning.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA inntil ICANS forsvinner, og gjenoppta IMDYLLTRA ved neste planlagte dose<sup>c</sup>.</li> <li>• Hvis det ikke er noen forbedring til grad <math>\leq 1</math> innen 7 dager, må behandling med IMDYLLTRA avbrytes permanent.</li> <li>• Ved tilbakevendende hendelser av grad 3 avbrytes behandlingen permanent.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensiv overvåking, f.eks. intensivbehandling, anbefales.</li> <li>• Vurder mekanisk ventilasjon for å beskytte luftveiene. Deksametason<sup>d</sup> (eller tilsvarende) 10 mg intravenøst hver 6. time eller metylprednisolon<sup>d</sup> (eller tilsvarende) 1 mg/kg intravenøst hver 12. time.</li> <li>• Vurder gjentatt nevroavbildning (CT eller MR) hver 2. til 3. dag hvis pasienten har vedvarende nevrotoksisitet grad <math>\geq 3</math>.</li> <li>• Overvåk pasientene etter legens skjønn etter neste dose av IMDYLLTRA<sup>c</sup>.</li> </ul>
Grad 4	ICE-skår 0 <sup>b</sup> (pasienten kan ikke vekkes og kan ikke utføre ICE) og/eller stupor eller koma og/eller livstruende langvarig anfall (> 5 minutter) eller gjentatte kliniske eller elektriske anfall uten tilbakevending til baseline mellom anfallene og/eller diffust cerebralt ødem på nevroavbildning, decerebrert eller dekortikert kroppsholdning eller papilleødem, parese av kranialnerve VI eller Cushings triade.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA permanent.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intensivbehandling.</li> <li>• Vurder mekanisk ventilasjon for å beskytte luftveiene.</li> <li>• Høydose-kortikosteroider som metylprednisolon<sup>d</sup> 1 000 mg/dag i delte doser intravenøst i 3 dager.</li> <li>• Vurder gjentatt nevroavbildning (CT eller MR) hver 2.-3. dag hvis pasienten har vedvarende nevrotoksisitet grad <math>\geq 3</math>.</li> <li>• Behandle konvulsiv status epilepticus i henhold til institusjonens retningslinjer.</li> </ul>

<sup>a</sup> ICANS basert på American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT) Consensus Grading (2019).

<sup>b</sup> Hvis pasienten kan vekkes og er i stand til å utføre ICE-vurdering (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy), skal du vurdere: Orientering (orientere seg etter år, måned, by, sykehus = 4 poeng); navnsetting (navngi tre objekter, f.eks. peke på klokke, penn, knapp = 3 poeng); følge enkle instruksjoner (f.eks. «vis meg to fingre» eller «lukk øynene og rekk ut tungen» = 1 poeng); skriving (evne til å skrive en standard setning = 1 poeng); og oppmerksomhet (telle baklengs ned fra 100, ved å trekke fra 10 av gangen = 1 poeng). Hvis pasienten ikke kan vekkes og ikke er i stand til å gjennomføre ICE-vurderingen (ICANS grad 4) = 0 poeng.

<sup>c</sup> Se tabell 3 for anbefalinger om gjenopptakelse av IMDYLLTRA etter doseforsinkelser.

<sup>d</sup> Trapp ned steroider i henhold til standardbehandlingsretningslinjer.

CT = computertomografi; EEG = elektroencefalogram; MR = magnetresonanstomografi

### Nøytropeni og andre bivirkninger

Nøytropeni og andre bivirkninger bør behandles i henhold til tabell 6.

**Tabell 6. Anbefalte behandlingsavbrudd av IMDYLLTRA for behandling av andre bivirkninger<sup>a,b</sup>**

Bivirkninger	Alvorlighetsgrad <sup>a</sup>	Dosejustering <sup>b</sup>
Nøytropeni (se pkt. 4.4)	Grad 1 og 2	Ikke nødvendig å avbryte behandlingen.
	Grad 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA i minst 3 dager og til tilstanden forbedres til grad <math>\leq 2</math>, og gjenoppta deretter IMDYLLTRA.</li> </ul> Vurder bruk av granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF).
	Grad 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA i minst 3 dager og til tilstanden forbedres til grad <math>\leq 2</math>, og gjenoppta deretter IMDYLLTRA.</li> <li>Hvis hendelsen varer i <math>&gt; 7</math> dager eller grad 4-hendelsen gjentar seg, må behandling med IMDYLLTRA avbrytes permanent.</li> </ul> Vurder bruk av granulocyt-kolonistimulerende faktor (G-CSF).
Hepatotoksisitet (se pkt. 4.4) <sup>c</sup>	Grad 3 Økt ALAT eller ASAT eller bilirubin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA inntil tilstanden er bedret til grad <math>\leq 1</math>.</li> </ul>
	Grad 4 Økt ALAT eller ASAT eller bilirubin	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA permanent.</li> </ul>
	ASAT eller ALAT $> 3 \times$ ULN med total bilirubin $> 2 \times$ ULN ved fravær av alternative årsaker	<ul style="list-style-type: none"> <li>Avbryt behandlingen med IMDYLLTRA permanent.</li> </ul>

Bivirkninger	Alvorlighetsgrad <sup>a</sup>	Dosejustering <sup>b</sup>
Andre bivirkninger (se pkt. 4.8)	Grad 3 eller 4	<p>Hold tilbake behandlingen med IMDYLLTRA inntil tilstanden er bedret til grad <math>\leq 1</math> eller baseline.</p> <p>Vurder permanent avbrytelse hvis bivirkningen ikke forsvinner innen 28 dager.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vurder permanent avbrytelse ved bivirkninger av grad 4.</li> </ul>

<sup>a</sup> Alvorlighetsgrad basert på *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events* (NCI CTCAE), versjon 5.0.

<sup>b</sup> Se tabell 3 for anbefalinger om gjenopptakelse av IMDYLLTRA etter doseforsinkelser.

<sup>c</sup> Når det gjelder pasienter med økt nivå av leverenzymmer ved baseline, bør vurdering av hepatotoksisitet være basert på multipler av pasientens baselineverdier.

ALAT = alaninaminotransferase; ASAT = aspartataminotransferase; ULN = øvre normalgrense

### Spesielle pasientgrupper

#### *Eldre*

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos eldre pasienter ( $\geq 65$  år).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med mildt nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2). Det foreligger begrensede data om pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. IMDYLLTRA er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Det kan ikke gis noen doseringsanbefalinger for pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det er ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). IMDYLLTRA er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Det kan ikke gis noen doseringsanbefalinger for pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller nyresykdom i sluttstadiet.

#### *Pediatrik populasjon*

Det er ikke relevant å bruke IMDYLLTRA i den pediatrike populasjonen ved behandling av småcellet lungekreft.

### Administrasjonsmåte

IMDYLLTRA er til intravenøs bruk.

IMDYLLTRA skal rekonstitueres og deretter fortynnes ytterligere før administrering ved intravenøs infusjon.

For instruksjoner om rekonstituering og fortykning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Infusjonsslangen for premedisinering kan brukes til IMDYLLTRA. Det bør gjennomføres en skylling av infusjonsslangen mellom administrering av samtidig brukte legemidler og IMDYLLTRA.

Administrer hele innholdet av IMDYLLTRA som en intravenøs infusjon over 1 time med konstant strømningshastighet ved hjelp av en infusjonspumpe, se tabell 7. Pumpen skal være programmerbar, låsbar, ikke-elastomerisk og ha alarm.

Infusjonsslangen primes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ELLER ferdig tilberedt IMDYLLTRA.

