

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 10 mg olaratumabu.

Jedna 19 ml injekčná liekovka obsahuje 190 mg olaratumabu.

Jedna 50 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mg olaratumabu.

Olaratumab je humánna monoklonálna protilátka IgG1, ktorá sa vytvára technológiou rekombinantnej DNA v myších (NS0) bunkách.

Pomocné látky so známym účinkom

Jedna 19 ml injekčná liekovka obsahuje približne 22 mg (1 mmol) sodíka.

Jedna 50 ml injekčná liekovka obsahuje približne 57 mg (2,5 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).

Koncentrát je číry až mierne opalizujúci a bezfarebný až bledožltý roztok bez viditeľných častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Lartruvo je v kombinácii s doxorubicínom určené na liečbu dospelých pacientov s pokročilým sarkómom mäkkých tkanív, ktorí nie sú vhodní na kuratívnu chirurgickú liečbu alebo rádioterapiu a ktorí v minulosti neboli liečení doxorubicínom (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu olaratumabom musia začať a musia na ňu dohliadať lekári so skúsenosťami z onkológie. Počas podávania infúzie musia byť pacienti sledovaní na prejavy a príznaky reakcií súvisiacich s infúziou (IRR) v prostredí s dostupným resuscitačným vybavením (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Odporúčaná dávka olaratumabu je 15 mg/kg podávaná intravenóznou infúziou v 1. a 8. deň každého 3-týždňového cyklu až do progresie ochorenia alebo do neprijateľnej toxicity. Lartruvo sa podáva v kombinácii s doxorubicínom najdlhšie počas až 8 cyklov liečby, u pacientov, u ktorých ochorenie nepokročilo, sa s monoterapiou Lartruvom pokračuje ďalej. Doxorubicín sa podáva v 1. deň každého cyklu po infúzii Lartruvom.

Premedikácia

Premedikácia antagonistom H1 (napr. difenhydramínom) a dexametazónom (alebo rovnocennými liekmi) sa má podávať všetkým pacientom intravenózne 30 – 60 minút pred podaním dávky olaratumabu v 1. a 8. deň 1. cyklu. V nasledujúcich cykloch sa má premedikácia antagonistom H1 (napr. difenhydramínom) podávať intravenózne 30 – 60 minút pred podaním každej dávky olaratumabu.

U pacientov, u ktorých sa vyskytli IRR reakcie 1. alebo 2. stupňa, sa má podávanie infúzie prerušiť a podľa potreby podať paracetamol, antagonista H1 a dexametazón (alebo rovnocenné lieky). Pri všetkých ďalších infúziách sa má podávať premedikácia nasledovnými liekmi (alebo rovnocennými liekmi) difenhydramíniumchlorid (intravenózne), paracetamol a dexametazón.

V prípade, ak intravenózne podávanie antagonistu H1 nie je možné, má sa podávať premedikácia rovnocennými alternatívnymi liekmi (napr. perorálne podávaný difenhydramíniumchlorid najmenej 90 minút pred podaním infúzie).

Úpravy dávkovania olaratumabu

Odporúčania pre úpravu dávkovania súvisiacu s doxorubicínom, pozri aktuálne informácie o predpisovaní doxorubicínu.

Reakcie súvisiace s infúziou (IRR)

Odporúčania k liečbe IRR olaratumabu sú uvedené v tabuľke č. 1.

Tabuľka č. 1 – Odporúčania na liečbu reakcií súvisiacich s infúziou (IRR)

Stupeň toxicity^a	Odporúčané liečby (všetky typy výskytu)
1.– 2. stupeň	• ukončíte podávanie infúzie • podľa potreby sa má podávať paracetamol, antagonista H1 a dexametazón (pozri časť o premedikácii) • hneď ako reakcia vymizne, pokračujte v podávaní infúzie o 50 % pomalšie^b • sledujte, či sa nezhoršuje pacientov stav • pri ďalších infúziách pozri časť o premedikácii
3.– 4. stupeň	• okamžite a natrvalo ukončíte liečbu olaratumabom (pozri časť 4.4).

^a Stupeň podľa všeobecných terminologických kritérií pre nežiaduce udalosti Národného onkologického ústavu (NCI CTCAE), verzia 4.03

^b Keď sa rýchlosť podávania infúzie v dôsledku 1. alebo 2. stupňa reakcií súvisiacich s infúziou zníži, odporúča sa, aby sa nižšia rýchlosť podávania infúzie používala aj pri všetkých nasledujúcich infúziách. Dĺžka podávania infúzie nemá prekročiť 2 hodiny.

Iné nehematologické toxicity

Pri závažnej nehematologickej toxicite ≥ 3 . stupňa, o ktorej sa usudzuje, že súvisí s olaratumabom, sa má dávkovanie olaratumabu prerušiť dovtedy, kým bude toxicita ≤ 1 . stupeň alebo kým sa jej hodnoty nevrátia na úroveň vstupných hodnôt pred liečbou. Pri nasledujúcich infúziách sa má dávka kvôli závažnej toxicite 3. stupňa znížiť na 12 mg/kg a kvôli toxicite 4. stupňa na 10 mg/kg. Ak sa napriek zníženiu dávky znovu objaví toxicita 3. stupňa, dávka sa má ďalej znížiť na 10 mg/kg. Ak sa znovu objaví toxicita 4. stupňa, liečba olaratumabom sa má natrvalo ukončiť.