Når infusjonen av IMDYLLTRA er fullført, skal den intravenøse infusjonsslangen skylles i 3-5 minutter med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

**Tabell 7. Informasjon om administrering av tarlatamab**

<b>Infusjonsvarighet for 250 ml intravenøst preparat</b>	<b>Infusjonshastighet (ml/time)</b>
1 time	250 ml/time

#### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

#### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

##### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

##### Cytokinfrigjøringssyndrom (CRS)

Administrering av tarlatamab har vært assosiert med CRS, inkludert livstruende eller fatale hendelser, se pkt. 4.8. CRS kan være assosiert med symptomer som feber, hypotensjon, hypoksi, fatigue, takykardi, hodepine, frysninger, kvalme og oppkast.

Pasienter og pårørende bør informeres om muligheten for at CRS kan oppstå etter utskrivning, og instrueres om å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp hvis tegn eller symptomer oppstår.

Tarlatamab skal administreres på en helseinstitusjon som er utstyrt for å overvåke og behandle CRS. Det bør sikres at pasientene har normal væskemengde i kroppen før infusjonene påbegynnes. Pasienter bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på CRS under oppstart av behandling med tarlatamab. For å redusere risikoen for CRS er det viktig å starte behandlingen med tarlatamab med den anbefalte startdosen i tabell 1.

CRS bør behandles i henhold til anbefalingene i tabell 4.

##### Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS)

Administrering av tarlatamab har vært assosiert med ICANS, inkludert livstruende eller fatale hendelser, se pkt. 4.8. ICANS kan oppstå opptil flere uker etter administrering av tarlatamab. Bivirkninger som kan være assosiert med ICANS, inkluderer hodepine, encefalopati, forvirring, delirium, anfall, ataksi, nevrotoksisitet og tremor. Pasienter bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på ICANS under behandling med tarlatamab.

Pasienter og pårørende bør informeres om muligheten for at ICANS kan oppstå etter utskrivning, og instrueres om å søke øyeblikkelig medisinsk hjelp hvis det oppstår tegn eller symptomer.

ICANS bør behandles i henhold til anbefalingene i tabell 5.

## Nøytropeni

Administrering av tarlatamab har vært assosiert med nøytropeni, se pkt. 4.8. Pasienter bør overvåkes nøye for tegn og symptomer på nøytropeni under behandling med tarlatamab.

Nøytropeni bør behandles i henhold til anbefalingene i tabell 6.

## Infeksjoner

Alvorlige infeksjoner, inkludert livstruende og dødelige infeksjoner, har blitt rapportert hos pasienter behandlet med tarlatamab. De hyppigste infeksjonene inkluderer lungebetennelse, urinveisinfeksjon, covid-19, øvre luftveisinfeksjon, luftveisinfeksjon, candida-infeksjon, oral candidiasis og nasofaryngitt.

Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på infeksjoner før og under behandling med tarlatamab.

## Overfølsomhet

Overfølsomhetsreaksjoner er rapportert hos pasienter behandlet med tarlatamab, inkludert sjeldne alvorlige hendelser. Kliniske tegn og symptomer på overfølsomhet kan blant annet omfatte utslett og bronkospasme. Pasienter bør overvåkes for tegn og symptomer på overfølsomhet under behandling med tarlatamab og behandles i henhold til kliniske indikasjoner. Det bør vurderes å holde tilbake eller permanent avslutte behandling med tarlatamab basert på alvorlighetsgraden, se tabell 6 for behandling av andre bivirkninger.

## Hepatotoksisitet

Administrering av tarlatamab har vært assosiert med økt nivå av leverenzymmer. En økning i nivået av leverenzymmer kan forekomme med eller uten samtidig CRS.

Leverenzymmer og bilirubin bør overvåkes før behandling med tarlatamab, og i henhold til kliniske indikasjoner. Potensielle toksiske effekter bør behandles i henhold til anbefalingene i tabell 6.

## Fertile kvinner/prevensjon

Graviditetsstatus hos fertile kvinner skal bekreftes før behandling med tarlatamab påbegynnes. Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandlingen og i 2 måneder etter siste dose tarlatamab (se pkt. 4.6).

## Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hvert 1 mg hetteglass og 0,2 mg i hvert 10 mg hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Oppstart av behandling med tarlatamab forårsaker forbigående frigjøring av cytokiner som kan undertrykke CYP450-enzymmer og føre til økt eksponering for samtidig brukte CYP-substrater. Pasienter som får samtidig brukte CYP450-substrater, spesielt de som har en smal terapeutisk indeks, bør overvåkes for kjente bivirkninger. Dosen av det samtidig brukte legemidlet bør justeres etter behov.

## 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

### Fertile kvinner / prevensjon

Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under og i 2 måneder etter behandling med tarlatamab.

### Graviditet

Det er ingen tilgjengelige data på bruk av tarlatamab hos gravide kvinner.

En reproduksjonstoksicitetsstudie utført på mus ved bruk av det murine surrogatmolekylet muS757 viste transplacental transport av muS757 (se pkt. 5.3). Basert på virkningsmekanismen og potensiell utvikling av bivirkninger (som CRS) etter eksponering for tarlatamab kan tarlatamab forårsake fosterskade når det administreres til gravide kvinner (se pkt. 5.1).

Tarlatamab er ikke anbefalt under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditetsstatus for fertile kvinner skal bekreftes før behandling med tarlatamab påbegynnes.

### Amming

Det er ukjent om tarlatamab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Siden mange legemidler, inkludert antistoffer, kan utskilles i morsmelk, kan risiko for nyfødte/spedbarn som ammes ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling med tarlatamab og i minst 2 måneder etter siste dose.

### Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske studier som evaluerer effekten av tarlatamab på fertilitet.

## 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

På grunn av risikoen for ICANS-relaterte neurologiske hendelser etter infusjon av tarlatamab kan tarlatamab ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ved neurologiske symptomer bør pasientene rådes til å avstå fra å kjøre bil og utføre farlige yrker eller aktiviteter, for eksempel betjene tunge eller potensielt farlige maskiner, inntil symptomene er forsvunnet.

## 4.8 Bivirkninger

### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til IMDYLLTRA ble evaluert hos 473 pasienter med småcellet lungekreft (SCLC) som fikk tarlatamab-måldosen på 10 mg som monoterapi i kliniske studier.

De vanligste bivirkningene er: CRS (56,7 %), nedsatt appetitt (36,4 %), pyreksi (31,9 %), dysgeusi (31,3 %), forstoppelse (30,4 %), anemi (30,0 %), fatigue (29,8 %), kvalme (24,9 %), asteni (19,0 %), nøytropeni (16,9 %), hyponatremi (16,7 %), hodepine (16,3 %), lymfopeni (15,6 %).

De vanligste alvorlige bivirkningene er CRS (19,7 %) og pyreksi (4,7 %).

### Bivirkningstabell

Bivirkninger rapportert i kliniske studier er oppført etter systemorganklasse og hyppighet. Hyppigheten av bivirkninger er basert på samlede data fra én fase 1-, én fase 2- og én fase 3-studie med 473 pasienter. Median eksponeringstid var 18,0 uker (intervall: 0,1 til 175,1 uker).

Bivirkninger er oppført i henhold til MedDRA-systemorganklassifiseringen og etter hyppighet. Hyppighetskategoriene er definert som svært vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre

vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) og ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppe er bivirkningene presentert i rekkefølge etter alvorlighetsgrad.

**Tabell 8. Bivirkninger**

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning	Alle grader	Grad $\geq 3$
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi	Svært vanlige	Vanlige
	Nøytropeni <sup>a, c</sup>	Svært vanlige	Vanlige
	Lymfopeni <sup>b</sup>	Svært vanlige	Svært vanlige
	Trombocytopeni	Vanlige	Mindre vanlige
	Leukopeni	Vanlige	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Forstoppelse	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Kvalme	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Oppkast	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Diaré	Svært vanlige	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Feber	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Fatigue	Svært vanlige	Vanlige
	Asteni	Svært vanlige	Vanlige
	Frysninger	Vanlige	Ikke rapportert
Forstyrrelser i immunsystemet	Cytokinfrigjøringsyndrom <sup>c</sup>	Svært vanlige	Vanlige
Undersøkelser	Vekttap	Svært vanlige	Vanlige
	Økt ALAT	Svært vanlige	Vanlige
	Økt ASAT	Vanlige	Vanlige
	Redusert antall hvite blodceller	Vanlige	Vanlige
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Nedsatt appetitt	Svært vanlige	Vanlige
	Hyponatremi	Svært vanlige	Vanlige
	Hypokalemi	Svært vanlige	Vanlige
	Hypomagnesemi	Vanlige	Mindre vanlige
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Myalgi	Vanlige	Ikke rapportert
Nevrologiske sykdommer	Dysgeusi	Svært vanlige	Ikke rapportert
	Hodepine	Svært vanlige	Ikke rapportert
	Svimmelhet	Vanlige	Ikke rapportert
	Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom <sup>c</sup>	Vanlige	Mindre vanlige
	Tremor	Vanlige	Ikke rapportert
	Nevrotoksisitet	Mindre vanlige	Ikke rapportert
	Anfall	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Ataksi	Mindre vanlige	Mindre vanlige
	Encefalopati	Mindre vanlige	Mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Forvirringstilstand	Vanlige	Mindre vanlige
	Delirium	Vanlige	Mindre vanlige

MedDRA-systemorganklasse	Bivirkning	Alle grader	Grad $\geq 3$
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné	Svært vanlige	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Pruritus	Svært vanlige	Mindre vanlige
	Utslett	Vanlige	Mindre vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon	Vanlige	Vanlige
	Hypertensjon	Vanlige	Vanlige

<sup>a</sup> Inkluderer redusert nøytrofilitall.

<sup>b</sup> Inkluderer redusert lymfocytall.

<sup>c</sup> Ytterligere informasjon finnes i «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger».

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS)*

I kliniske studier med samlede sikkerhetsdata fra 473 pasienter med SCLC som fikk IMDYLLTRA 1 mg som første dose og 10 mg som andre og senere dose, forekom CRS hos 56,7 % av pasientene, med grad 1 hos 39,3 %, grad 2 hos 15,4 % av pasientene, grad 3 hos 1,7 % av pasientene og grad 4 hos 0,2 % av pasientene. Alvorlige hendelser av CRS ble rapportert hos 19,7 % av pasientene. Etter den første dosen av IMDYLLTRA opplevde 41,4 % av pasientene CRS av en eller annen grad, mens 34,0 % av pasientene opplevde CRS av en eller annen grad etter den andre dosen. De fleste CRS-hendelser oppsto etter de to første dosene, og 8,5 % av pasientene opplevde CRS etter tredje dose eller senere. Etter infusjonen på dag 1 opplevde 13,7 % av pasientene  $\geq$  grad 2 CRS. Etter infusjonen på dag 8 opplevde 4,4 % av pasientene  $\geq$  grad 2 CRS. Median tid fra den siste dosen av IMDYLLTRA til debut av CRS var 15,9 timer (intervall: 9,0 til 26,5 timer). For de hendelsene av grad 1 som utviklet seg til grad 2 eller høyere, var median tid fra hendelse av grad 1 til hendelser av grad 2 eller høyere 22,1 timer (interkvartilavstand: 8,5 - 31,6 timer). Cytokinfrigjøringsyndrom førte til behandlingsavbrudd og/eller dosemodifisering hos 2,1 % av pasientene og til seponering av tarlatamab hos 0,6 % av pasientene.

Det er rapportert om dødelige tilfeller av CRS etter markedsføring.

For klinisk håndtering av CRS, se pkt. 4.4.

#### *Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS)*

Tarlatamab kan forårsake ICANS, inkludert livstruende eller fatale hendelser.

I kliniske studier med samlede sikkerhetsdata fra 473 pasienter med SCLC som fikk IMDYLLTRA 10 mg, ble ICANS rapportert hos 4,7 % av pasientene. Median tid fra første dose IMDYLLTRA til debut av ICANS var 9,0 dager (interkvartilavstand: 2 til 13 dager). Median tid til ICANS var forsvunnet var 4 dager (interkvartilavstand: 2 til 8 dager).

For klinisk håndtering av ICANS, se pkt. 4.4.

#### *Nøytropeni*

I kliniske studier med samlede sikkerhetsdata fra 473 pasienter med SCLC som fikk IMDYLLTRA 10 mg, forekom nøytropeni hos 16,9 % av pasientene, inkludert 8,2 % av pasientene som opplevde hendelser av grad 3 eller grad 4. Median tid fra første dose IMDYLLTRA til debut av nøytropeni var 43 dager (intervall: 29 til 109 dager). Nøytropeni som førte til doseavbrudd, forekom hos 3,2 % av pasientene, uten at dette førte til seponering av behandlingen. Behandling med G-CSF var nødvendig hos 6 % av pasientene.

For klinisk håndtering av nøyotropeni, se pkt. 4.4.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

## **4.9 Overdosering**

Doser på opptil 100 mg hver 2. uke og 200 mg hver 3. uke er evaluert i kliniske studier. Ved overdosering må pasienten overvåkes nøye for tegn eller symptomer på bivirkninger og behandles symptomatisk, og støttende tiltak må iverksettes etter behov.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: antineoplastiske midler, andre monoklonale antistoffer og antistoff-legemiddel-konjugater, ATC-kode: L01FX33

#### Virkningsmekanisme

Tarlatamab er en bispesifikk delta-lignende ligand 3 (DLL3)-rettet CD3 T-celle-engager som binder til DLL3 uttrykt på overflaten av tumorceller og CD3 uttrykt på overflaten av T-celler. Den bispesifikke bindingen av tarlatamab til T-celler og DLL3-positive tumorceller utløser T-celleaktivering, produksjon av inflammatoriske cytokiner og frigjøring av cytotoksiske proteiner, noe som resulterer i omdirigert lysing av tumorceller.

#### Farmakodynamiske effekter

Den farmakodynamiske responsen etter en enkelt infusjon av tarlatamab var preget av T-celleomfordeling og -aktivering samt forbigående cytokinøkning. Perifer T-celleomfordeling (dvs. T-celleadhesjon til blodkarendotel og/eller transmigrasjon til vev) skjedde innen 24 timer etter den første dosen på 1 mg tarlatamab på dag 1. T-celleantallet sank innen 6 timer etter infusjonen og gikk tilbake til baseline hos de fleste pasientene før neste infusjon på dag 8.

Serumcytokinene IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  og TNF- $\alpha$  var forbigående forhøyet etter den første dosen på 1 mg tarlatamab på dag 1. Cytokinnivåene nådde sitt høyeste nivå i løpet av de første 2 dagene etter starten av tarlatamab-infusjonen og gikk generelt tilbake til baseline før neste infusjon på dag 8. I påfølgende behandlinger forekom cytokinøkning hos færre pasienter og med mindre intensitet sammenlignet med den første infusjonen på dag 1.

#### *Immunogenisitet*

Anti-legemiddelantistoffer (ADA) ble ofte påvist. Det ble ikke observert noen tegn til at ADA påvirket farmakokinetikken, effekten eller sikkerheten, men dataene er fortsatt begrensede.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

##### *Studie DeLLphi-304*

Effekten av IMDYLLTRA ble undersøkt i en randomisert, åpen fase 3-multisenterstudie (studie DeLLphi-304). Kvalifiserte pasienter måtte ha SCLC med sykdomsprogresjon etter 1 platinabasert

behandling. I regioner hvor standardbehandling (SOC) som førstelinjebehandling for pasienter diagnostisert med omfattende sykdom inkluderte platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med PD-(L)1-hemmer, måtte pasientene ha mislyktes med PD-(L)1-hemmer som en del av førstelinjebehandlingen eller være uegnet til å få behandling med PD-(L)1-hemmer. I tillegg måtte pasientene ha en *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) ytelsesstatus på 0-1 og minst én målbar lesjon som definert av responsvurderingskriterier for solide svulster (RECIST v1.1). Studien ekskluderte pasienter med symptomatiske hjernemetastaser eller aktiv immunsvikt.