Neutropénia

Ak sa objaví neutropenická horúčka/infekcia alebo neutropénia 4. stupňa, ktorá trvá dlhšie ako 1 týždeň, podávanie olaratumabu sa má dočasne prerušiť dovtedy, kým absolútny počet neutrofilov nedosiahne 1 000 / μ l alebo vyššiu hodnotu a potom sa má dávkovanie olaratumabu obnoviť so zníženou dávkou 12 mg/kg. Ak sa napriek zníženiu dávky opakovane vyskytne neutropenická horúčka/infekcia alebo neutropénia 4. stupňa trvajúca dlhšie ako 1 týždeň, dávka sa má ďalej znížiť na 10 mg/kg.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti (vo veku > 65 rokov)

Údaje o veľmi starých pacientoch (vo veku > 75 rokov) sú veľmi obmedzené (pozri časti 4.8 a 5.1). U všeobecnej populácie pacientov nie je potrebné iné než odporúčané zníženie dávok.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú k dispozícii žiadne formálne štúdie s olaratumabom. Údaje PopPK naznačujú, že u pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie sú potrebné žiadne úpravy dávok. Nie sú k dispozícii údaje týkajúce sa podávania olaratumabu pacientom so závažnou poruchou funkcie obličiek (odhadovaný klírens kreatinínu < 30 ml/min) (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne formálne štúdie s olaratumabom. Údaje PopPK naznačujú, že u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie sú potrebné žiadne úpravy dávok. K dispozícii je len veľmi málo údajov týkajúcich sa podávania olaratumabu pacientom s miernou poruchou funkcie pečene. Nie sú k dispozícii žiadne údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť olaratumabu u detí vo veku 0 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Po zriedení v injekčnom roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) sa olaratumab podáva ako intravenózna infúzia v trvaní približne 60 minút. V snahe prispôsobiť väčšie objemy infúzie, ktoré môžu byť potrebné pre pacientov vyžadujúcich vyššie dávky, doba podávania infúzie sa má predĺžiť tak, aby sa neprekročila maximálna rýchlosť podávania infúzie 25 mg/min.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie súvisiace s infúziou

V klinických skúšaní s olaratumabom boli hlásené reakcie súvisiace s infúziou (IRR) vrátane anafylaktických reakcií. Väčšina týchto reakcií sa vyskytla počas podávania prvej infúzie olaratumabu alebo po nej. K príznakom IRR patrí sčervenenie, dýchavičnosť, bronchospazmus alebo horúčka/zimnica, v niektorých prípadoch sa príznaky prejavujú ako závažná hypotenzia, anafylaktický šok alebo fatálna zástava srdca. Závažné IRR ako napríklad anafylaktické reakcie sa môžu vyskytovať napriek použitiu premedikácie. Počas podávania infúzie majú byť pacienti sledovaní na prejavy a príznaky IRR v prostredí s dostupným resuscitačným vybavením. Liečba a úpravy dávok u pacientov, u ktorých sa počas podávania infúzie vyskytol 1. alebo 2. stupeň IRR, pozri časť 4.2.

U pacientov, u ktorých sa predtým vyskytol 1. alebo 2. stupeň IRR, sa odporúča premedikácia difenhydramíniom chloridom (intravenózne), paracetamolom a dexametazónom. Podávanie olaratumabu sa má okamžite a natrvalo ukončiť u pacientov, u ktorých sa vyskytol 3. alebo 4. stupeň IRR (pozri časti 4.2 a 4.8).

Neutropénia

U pacientov dostávajúcich olaratumab a doxorubicín sa vyskytuje riziko neutropénie (pozri časť 4.8). Pred podaním dávky olaratumabu v 1. a 8. deň každého cyklu sa má kontrolovať počet neutrofilov. Počas liečby olaratumabom a doxorubicínom sa má sledovať počet neutrofilov a v súlade s národnými smernicami podávať podporná liečba, ako napr. antibiotiká alebo G-CSF. Pre úpravy dávkovania súvisiace s neutropéniou, pozri časť 4.2.

Hemoragické príhody

U pacientov dostávajúcich olaratumab a doxorubicín sa vyskytuje riziko hemoragických príhod (pozri časť 4.8). Pred podaním dávky olaratumabu v 1. a 8. deň každého cyklu sa má kontrolovať počet krvných doštičiek. U pacientov s ochoreniami, ktoré ich predisponujú na krvácanie, sa majú sledovať koagulačné parametre, napr. užívanie antikoagulantov. V štúdii s olaratumabom v kombinácii s lipozomálnym doxorubicínom sa vyskytol jeden prípad fatálneho vnútrolebečného krvácania u pacienta, ktorý v priebehu liečby utrpel pád.

Pacienti skôr liečení antracyklínom

So zvyšovaním kumulatívnych dávok antracyklínov vrátane doxorubicínu stúpa riziko kardiálnej toxicity. K dispozícii nie sú žiadne údaje pre kombináciu olaratumabu a doxorubicínu u pacientov skôr liečených antracyklínom vrátane predchádzajúcej liečby doxorubicínom (pozri časť 4.1).