Totalt 509 pasienter ble rekruttert og randomisert 1:1 til å motta enten IMDYLLTRA eller SOC-kjemoterapi. 254 pasienter ble randomisert til IMDYLLTRA med en startdose på 1 mg på dag 1 i syklus 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og deretter hver 2. uke i en 28-dagers syklus inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. SOC-kjemoterapibehandlinger inkluderte topotekan (n = 185), lurbinectedin (n = 47) eller amrubicin (n = 23). Randomiseringen ble stratifisert etter tidligere eksponering for anti-PD-(L)1 (ja vs. nei), platinafølsomhetsstatus (kjemoterapifritt intervall  $\geq 180$  dager,  $< 180$  til  $\geq 90$  dager eller  $< 90$  dager), tilstedeværelse (tidligere eller nåværende) av hjernemetastaser (ja vs. nei) og standardbehandling (topotekan/amrubicin vs. lurbinectedin). Behandlingen fortsatte til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Tumorvurderinger ble utført hver 6. uke de første 48 ukene og hver 12. uke etter det.

Baseline-demografien og sykdomskarakteristikaene for studiepopulasjonen var: medianalder 65 år (intervall: 20 til 86 år); 41,3 % i alderen 65 til 74 år; 10,8 % i alderen 75 år eller eldre; 69 % menn; 57,2 % hvite og 40,1 % asiater; 32 % ECOG PS på 0 og 67,2 % ECOG PS på 1; 91 % av pasientene hadde metastatisk sykdom ved baseline; 44,8 % hadde hjernemetastaser ved baseline; 35,2 % hadde levermetastaser ved baseline. 68,8 % av pasientene var tidligere røykere; 20,6 % var nåværende røykere, 10,6 % hadde aldri røykt. Alle pasientene hadde fått minst én tidligere platinabasert kjemoterapi (intervall: 1 til 3 linjer); 97,6 % av pasientene hadde fått én tidligere behandling; 70,7 % hadde fått tidligere anti-PD-(L)1-behandling; 223 pasienter (43,8 %) hadde et intervall uten kjemoterapi på  $< 90$  dager etter avslutningen av førstelinje-platinabehandling, mens 286 pasienter (56,2 %) hadde et intervall uten kjemoterapi på  $\geq 90$  dager.

Det primære effektmålet var total overlevelse (OS). Viktige sekundære effektmål var progresjonsfri overlevelse (PFS) basert på forskerens vurdering i henhold til responsvurderingskriterier for solide svulster (RECIST v1.1) og utvalgte pasientrapporterte utfall. Ytterligere endepunkter inkluderte total responsrate (ORR) basert på forskerens vurdering i henhold til RECIST v1.1.

Pasientene fikk median 5 sykluser med IMDYLLTRA-behandling (intervall: 1 til 19 sykluser) og median 4 sykluser med SOC-behandling (intervall: 1 til 21 sykluser).

Effektresultatene er oppsummert i tabell 9 og figur 1. Median (95 % KI) oppfølgingstid for OS var 11,2 måneder (10,4, 12,1) i tarlatamab-gruppen og 11,7 måneder (10,6, 12,3) i SOC-kjemoterapigruppen. Median (95 % KI) oppfølgingstid for PFS var 11,0 (8,5, 11,2) måneder for tarlatamab og 9,7 (8,4, 11,1) måneder for SOC-kjemoterapi.

**Tabell 9. Effektresultater for pasienter med SCLC i studien DeLLphi-304**

Effektparameter	IMDYLLTRA (N = 254)	Standardbehandling (N = 255)
<b>Total overlevelse (OS)</b>		
Dødsfall (%)	111 (43,7)	152 (59,6)
Median <sup>a</sup> i måneder (95 % KI)	13,6 (11,1, 16,1)	8,3 (7,0, 10,2)
Risikoforhold <sup>b</sup> (95 % KI)	0,60 (0,47, 0,77)	
p-verdi (stratifisert log-rank)	< 0,001	

Effektparameter	IMDYLLTRA (N = 254)	Standardbehandling (N = 255)
<b>Progresjonsfri overlevelse (PFS)<sup>c</sup></b>		
Hendelser (%)	191 (75,2)	205 (80,4)
Median <sup>a</sup> i måneder (95 % KI)	4,2 (3,0, 4,4)	3,2 (2,9, 4,2)
Risikoforhold <sup>b</sup> (95 % KI)	0,72 (0,59, 0,88)	
p-verdi (stratifisert log-rank)	< 0,001	
<b>Total responsrate (ORR)<sup>c</sup></b>		
ORR, %	35,0	20,4

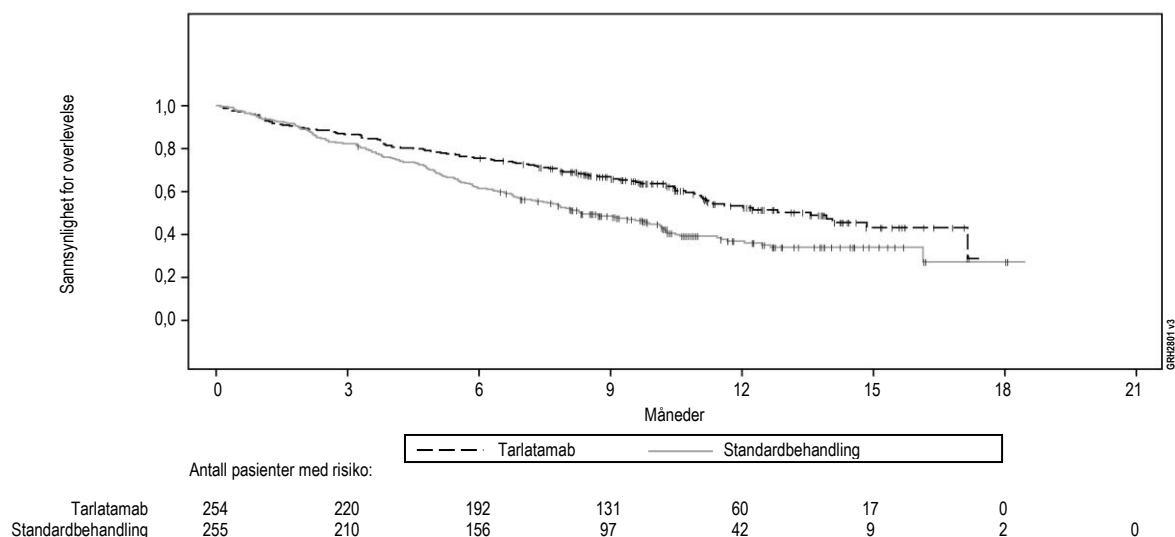
<sup>a</sup> i henhold til Kaplan-Meier-estimer.

<sup>b</sup> Risikoforhold basert på stratifisert Cox proporsjonal risikomodel.

<sup>c</sup> PFS, ORR basert på forskerens vurdering i henhold til RECIST v1.1.

KI = konfidensintervall; N = nummer; IE = ikke estimerbart

**Figur 1. Kaplan-Meier-diagram for total overlevelse (ITT-analysesett)**



### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med tarlatamab i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av småcellet lungekreft (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av tarlatamab hos voksne pasienter (n = 702) med tidligere behandlet fremskreden SCLC ble utført for å karakterisere tidsforløpet for tarlatamab-serumkonsentrasjoner etter intravenøs administrering, for å kvantifisere interindividuell variabilitet og for å evaluere effekten av pasientspesifikke kovariater på de farmakokinetiske parametrene for tarlatamab.

Den maksimale serumkonsentrasjonen ( $C_{max}$ ), bunn-serumkonsentrasjon ( $C_{trough}$ ) og areal under kurven for serumkonsentrasjon kontra tid ved *steady-state* ( $AUC_{tau}$ ) av tarlatamab økte proporsjonalt med dosen i det evaluerte doseringsområdet på 1 mg til 100 mg Q2W (10 ganger anbefalt dose). Omtrentlig *steady-state* i serum-tarlatamabeksposering ble oppnådd ved syklus 2 dag 15.

## Distribusjon

Den typiske verdien (CV% mellom pasienter) for sentralt distribusjonsvolum er 3,23 l (38 %), og steady-state distribusjonsvolum er 8,19 l, estimert ved populasjons-PK-analyse.

## Biotransformasjon

Metabolismen av tarlatamab er ikke karakterisert. I likhet med andre terapeutiske proteiner forventes tarlatamab å brytes ned til små peptider og aminosyrer via katabolske veier.

## Eliminasjon

Systemisk clearance (CV% mellom pasienter) var 0,728 l/dag (34 %), og terminal eliminasjonshalveringstid var omtrent 10,6 dager hos pasienter med SCLC, estimert ved populasjonsfarmakokinetisk analyse.

## Spesielle pasientgrupper

Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i clearance av tarlatamab basert på alder (intervall: 20-86 år), kroppsvekt (intervall: 35-149 kg), kjønn, rase, mild eller moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR  $\geq$  30 ml/min) eller mildt nedsatt leverfunksjon (totalt bilirubin  $\leq$  øvre normalgrense (ULN) og AST > ULN). Det foreligger begrensede data for pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon, og det foreligger ingen data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

### Genotoksisitet og karsinogenisitet

Det er ikke utført studier av genotoksisitet eller karsinogenisitet med tarlatamab.

### Nedsatt fertilitet

Det er ikke utført studier for å evaluere effekten av tarlatamab på fertilitet.

### Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

En reproduksjonstoksisitetsstudie utført på mus ved bruk av det murine surrogatmolekylet muS757 viste transplacental transport av muS757 og induserte ikke embryo-fostertoksisitet eller teratogenisitet.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpstoffer**

#### Pulver

Glutaminsyre

Sukrose

Polysorbat 80 (E 433)

Natriumhydroksid (for pH-justering)

### Oppløsning (stabilisator)

Sitronsyremonohydrat (E 330)

Lysinhydroklorid

Polysorbat 80 (E 433)

Natriumhydroksid (for pH-justering)

Vann til injeksjonsvæsker

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ingen kjente uforenligheter.

## **6.3 Holdbarhet**

### Uåpnet hetteglass

4 år.

### Fortynnet oppløsning til intravenøs infusjon (infusjonspose)

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er påvist i 28 dager ved 2 °C til 8 °C og 8 timer ved 20 °C til 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold under bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C, med mindre rekonstituering og fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C til 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

IMDYLLTRA består av to pakningsvarianter. Hver IMDYLLTRA-pakning inneholder 1 hetteglass med pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning og 2 hetteglass med oppløsning (stabilisator).

### IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning

- 1 mg tarlatamabpulver i et type 1-hetteglass av glass med elastomerpropp, aluminiumsforsegling og grått flip-off-lokk
- 7 ml oppløsning i et type 1-hetteglass av glass med elastomerpropp, aluminiumsforsegling og hvitt flip-off-lokk

### IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning

- 10 mg tarlatamab pulver i et type 1-hetteglass av glass med elastomerpropp, aluminiumsforsegling og et oransje flip-off-lokk
- 7 ml oppløsning i et type 1-hetteglass av glass med elastomerpropp, aluminiumsforsegling og hvitt flip-off-lokk

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Aseptisk tilberedning

Følg aseptisk teknikk nøye ved tilberedning av infusjonsvæske, oppløsning, ettersom tarlatamab-hetteglassene ikke inneholder antimikrobielle konserveringsmidler.

### Andre instruksjoner

- **IMDYLLTRA rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker. Ikke bruk oppløsningen (stabilisatoren) til å rekonstituere IMDYLLTRA.** Oppløsningen (stabilisatoren) brukes til å smøre infusjonsposen før tilsetning av rekonstituert IMDYLLTRA for å forhindre adsorpsjon av IMDYLLTRA til infusjonsposer og infusjonsslange.
- Infusjonsposer laget av etylvinylacetat (EVA), polyolefin og polyvinylklorid (PVC) har vist seg å være forlidelige med tarlatamab under de angitte administrasjonsforholdene.
- Infusjonsslange- og katetermaterialer bestående av polyolefin, PVC og polyuretan har vist seg å være forlidelige med tarlatamab under de angitte administrasjonsforholdene.
- Bruk av lukket overføringssystem (Closed System Transfer Device, CSTD) anbefales ikke på grunn av potensiell risiko for medisineringsfeil. Kompatibilitetstesting av hetteglassadapter-CSTD-er med IMDYLLTRA er ikke utført.

### Tilberedning av infusjonsvæsken, oppløsning

#### *Rekonstituering av tarlatamab*

**Tabell 10. Nødvendig mengde vann til injeksjonsvæsker for rekonstituering av IMDYLLTRA<sup>a</sup>**

IMDYLLTRA-hetteglasstyrke	Mengde vann til injeksjonsvæsker som trengs for å rekonstituere IMDYLLTRA	Endelig konsentrasjon
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

<sup>a</sup> Hvert hetteglass inneholder en overfylling for å muliggjøre uttak av 1,1 ml (1 mg hetteglass) eller 4,2 ml (10 mg hetteglass) etter rekonstituering for å sikre levering i den angitte konsentrasjonen av hetteglassets styrke.

1. Overfør nødvendig mengde vann til injeksjonsvæsker (se tabell 10) til tarlatamab-hetteglasset for å oppnå en endelig tarlatamab-konsentrasjon på 0,9 mg/ml (1 mg hetteglass) eller 2,4 mg/ml (10 mg hetteglass). Rett vannet langs veggene i IMDYLLTRA-hetteglasset og ikke direkte på det frysetørkede pulveret.
  - **Ikke bruk oppløsningen (stabilisatoren) til å rekonstituere IMDYLLTRA.**
2. Virvle innholdet forsiktig. **Ikke rist.**
3. Kontroller visuelt at oppløsningen er klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul. **Ikke bruk oppløsningen** hvis den er uklar eller inneholder partikler.

Tabell 11. Veiledning for klargjøring av 1-timers infusjon

IMDYLLTRA-hetteglasstyrke	IMDYLLTRA-dose	Volum av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som skal tas ut av infusjonsposen	Volum av oppløsning (stabilisator) som skal tilsettes infusjonsposen	Volum av rekonstituert IMDYLLTRA som skal tilsettes infusjonsposen
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Merk: De endelige konsentrasjonene for hetteglassene med forskjellig styrke er IKKE de samme etter rekonstituering.

1. Bruk en infusjonspose som er forhåndsfylt med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
2. Trekk ut nødvendig volum natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske fra den ferdigfylte infusjonsposen og kast dette (se tabell 11). Se bort fra eventuell overfylling i infusjonsposen.
3. Tilsett oppløsning (stabilisator).
  - For å smøre infusjonsposen overføres 13 ml av oppløsningen (stabilisatoren) til infusjonsposen som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
  - Bland innholdet i posen forsiktig for å unngå skumdannelse. **Ikke rist.**
4. Tilsett rekonstituert IMDYLLTRA.
  - Overfør nødvendig volum rekonstituert IMDYLLTRA til den stabiliserte infusjonsposen som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og oppløsningen (stabilisatoren). Se tabell 11.
  - Bland innholdet i posen forsiktig for å unngå skumdannelse. **Ikke rist.**
5. Fjern luften fra infusjonsposen ved hjelp av en tom sprøyte for å unngå skumdannelse.
6. Prime infusjonsslangen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller det ferdig tilberedte produktet fra infusjonsposen.