Diéta s kontrolovaným obsahom sodíka

Tento liek obsahuje 22 mg sodíka v každej 19 ml injekčnej liekovke a 57 mg sodíka v každej 50 ml injekčnej liekovke. Má sa vziať do úvahy u pacientov s diétou s kontrolovaným obsahom sodíka.

Kardiálna toxicita

Doxorubicín môže spôsobovať kardiotoxicitu. Riziko toxicity stúpa so zvyšujúcimi sa kumulatívnymi dávkami a je vyššie u osôb s kardiomyopatiou v anamnéze, ožarovaním mediastína alebo už existujúcim ochorením srdca. Za účelom minimalizovania kardiotoxicity súvisiacej s podávaním doxorubicínu sa má u všetkých pacientov pred začiatkom liečby a počas liečby zvážiť a naplánovať použitie vhodných kardioprotektívnych opatrení (meranie LVEF, ako napr. ECHO alebo MUGA, monitorovanie EKG a/alebo použitie kardioprotektívnych látok).

Pre odporúčanie na monitorovanie srdcovej činnosti, pozri SPC doxorubicínu.

Vo fáze 2 klinického skúšania bol pacientom, ktorí dostali 5 alebo viac cyklov doxorubicínu v oboch liečebných skupinách, pred každou dávkou doxorubicínu od 5. cyklu ďalej podaný dexrazoxan, za účelom minimalizácie rizika kardiotoxicity súvisiacej s doxorubicínom (pozri časti 4.8 a 5.1).

Poruchy funkcie pečene

Keďže doxorubicín sa rýchlo metabolizuje a prevažne sa eliminuje prostredníctvom žlčového systému, u pacientov s poruchou funkcie pečene sa toxicita zvyšuje. Pre vhodné monitorovanie funkcie pečene a úpravy dávok doxorubicínu u pacientov s poruchou funkcie pečene, pozri SPC doxorubicínu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Olaratumab je ľudská monoklonálna protilátka. V štúdii zameranej na DDI neboli medzi olaratumabom a doxorubicínom u pacientov pozorované žiadne farmakokinetické interakcie.

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie DDI s olaratumabom a liekmi používanými bežne u onkologických pacientov, vrátane liekov s STS (napr. antiemetikami, analgetikami, liekmi proti hnačke, perorálnou antikoncepciou atď.).

Keďže monoklonálne protilátky sa nemetabolizujú pomocou enzýmov cytochrómu P450 (CYP) ani pomocou iných enzýmov metabolizujúcich lieky, neočakáva sa, že inhibícia alebo indukcia týchto enzýmov súbežne podávanými liekmi bude mať vplyv na farmakokinetiku olaratumabu. A ani sa neočakáva, že olaratumab bude mať vplyv na farmakokinetiku súbežne podávaných liekov.

Podávanie živých alebo živých oslabených vakcín pacientom imunokompromitovaným chemoterapeutikami vrátane doxorubicínu môže mať za následok výskyt závažných alebo fatálnych infekcií. U pacientov dostávajúcich olaratumab v kombinácii s doxorubicínom treba zabrániť vakcinácii živou vakcínou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u žien

Ženám vo fertilnom veku sa má odporučiť, aby počas podávania olaratumabu neotehotneli a majú byť poučené o možnom riziku pre graviditu a plod. Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, že majú počas liečby a najmenej ďalšie 3 mesiace po poslednej dávke olaratumabu používať účinnú antikoncepciu.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je len obmedzené množstvo údajov o podávaní olaratumabu gravidným ženám. Štúdia s protilátkou proti receptorom PDGFR α myšieho pôvodu u myší zameraná na reprodukčnú a vývojovú toxicitu dokázala malformácie plodu a zmeny skeletu (pozri časť 5.3). Na základe svojho mechanizmu účinku (pozri časť 5.1) má olaratumab potenciál spôsobovať poškodenie plodu. Olaratumab sa neodporúča počas gravidity a ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu, pokiaľ možný prínos neprevyšuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa olaratumab vylučuje do ľudského mlieka. Ľudský IgG sa vylučuje do ľudského mlieka, a preto sa dojčenie počas liečby olaratumabom a najmenej ďalšie 3 mesiace po poslednej dávke neodporúča.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku olaratumabu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Olaratumab môže mať zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Vzhľadom na častý výskyt únavy sa pacientom odporúča opatrnosť pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Pacienti z klinického skúšania fázy 2 liečeni olaratumabom

V ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom boli najzávažnejšími (stupeň ≥ 3) pozorovanými nežiaducimi liekovými reakciami neutropénia (54,7 %) a muskuloskeletálna bolesť (7,8 %).

Najčastejšie sa vyskytujúcimi ADR boli nevoľnosť, muskuloskeletálna bolesť, neutropénia a mukozitída.

Najčastejšie ADR súvisiace s trvalým ukončením liečby sa vyskytli u 3 (4,7 %) pacientov a najčastejšie z nich boli reakcie súvisiace s infúziou (3,1 %) a mukozitída (1,6 %).