Oppbevaringstiden iht. pkt. 6.3 inkluderer total tid fra rekonstituering av første hetteglass til slutten av administreringen. Etter at infusjonsposen er tatt ut av kjøleskapet, la den nå romtemperatur og fullfør administrering av den fortynnede IMDYLLTRA-infusjonsløsningen innenfor den tillatte oppbevaringstiden ved romtemperatur (inkludert infusjonstid). Hvis den tilberedte tarlatamab-infusjonsposen ikke administreres innenfor de angitte tidsrammene og temperaturene, må den kastes; den skal ikke kjøles ned igjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## 7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

## 8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse:

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way  
West Greenwich  
Rhode Island, 02817  
USA

### Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgia

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i Artikkel 9 av forordning (EF) 507/2006 derav følger at innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn PSUR hver 6 måned.

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
  - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.
- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før IMDYLLTRA lanseres i hver medlemsstat, må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) avtale innholdet og formatet på opplæringsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmåter og andre aspekter av programmet, med den nasjonale kompetente myndigheten.

Opplæringsprogrammet har som mål å informere pasienter/pårørende om de viktige identifiserte risikoene ved cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) og immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) forbundet med IMDYLLTRA.

MAH skal sikre at alle pasienter/pårørende som forventes å bruke IMDYLLTRA, har tilgang til/får utdelt et pasientkort i hver medlemsstat hvor IMDYLLTRA markedsføres. Pasientkortet skal inneholde følgende viktige budskap:

- en beskrivelse av viktige tegn og symptomer på CRS og ICANS
- en beskrivelse av når man skal søke øyeblikkelig medisinsk hjelp fra helsepersonell eller søke akutt hjelp, dersom tegn og symptomer på CRS eller ICANS oppstår
- en påminnelse om at pasienter bør planlegge å oppholde seg i nærheten av en helseinstitusjon i 24 timer fra starten av hver IMDYLLTRA-infusjon på dag 1 og dag 8, ledsaget av en pårørende
- kontaktinformasjon for legen som forskriver

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning  
tarlatamab

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass med pulver inneholder 1 mg tarlatamab.  
Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker inneholder hvert hetteglass 0,9 mg/ml tarlatamab.

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, polysorbat 80 (E 433), glutaminsyre og natriumhydroksid.  
Oppløsning (stabilisator): sitronsyremonohydrat (E 330), lysinhydroklorid, polysorbat 80 (E 433),  
natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.  
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass med pulver  
2 hetteglass med oppløsning (stabilisator). Tilsett kun i natriumkloridposen.

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk etter rekonstituering og fortykning.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke rist den rekonstituerte oppløsningen.

### 8. UTLØPSDATO

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/26/2033/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat  
tarlatamab  
i.v. etter rekonstituering og fortynning

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**6. ANNET**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning  
tarlatamab

### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass med pulver inneholder 10 mg tarlatamab.  
Etter rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker inneholder hvert hetteglass 2,4 mg/ml tarlatamab.

### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, polysorbat 80 (E 433), glutaminsyre og natriumhydroksid.  
Oppløsning (stabilisator): sitronsyremonohydrat (E 330), lysinhydroklorid, polysorbat 80 (E 433),  
natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker.  
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning  
1 hetteglass med pulver  
2 hetteglass med oppløsning (stabilisator). Tilsett kun i natriumkloridposen.

### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.  
Intravenøs bruk etter rekonstituering og fortykning.

### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Ikke rist den rekonstituerte oppløsningen.

### 8. UTLØPSDATO

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares og transporteres nedkjølt.  
Skal ikke fryses.  
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/26/2033/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED PULVER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat  
tarlatamab  
i.v. etter rekonstituering og fortynning

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

**6. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE  
EMBALLASJER**

**HETTEGLASS MED OPPLØSNING (STABILISATOR)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Oppløsning (stabilisator)  
IMDYLLTRA

**2. ADMINISTRASJONSMÅTE**

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER**

7 ml

**6. ANNET**

Tilsett kun i natriumkloridposen.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

### IMDYLLTRA 1 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning IMDYLLTRA 10 mg pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning tarlatamab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva IMDYLLTRA er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker IMDYLLTRA
3. Hvordan du bruker IMDYLLTRA
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer IMDYLLTRA
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva IMDYLLTRA er og hva det brukes mot**

IMDYLLTRA inneholder virkestoffet tarlatamab. Det tilhører en gruppe legemidler som kalles antineoplastiske midler, som retter seg mot kreftceller.

IMDYLLTRA brukes hos voksne til å behandle småcellet lungekreft (SCLC) som har spredd seg i lungene og/eller til andre deler av kroppen (utbredt SCLC). Det brukes til å behandle voksne som ikke har respondert på eller sluttet å respondere på behandling med cellegift som inneholder platina.

IMDYLLTRA er forskjellig fra cellegift. Virkestoffet i IMDYLLTRA, tarlatamab, virker sammen med immunforsvaret ditt for å finne og ødelegge småcellede lungekreftceller. Det virker ved å koble sammen et protein kalt DLL3 som finnes på kreftcellene, og et protein kalt CD3 som finnes på T-celler, en type hvite blodceller. Når disse kobles sammen, aktiverer tarlatamab T-cellene, slik at de frigjør stoffer som dreper kreftcellene.

#### **2. Hva du må vite før du bruker IMDYLLTRA**

##### **Bruk ikke IMDYLLTRA**

- dersom du er allergisk overfor tarlatamab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Snakk med lege eller sykepleier før du får IMDYLLTRA hvis du er usikker.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

**Tarlatamab kan forårsake alvorlige bivirkninger som vist nedenfor. Snakk med lege før du får IMDYLLTRA dersom du har spørsmål.**

**Snakk med lege eller sykepleier umiddelbart** hvis du opplever noen av følgende symptomer mens du får IMDYLLTRA, da det kan være nødvendig å behandle symptomene:

- **Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) oppstår når kroppen frigjør stoffer som kalles cytokiner i blodet. CRS er svært vanlig og kan være livstruende eller fatal. Kontakt lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever tegn og symptomer på CRS, inkludert:**
  - feber
  - kortpustethet, pustebesvær
  - rask eller uregelmessig hjerterytme: hjertebank
  - svimmelhet
  - hodepine
  - frysninger
  - kvalme
  - oppkast
- **Immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS) er en livstruende, potensielt fatal tilstand som påvirker hjernen og nervesystemet. Disse problemene kan oppstå dager eller uker etter at du har fått IMDYLLTRA. Kontakt lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever tegn eller symptomer på ICANS, inkludert:**
  - talevansker
  - hukommelsestap
  - endret eller nedsatt bevissthet
  - forvirring
  - desorientering eller manglende evne til å tenke klart (delirium)
  - anfall
  - tap av balanse eller koordinasjon (ataksi)
  - svakhet eller nummenhet i armer og ben
  - skjelving i hender eller lemmer (tremor)
  - hodepine
- **Lave nivåer av nøytrofile granulocytter, en type hvite blodceller som bekjemper infeksjoner (nøytropeni). Kontakt lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du opplever tegn og symptomer på infeksjon, inkludert:**
  - frysninger eller skjelving
  - varmfølelse
  - høy kroppstemperatur
- **Allergiske reaksjoner (overfølsomhet), inkludert overdreven og langvarig sammentrekning av luftveismuskulaturen som forårsaker pustevansker (bronkospasme). Kontakt lege eller søk medisinsk hjelp umiddelbart hvis du får tegn eller symptomer på allergiske reaksjoner, inkludert:**
  - utslett
  - pustevansker

Legen eller sykepleieren vil følge med på tegn og symptomer på disse reaksjonene under og etter infusjonen, og vil informere deg og din pårørende om tegn og symptomer på CRS og ICANS.

## **Barn og ungdom**

IMDYLLTRA er ikke undersøkt hos barn eller ungdom. Behandling med IMDYLLTRA anbefales ikke til pasienter under 18 år.

## **Andre legemidler og IMDYLLTRA**

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

## **Graviditet, amming og prevensjon**

Snakk med lege eller sykepleier dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. IMDYLLTRA skal ikke brukes under graviditet. Dette er fordi effekten av IMDYLLTRA hos gravide kvinner ikke er kjent. Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, vil legen eller sykepleieren kontrollere om du er gravid før du starter behandlingen med IMDYLLTRA.

Si fra til legen hvis du blir gravid under behandling med IMDYLLTRA. Legen må kanskje snakke med deg om de potensielle risikoene.

Hvis du kan bli gravid, må du bruke sikker prevensjon under behandlingen med IMDYLLTRA og i 2 måneder etter din siste dose. Snakk med lege om egnede prevensjonsmetoder.

Du bør ikke amme under behandling med IMDYLLTRA og i minst 2 måneder etter siste dose. Det er ikke kjent om ingrediensene i IMDYLLTRA skilles ut til morsmelk. Snakk med lege eller sykepleier hvis du ammer eller planlegger å amme.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

IMDYLLTRA kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Dette skyldes symptomer som kan være forårsaket av immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS). Hvis du opplever bivirkninger som påvirker nervesystemet, som svimmelhet, anfall og forvirring etter å ha fått en infusjon med IMDYLLTRA, må du unngå å kjøre bil, betjene tunge eller potensielt farlige maskiner og utføre farlige yrker eller aktiviteter til symptomene er borte.

## **IMDYLLTRA inneholder natrium**

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

## **IMDYLLTRA inneholder polysorbat**

Dette legemidlet inneholder 0,04 mg polysorbat 80 i hvert 1 mg hetteglass og 0,2 mg i hvert 10 mg hetteglass. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Snakk med legen din hvis du har kjente allergier.

## **3. Hvordan du bruker IMDYLLTRA**

### **Hvordan IMDYLLTRA gis**

IMDYLLTRA vil bli gitt av legen eller sykepleieren ved en infusjon (drypp) i en blodåre i løpet av 1 time.

Du vil få en dose på 1 mg IMDYLLTRA på dag 1. Du vil få den fulle behandlingsdosen på 10 mg IMDYLLTRA på dag 8, dag 15 og deretter hver 2. uke.

Innen en time før du får de to første dosene av IMDYLLTRA, vil du få en type legemiddel som kalles kortikosteroider for å redusere risikoen for CRS. Dette vil bli gitt til deg ved infusjon (drypp) i en blodåre. Du kan også få en infusjonsvæske i en blodåre etter de to første dosene av IMDYLLTRA.

Legen vil avgjøre hvor lenge du skal behandles med IMDYLLTRA.

Legen kan utsette eller helt avbryte behandlingen med IMDYLLTRA hvis du utvikler CRS, neurologiske problemer eller andre alvorlige bivirkninger.

## Overvåking etter infusjon med IMDYLLTRA

Legen vil overvåke deg i 6 til 8 timer fra starten av IMDYLLTRA-infusjonen på dag 1 og dag 8 på en helseinstitusjon. Legen vil informere deg hvis du må overvåkes i lengre tid. Legen eller sykepleieren vil overvåke deg for tegn og symptomer på CRS og bivirkninger som påvirker nervesystemet under behandlingen med IMDYLLTRA, samt andre bivirkninger, og behandle deg etter behov. Du kan bli innlagt på sykehus hvis du utvikler tegn eller symptomer på CRS eller nevrologiske problemer under behandling med IMDYLLTRA.

Du bør planlegge å oppholde deg i nærheten av en helseinstitusjon i 24 timer fra starten av hver IMDYLLTRA-infusjon på dag 1 og dag 8, og ha en pårørende med deg.

For alle fremtidige infusjoner vil legen informere deg om hvor lenge du må følges opp etter infusjonen av IMDYLLTRA.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

#### Alvorlige bivirkninger

**Snakk med legen din umiddelbart** dersom du får noen av følgende bivirkninger:

- **svært vanlige:** plutselig og alvorlig inflammatorisk syndrom med symptomer som feber, frysninger, lavt oksygeninnhold i blodet, hodepine, redusert blodtrykk, kvalme eller oppkast – dette kan være tegn på cytokinfrigjøringsyndrom (CRS).
- **vanlige:** skjelving (eller tremor), forvirring, forstyrrelser i hjernefunksjonen (encefalopati), kommunikasjonsvansker (afasi), anfall (kramper) – dette kan være tegn på immuneffektorcelle-assosiert nevrotoksisitetssyndrom (ICANS).

#### Andre mulige bivirkninger

Følgende andre bivirkninger er rapportert med IMDYLLTRA:

**Svært vanlige bivirkninger** (kan ramme mer enn 1 av 10 personer):

- nedsatt appetitt
- feber (pyreksi)
- vond smak i munnen (dysgeusi)
- forstoppelse
- reduserte nivåer av røde blodceller (anemi)
- tretthet (fatigue)
- følelse av å være uvel (kvalme)
- fysisk svakhet eller mangel på energi (asteni)
- hodepine
- reduserte nivåer av nøytrofile granulocytter, en type hvite blodceller som bekjemper infeksjoner (nøytropeni)
- lave nivåer av lymfocytter, en type hvite blodceller (lymfopeni)
- vekttap
- oppkast
- tørr eller våt hoste, kortpustethet (dyspné)
- diaré
- økte nivåer av leverenzymmer (økt alaninaminotransferase)
- kløe (pruritus)
- lave natriumnivåer i blodet (hyponatremi)
- lavt kaliumnivå i blodet (hypokalemi)

**Vanlige** (kan ramme opptil 1 av 10 personer):

- økte nivåer av leverenzymer (økt aspartataminotransferase)
- lavt magnesiumnivå i blodet (hypomagnesemi)
- svimmelhet
- utslett
- reduserte nivåer av blodplater, komponenter som hjelper blodet å koagulere (trombocytopeni)
- lavt blodtrykk
- høyt blodtrykk
- muskelsmerter (myalgi)
- redusert antall hvite blodceller
- reduserte nivåer av visse hvite blodceller (leukopeni)
- frysninger
- forvirring (forvirringstilstand)
- skjelving i hender og lemmer (tremor)
- desorientering (delirium)

**Mindre vanlige** (kan ramme opptil 1 av 100 personer):

- endring i normal aktivitet i nervesystemet (nevrotoksisitet)
- anfall
- tap av balanse eller koordinasjon (ataksi)
- talevansker, hukommelsestap, personlighetsendringer (encefalopati)

### Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## 5. Hvordan du oppbevarer IMDYLLTRA

IMDYLLTRA vil bli oppbevart av helsepersonell på sykehuset eller klinikken.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

### Uåpnede hetteglass

- Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C til 8 °C).
- Skal ikke fryses.
- Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

### Ferdig tilberedt IMDYLLTRA (infusjonspose)

- Når den har oppnådd romtemperatur (20 °C til 25 °C), må den ikke oppbevares lenger enn 8 timer.
- Når infusjonsposen er nedkjølt (2 °C til 8 °C), må den brukes innen 28 dager.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av IMDYLLTRA

- Virkestoff er tarlatamab.
- IMDYLLTRA 1 mg: Hvert hetteglass inneholder 1 mg tarlatamab. Rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker gir en endelig tarlatamabkonsentrasjon på 0,9 mg/ml.

- IMDYLLTRA 10 mg: Hvert hetteglass inneholder 10 mg tarlatamab. Rekonstituering med vann til injeksjonsvæsker gir en endelig tarlatamabkonsentrasjon på 2,4 mg/ml.
- Andre innholdsstoffer i pulveret er glutaminsyre, sukrose, polysorbat 80 og natriumhydroksid (se avsnitt 2).
- Oppløsningen (stabilisatoren) inneholder sitronsyremonohydrat, lysinhydroklorid, polysorbat 80, natriumhydroksid og vann til injeksjonsvæsker (se avsnitt 2).