K známym toxicitám hláseným u doxorubicínu, pozorovaným v kombinácii olaratumabu s doxorubicínom, patrí únava, anémia, trombocytopenia a alopecia. Pre úplný opis všetkých nežiaducich udalostí súvisiacich s liečbou doxorubicínom, pozri SPC doxorubicínu.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

ADR, ktoré boli hlásené u pacientov so sarkómom mäkkých tkanív liečených olaratumabom v kombinácii s doxorubicínom v klinickom skúšaní fázy 2 sú uvedené nižšie, v tabuľke č. 2 podľa triedy orgánových systémov podľa databázy MedDRA, frekvencie výskytu a stupňa závažnosti. Pre klasifikáciu frekvencie výskytu boli použité nasledovné konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$)

V každej skupine frekvencie výskytu sú ADR uvádzané v poradí s klesajúcou závažnosťou.

Tabuľka č. 2: Nežiaduce reakcie u pacientov dostávajúcich olaratumab s doxorubicínom na liečbu sarkómu mäkkých tkanív počas časti fázy 2 klinického skúšania v štúdiu fázy 1b/2

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie ^a	Celková frekvencia výskytu	Frekvencia výskytu 3./4. stupňa
Poruchy krvi a lymfatického systému	neutropénia	veľmi časté	veľmi časté
	lymfopénia	veľmi časté	časté
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy	veľmi časté	nie sú hlásené
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka	veľmi časté	časté
	mukozitída	veľmi časté	časté
	nevoľnosť	veľmi časté	časté
	vracanie	veľmi časté	nie sú hlásené
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	muskuloskeletálna bolesť ^b	veľmi časté	časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	reakcie súvisiace s infúziou ^c	veľmi časté	časté

^a Každý stupeň toxicity, pozri Kritériá NCI CTCAE (verzia 4.03)

^b Muskuloskeletálna bolesť zahŕňa artralgiu, bolesť chrbta, bolesť kostí, bolesť v boku, bolesť v slabínach, muskuloskeletálnu bolesť na hrudi, muskuloskeletálnu bolesť, myalgiu, svalové kŕče, bolesť krčnej chrbtice a bolesti končatín.

^c Reakcie súvisiace s infúziou zahŕňajú anafylaktické reakcie/anafylaktický šok.

Opis vybraných ADR

Reakcie súvisiace s infúziou (IRR)

IRR boli hlásené u 12,5 % pacientov a najmä vo forme zimnice, horúčky alebo dýchavičnosti.

Závažné IRR zahŕňajúce aj fatálny prípad (pozri časť 4.4) boli hlásené u 3,1 % pacientov, prejavovali sa predovšetkým ako dýchavičnosť, strata vedomia a hypotenzia. Všetky závažné IRR sa vyskytli počas prvého podávania olaratumabu alebo ihneď po ňom.

Neutropénia

V klinickom skúšaní fázy 2 bol výskyt neutropénie 59,4 % (všetky stupne) a 54,7 % (stupeň č. 3) v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 38,5 % (všetky stupne) a 33,8 % (stupeň č. 3)

v ramene liečby s doxorubicínom ako jedinou liečbou. Miera výskytu febrilnej neutropénie bola 12,5 % v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 13,8 % v ramene liečby s doxorubicínom ako jedinou liečbou. Pre úpravy dávok, pozri časť 4.2

Muskuloskeletálna bolesť

V klinickom skúšaní fázy 2 bol výskyt muskuloskeletálnej bolesti 64,1 % (všetky stupne) a 7,8 % (stupeň č. 3) v ramene s olaratumabom a doxorubicínom a 24,6 % (všetky stupne) a 1,5 % (stupeň č. 3) v ramene liečby s doxorubicínom ako jedinou liečbou. U väčšiny pacientov bolesť súvisela s ich základným onkologickým ochorením alebo s metastázami alebo s predchádzajúcimi či konkomitantnými ochoreniami. Väčšina týchto udalostí sa vyskytla v priebehu prvých 4 cyklov. Bolesť môže trvať od niekoľkých dní až do 200 dní. U niektorých pacientov došlo k opakovanému výskytu bolesti. Bolesť sa nezhoršovala s časom ani pri opakovanom výskyte.

Kardiálna toxicita

Medzi dvomi ramenami liečby v štúdií sa nevyskytol klinicky významný rozdiel v kardiotoxicite súvisiacej s doxorubicínom. Miera výskytu kardiálnych arytmií bola v oboch ramenách liečby podobná (15,6 % vo výskumnom ramene a 15,4 % v kontrolnom ramene liečby). Miera výskytu srdcovej dysfunkcie vyskytujúcej sa počas liečby bola v oboch ramenách liečby porovnateľná (7,8 % v o výskumnom ramene a 6,2 % v kontrolnom ramene liečby).

Hemoragické príhody

V klinickom skúšaní fázy 2 bola frekvencia výskytu hemoragických príhod, u ktorých sa predpokladal súvis s akýmkoľvek skúšaným liekom 3,1 % v oboch ramenách liečby. Boli to všetko príhody stupňa č. 1/2 a boli skreslené viacerými faktormi. V celom klinickom vývojovom programe s olaratumabom boli hlásené tri príhody ≥ 3 . stupeň vrátane jedného fatálneho (pozri časť 4.4).

Toxicita u starších pacientov

V porovnaní s celkovou populáciou klinického skúšania sa v populácii starších pacientov vyskytovala vyššia miera nežiaducich reakcií stupňa ≥ 3 ., nežiaducich reakcií vedúcich k ukončeniu liečby a k vyššej miere výskytu hematologickej toxicity. Výskyt ukončenia liečby bol porovnateľný v ramenách liečby u všetkých vekových skupín.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Nie sú k dispozícii žiadne skúsenosti s predávkovaním Lartruvom v humánných klinických skúšaníach. Lartruvo sa podával vo fáze 1 klinického skúšania v dávke najviac 20 mg/kg v 1. a 8. deň 21-dňového cyklu bez dosiahnutia maximálnej tolerovanej dávky. V prípade predávkovania užívajte podpornú liečbu. Na predávkovanie Lartruvom neexistuje žiadne známe antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatiká, monoklonálne protilátky, ATC kód: L01XC27

Mechanizmus účinku

Olaratumab je antagonistom receptora α doštičkového rastového faktora (PDGFR- α), s expresiou v nádorových a stromálnych bunkách. Olaratumab je cieleňá, rekombinantná monoklonálna protilátka plne ľudského imunoglobulínu G podtriedy 1 (IgG1), ktorá sa špecificky viaže na PDGFR- α , blokuje PDGF AA, -BB a -CC väzbu a aktiváciu receptora. V dôsledku toho olaratumab *in vitro* inhibuje

signalizáciu dráhy PDGFR- α v nádorových a stromálnych bunkách. Okrem toho sa ukázalo, že olaratumab *in vivo* narušá dráhu PDGFR- α v nádorových bunkách a inhibuje rast nádoru.

Imunogenita

Ako u všetkých terapeutických proteínov, aj tu existuje potenciál pre imunogenitu.

Celkovo sa vo vzorkách z klinických skúšaní zistil nízky výskyt protilátok proti tomuto lieku vyskytujúcich sa počas liečby aj nízky výskyt neutralizačných protilátok.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť olaratumabu bola hodnotená v multicentrickej štúdii fázy 1b/2, u pacientov dovtedy neliečených antracyklínom s histologicky alebo cytologicky potvrdeným pokročilým sarkómom mäkkých tkanív, ktorí nemôžu podstúpiť chirurgickú liečbu ani liečbu rádioterapiou s liečebným zámerom. Do klinického skúšania neboli zaradení pacienti s gastrointestinálnymi stromálnymi nádormi (GIST) alebo Kaposiho sarkómom. Časť fázy 2 klinického skúšania tejto štúdie tvorila randomizovaná, otvorená štúdia hodnotiaca olaratumab a doxorubicín v porovnaní s doxorubicínom ako jedinou liečbou. Randomizovaných bolo celkom 133 pacientov, z ktorých 129 dostalo najmenej jednu dávku skúšaného lieku (64 v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 65 v ramene s doxorubicínom). Pacienti museli mať histologicky alebo cytologicky potvrdený pokročilý sarkóm mäkkých tkanív a výkonnostný stav 0 – 2 podľa ECOG. Randomizácia bola stratifikovaná vzhľadom na expresiu PDGFR- α (pozitívny oproti negatívnemu), počet predchádzajúcich línii liečby (0 oproti 1 alebo viacerým líniam), histologický typ nádoru (leiomyosarkóm, synoviálny sarkóm a iné) a výkonnostný stav podľa ECOG (0 alebo 1 oproti 2).

Pacienti boli randomizovaní v pomere 1:1 buď do skupiny s olaratumabom (15 mg/kg) v 1. deň a 8. deň a doxorubicínom (75 mg/m²) v 1. deň každého 21-dňového cyklu najdlhšie v trvaní 8 cyklov alebo do skupiny s doxorubicínom (75 mg/m²) ako jedinou liečbou v 1. deň každého 21-dňového cyklu, takisto najdlhšie v trvaní 8 cyklov. Olaratumab a doxorubicín boli podávané intravenóznou infúziou. Na zníženie možnej kardiotoxicity súvisiacej s doxorubicínom sa v priebehu 5. až 8. cyklu mohol podľa uváženia skúšajúceho lekára v oboch ramenách liečby v 1. deň každého cyklu podávať dexrazoxan (dávkovany v pomere 10:1 k podávanej dávke doxorubicínu). Všetkým pacientom, ktorí dostali viac ako 4 cykly doxorubicínu, bol podávaný dexrazoxan. Pacienti v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom mohli pokračovať v monoterapii olaratumabom až do progresie ochorenia, neprijateľnej toxicity alebo akejkoľvek inej príčiny pre ukončenie liečby.