### **Hvordan IMDYLLTRA ser ut og innholdet i pakningen**

IMDYLLTRA er et pulver til konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske, oppløsning. Hver pakning inneholder 1 hetteglass av glass med pulver og 2 hetteglass med 7 ml oppløsning (stabilisator).

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

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

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

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

### **Tilvirker**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

#### **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**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

Amgen GmbH  
Tel: +49 89 1490960

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**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

**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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

**Andre informasjonskilder**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no). Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

---

### Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Den anbefalte doseringsplanen for IMDYLLTRA er en startdose på 1 mg på dag 1, etterfulgt av 10 mg på dag 8, 15 og hver 2. uke (se tabell 1). IMDYLLTRA skal infunderes over 1 time med en infusjonshastighet på 250 ml/time.

**Tabell 1. Anbefalt doseringsplan for IMDYLLTRA**

Dose av IMDYLLTRA	
Dag 1	1 mg
Dag 8	10 mg
Dag 15 og hver 2. uke etter det	10 mg

IMDYLLTRA skal rekonstitueres og deretter fortynnes ytterligere før administrering ved intravenøs infusjon.

### **Rekonstituer IMDYLLTRA med vann til injeksjonsvæsker. IMDYLLTRA-hetteglass må ikke rekonstitueres med oppløsningen (stabilisator).**

For instruksjoner om rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se nedenfor.

#### Aseptisk tilberedning

Følg aseptisk teknikk nøye ved tilberedning av infusjonsvæske, oppløsning, ettersom tarlatamab-hetteglassene ikke inneholder antimikrobielle konserveringsmidler.

#### Andre instruksjoner

- **IMDYLLTRA rekonstitueres med vann til injeksjonsvæsker. Ikke bruk oppløsningen (stabilisatoren) til å rekonstituere IMDYLLTRA.** Oppløsningen (stabilisatoren) brukes til å smøre infusjonsposen før tilsetning av rekonstituert IMDYLLTRA for å forhindre adsorpsjon av IMDYLLTRA til infusjonsposer og infusjonsslange.
- Infusjonsposer laget av etylvinylacetat (EVA), polyolefin og polyvinylklorid (PVC) har vist seg å være forlidelige med tarlatamab under de angitte administrasjonsforholdene.
- Infusjonsslange- og katetermaterialer bestående av polyolefin, PVC og polyuretan har vist seg å være forlidelige med tarlatamab under de angitte administrasjonsforholdene.
- Bruk av lukket overføringssystem (CSTD) anbefales ikke på grunn av potensiell risiko for medisineringsfeil. Kompatibilitetstesting av hetteglassadapter-CSTD-er med IMDYLLTRA er ikke utført.

#### Tilberedning av infusjonsvæsken, oppløsning

#### *Rekonstituering av tarlatamab*

**Tabell 2. Nødvendig mengde vann til injeksjonsvæsker for rekonstituering av IMDYLLTRA<sup>a</sup>**

IMDYLLTRA-hetteglasstyrke	Mengde vann til injeksjonsvæsker som trengs for å rekonstituere IMDYLLTRA	Endelig konsentrasjon
1 mg	1,3 ml	0,9 mg/ml
10 mg	4,4 ml	2,4 mg/ml

<sup>a</sup> Hvert hetteglass inneholder en overfylling for å muliggjøre uttak av 1,1 ml (1 mg hetteglass) eller 4,2 ml (10 mg hetteglass) etter rekonstituering for å sikre levering i den angitte konsentrasjonen av hetteglassets styrke.

1. Overfør nødvendig mengde vann til injeksjonsvæsker (se tabell 2) til tarlatamab-hetteglasset for å oppnå en endelig tarlatamab-konsentrasjon på 0,9 mg/ml (1 mg hetteglass) eller 2,4 mg/ml (10 mg hetteglass). Rett vannet langs veggene i IMDYLLTRA-hetteglasset og ikke direkte på det frysetørkede pulveret.
  - **Ikke bruk oppløsningen (stabilisatoren) til å rekonstituere IMDYLLTRA.**
2. Virvle innholdet forsiktig. **Ikke rist.**
3. Kontroller visuelt at oppløsningen er klar til svakt opaliserende, fargeløs til svakt gul. **Ikke** bruk oppløsningen hvis den er uklar eller inneholder partikler.

*Klargjøring av IMDYLLTRA-infusjonspose*

**Tabell 3. Veiledning for klargjøring av 1-timers infusjon**

IMDYLLTRA-hetteglasstyrke	IMDYLLTRA-dose	Volum av natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning som skal tas ut av infusjonsposen	Volum av oppløsning (stabilisator) som skal tilsettes infusjonsposen	Volum av rekonstituert tarlatamab som skal tilsettes infusjonsposen
1 mg	1 mg	14 ml	13 ml	1,1 ml
10 mg	10 mg	17 ml	13 ml	4,2 ml

Merk: De endelige konsentrasjonene for hetteglassene med forskjellig styrke er IKKE de samme etter rekonstituering.

1. Bruk en infusjonspose som er forhåndsfylt med 250 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
2. Trekk ut nødvendig volum natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning fra den ferdigfylte infusjonsposen og kast dette (se tabell 3). Se bort fra eventuell overfylling i infusjonsposen.
3. Tilsett oppløsning (stabilisator).
  - For å smøre infusjonsposen overføres 13 ml av oppløsningen (stabilisatoren) til infusjonsposen som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.
  - Bland innholdet i posen forsiktig for å unngå skumdannelse. **Ikke rist.**
4. Tilsett rekonstituert IMDYLLTRA.
  - Overfør nødvendig volum rekonstituert IMDYLLTRA til den stabiliserte infusjonsposen som inneholder natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning og oppløsningen (stabilisatoren). Se tabell 3.
  - Bland innholdet i posen forsiktig for å unngå skumdannelse. **Ikke rist.**
5. Fjern luften fra infusjonsposen ved hjelp av en tom sprøyte for å unngå skumdannelse.
6. Prime infusjonsslangen med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller det ferdig tilberedte produktet.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

#### Administrasjonsmåte

Infusjonsslangen for premedisinering kan brukes til IMDYLLTRA. Det bør gjennomføres en skylling av infusjonsslangen mellom administrering av samtidig brukte legemidler og IMDYLLTRA.

Administrer hele innholdet av tarlatamab som en intravenøs infusjon over 1 time med konstant strømningshastighet ved hjelp av en infusjonspumpe. Pumpen skal være programmerbar, låsbar, ikke-elastomerisk og ha alarm.

Infusjonsslangen primes med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning ELLER ferdig tilberedt tarlatamab.

IMDYLLTRA skal infunderes over 1 time med en infusjonshastighet på 250 ml/time.

Når infusjonen av IMDYLLTRA er fullført, skal den intravenøse infusjonsslangen skylles i 3-5 minutter med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

#### Oppbevaringsbetingelser og holdbarhet

##### *Uåpnet hetteglass*

4 år.

##### *Fortynnet oppløsning til intravenøs infusjon (infusjonspose)*

Kjemisk og fysisk stabilitet under bruk er påvist i 28 dager ved 2 °C til 8 °C og 8 timer ved 20 °C til 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstid og -forhold under bruk brukerens ansvar og bør normalt ikke være lenger enn 24 timer ved 2 °C til 8 °C, med mindre rekonstituering og fortynning har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Oppbevaringstiden inkluderer total tid fra rekonstituering av første hetteglass til slutten av administreringen. Etter at infusjonsposen er tatt ut av kjøleskapet, la den nå romtemperatur og fullfør administrering av den fortynnete IMDYLLTRA-infusjonsløsningen innenfor den tillatte oppbevaringstiden ved romtemperatur (inkludert infusjonstid). Hvis den tilberedte tarlatamab-infusjonsposen ikke administreres innenfor de angitte tidsrammene og temperaturene, må den kastes; den skal ikke kjøles ned igjen.

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.