Demografické charakteristiky a charakteristiky vstupných údajov boli v ramenách liečby v časti fázy 2 klinického skúšania dosť podobné. Stredný vek bol 58 rokov pričom 42 pacientov bolo vo veku ≥ 65 rokov. 86,4 % pacientov bolo príslušníkov bielej rasy. V tomto klinickom skúšaní bolo zastúpených viac ako 25 rôznych podtypov sarkómov mäkkých tkanív, najčastejšie boli leiomyosarkóm (38,4 %), nediferencovaný pleomorfny sarkóm (18,1 %) a liposarkóm (17,3 %). Ostatné podtypy boli zastúpené zriedka. Pacienti dostali 0 – 4 predchádzajúce línie terapie na liečbu pokročilého ochorenia, ale nedostali predtým liečbu antracyklínmi. Počet pacientov, ktorí dostali po ukončení klinického skúšania systémovú liečbu bol v oboch ramenách podobný. Iba desať pacientov v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 5 pacientov v ramene liečby s doxorubicínom dostalo po ukončení klinického skúšania rádioterapiu. Iba 3 pacienti v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 1 pacient v ramene liečby s doxorubicínom podstúpili po ukončení klinického skúšania operáciu. 2 pacienti v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a žiaden pacient v ramene liečby s doxorubicínom podstúpili po ukončení klinického skúšania rádioterapiu aj operáciu.

Stredná kumulatívna dávka doxorubicínu bola 487,6 mg/m² v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom a 299,6 mg/m² v ramene s doxorubicínom ako jedinou liečbou. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bolo prežívanie bez progresie (PFS) podľa hodnotenia skúšajúceho lekára. Kľúčovými sekundárnymi koncovými ukazovateľmi účinnosti boli celkové prežívanie (OS) a objektívna miera odpovede (ORR) (pozri tabuľku č. 3). Klinické skúšanie splnilo svoj primárny

koncový ukazovateľ (PFS). PFS bolo podľa post-hoc, zaslepeného, nezávislého hodnotenia 8,2 mesiaca oproti 4,4 mesiaca; HR = 0,670; p = 0,1208. Štatisticky významné zlepšenie OS sa ukázalo v ramene liečby s olaratumabom a doxorubicínom v porovnaní s liečbou doxorubicínom ako jedinou liečbou v celkovej populácii. Hlavná analýza sa uskutočnila v nasledovných dvoch podskupinách: leiomyosarkóm (LMS) a non-LMS (iné). Analýza OS v podskupinách je uvedená na obrázku č. 2. Rozdiel v miere objektívnej odpovede [úplná odpoveď (CR) + čiastočná odpoveď (PR)] podľa hodnotenia skúšajúceho lekára nebol štatisticky významný (18,2 % oproti 11,9 % u pacientov randomizovaných v ramene s olaratumabom a doxorubicínom v porovnaní s pacientmi randomizovanými v ramene s doxorubicínom (v uvedenom poradí)).

Výsledky účinnosti sú uvedené v tabuľke č. 3 a na obrázkoch č. 1 a č. 2.

Tabuľka č. 3. Zhrnutie údajov o prežívaní – populácia ITT

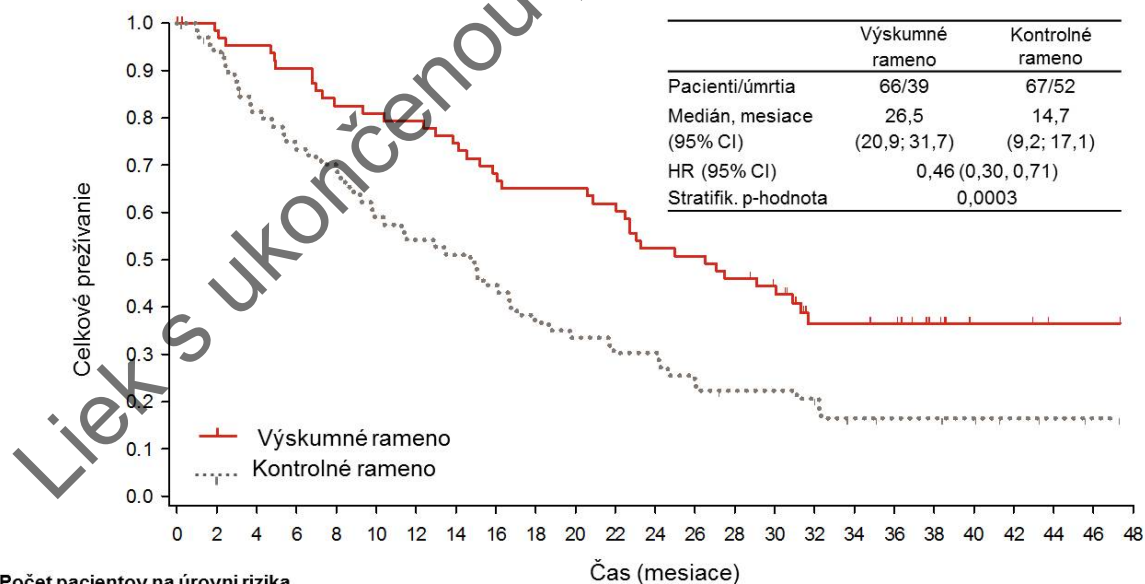
	Lartruvo a doxorubicín (n = 66)	Doxorubicín ako jediná liečba (n = 67)
Prežívanie bez progresie, v mesiacoch*		
Medián (95 % CI)	6,6 (4,1; 8,3)	4,1 (2,8; 5,4)
Miera rizika (95 % CI)	0,672 (0,442; 1,021)	
Hodnota p	0,0615**	
Celkové prežívanie, v mesiacoch		
Medián (95 % CI)	26,5 (20,9; 31,7)	14,7 (9,2; 17,1)
Miera rizika (95 % CI)	0,463 (0,301; 0,710)	
Hodnota p	0,0003	

Skratky: CI = interval spoľahlivosti

* Podľa hodnotenia skúšajúceho lekára

**Splnená hladina významnosti definovaná v protokole fázy 2 s hodnotou 0,19

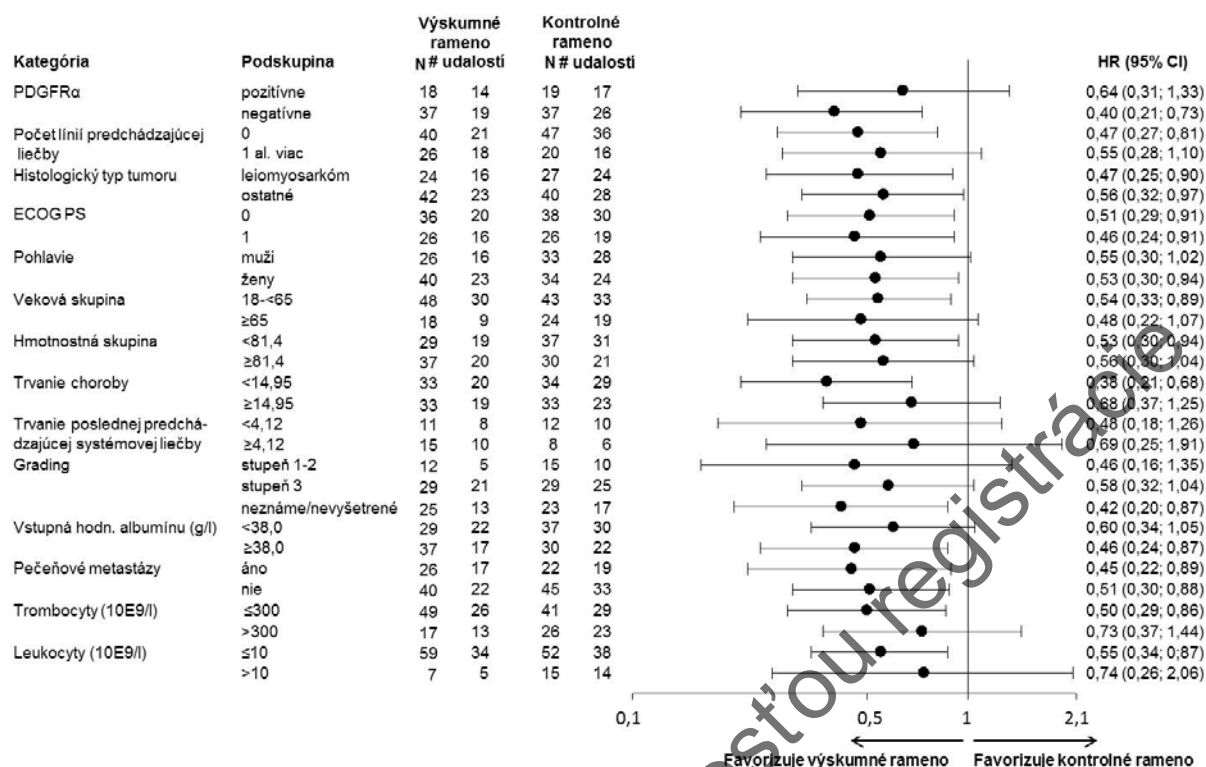
Obrázok č. 1. Kaplan-Meierove krivky celkového prežívania pre Lartruvo a doxorubicín v porovnaní s doxorubicínom ako jedinou liečbou



Počet pacientov na úrovni rizika

Výskumné rameno	66	62	60	57	52	51	50	47	43	41	41	39	33	32	29	26	16	16	15	8	3	3	1	1	0
Kontrolné rameno	67	61	51	46	43	37	34	32	28	23	21	19	19	15	13	13	10	7	6	6	5	3	2	1	0

Obrázok č. 2. „Forest plot“ pre analýzu celkového prežitia v podskupinách (populácia ITT)



Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s olaratumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie so sarkómom mäkkých tkanív (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou.

To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Olaratumab sa podáva iba ako intravenózna infúzia.

Distribúcia

Na základe modelu populačnej farmakokinetiky (PopPK) bol priemerný (CV %) distribučný objem olaratumabu v rovnovážnom stave (Vss) 7,7 l (16 %).

Eliminácia

Na základe modelu populačnej farmakokinetiky PopPK bol priemerný (CV %) klírens pre olaratumab 0,56 l/deň (33 %). Zodpovedá to priemernému koncovému polčasu v dĺžke približne 11 dní.

Osobitné skupiny pacientov

Vek, pohlavie ani rasa nemali žiaden klinicky významný účinok na PK olaratumabu na základe analýzy PopPK. Klírens a distribučný objem mali pozitívnu koreláciu k telesnej hmotnosti.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie na hodnotenie účinku poruchy funkcie obličiek na PK olaratumabu. Podľa analýzy PopPK neboli u pacientov s miernou (odhadovaný klírens kreatinínu [CLcr] 60 – 89 ml/min, n = 43) ani stredne závažnou (CLcr 30 – 59 ml/min, n = 15) poruchou funkcie obličiek pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v klírense olaratumabu v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek (CLcr $\geq$ 90 ml/min, n = 85). K dispozícii neboli žiadne údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (CLcr 15 – 29 ml/min).

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie na hodnotenie účinku poruchy funkcie pečene na PK olaratumabu. Podľa analýzy PopPK neboli u pacientov s miernou (celkový bilirubín do hornej hranice normy [ULN] a AST > ULN alebo celkový bilirubín > 1,0 – 1,5-násobná ULN a akákoľvek hladina AST, n = 16) ani stredne závažnou (celkový bilirubín > 1,5 – 3,0 -násobná ULN, n = 1) poruchou funkcie pečene pozorované žiadne klinicky významné rozdiely v klírense olaratumabu v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou pečene (celkový bilirubín a AST $\leq$ ULN, n = 126). K dispozícii neboli žiadne údaje od pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (celkový bilirubín > 3,0-násobná ULN a akákoľvek hladina AST).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podávaní u opíc neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Na testovanie olaratumabu na možnú karcinogenitu, genotoxicitu ani poruchu fertility sa neuskutočnili žiadne štúdie na zvieratách. Podávanie náhradnej protilátky proti myšim receptorom PDGFR- α gravidným myšiam v priebehu organogenézy v dávkach 50 a 150 mg/kg malo za následok zvýšený výskyt malformácií (abnormálny vývoj viečok) a zmiernenie skeletu (ďalšie frontálne/parietálne miesto osifikácie). Tieto účinky na plod u myší, ktorým bola podávaná náhradná protilátka, sa vyskytovali pri expozíciách nižších ako expozícia AUC pri maximálnej odporúčanej dávke pre ľudí 15 mg/kg olaratumabu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

manitol (E421)
glycín (E640)
chlorid sodný
monohydrát L-histidíniumchloridu
L-histidín
polysorbát 20 (E432)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie podávať ani miešať s roztokmi obsahujúcimi dextrózu.

6.3 Čas použiteľnosti

Neotvorená injekčná liekovka

2 roky.

Po zriedení

Tento liek neobsahuje konzervačné látky. Z mikrobiologického hľadiska sa má roztok pripravený k podávaniu použiť okamžite. Ak roztok pripravený k podávaniu nepoužijete okamžite, má sa

uchovávať najviac 24 hodín v chladničke pri 2 °C až 8 °C a potom ďalších 8 hodín pri izbovej teplote (do 25 °C) za predpokladu, že riedenie prebehlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok. Čas použiteľnosti zahŕňa aj čas podávania infúzie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2° C – 8° C).

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

19 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) s chlórbutylovou elastomérovou zátkou, hliníkovým tesnením a polypropylénovým uzáverom.

50 ml roztoku v injekčnej liekovke (sklo typu I) s chlórbutylovou elastomérovou zátkou, hliníkovým tesnením a polypropylénovým uzáverom.

Balenie obsahujúce 1 19 ml injekčnú liekovku.

Balenie obsahujúce 2 19 ml injekčné liekovky.

Balenie obsahujúce 1 50 ml injekčnú liekovku.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Infúzny roztok sa má pripravovať pomocou aseptickej techniky, aby sa zabezpečila sterilita pripraveného roztoku.

Každá injekčná liekovka je určená iba na jedno použitie. Nepretrepávajte injekčnú liekovku. Obsah injekčných liekoviek sa má pred podávaním skontrolovať na prítomnosť častíc a zmenu farby (infúzny koncentrát má byť číry až mierne opalizujúci a bezfarebný až bledožltý bez viditeľných častíc).

Pri zistení častíc alebo zmeny farby sa injekčná liekovka musí zlikvidovať. Na prípravu infúzneho roztoku sa má vypočítať potrebná dávka a objem olaratumabu. Injekčné liekovky obsahujú 190 mg alebo 500 mg vo forme 10 mg/ml roztoku olaratumabu. Ako riediaci roztok používajte iba injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

V prípade použitia vopred naplnenej nádoby na intravenóznú infúziu

Na základe vypočítaného objemu olaratumabu sa má zodpovedajúci objem injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) odobrať z vopred naplnenej 250 ml nádoby s intravenóznym roztokom. Vypočítaný objem olaratumabu sa má sterilným spôsobom preniesť do nádoby s intravenóznym roztokom. Konečný celkový objem v nádobe má byť 250 ml. Nádoba sa má opatrne prevrátiť, aby sa zabezpečilo dostatočné premiešanie. Infúzny roztok NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE ANI NEPRETREPÁVAJTE.

V prípade použitia prázdnej nádoby na intravenóznú infúziu

Vypočítaný objem olaratumabu sa má sterilným spôsobom preniesť do prázdnej nádoby na intravenóznú infúziu. Do nádoby sa má pridať dostatočné množstvo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) tak, aby celkový objem tvoril 250 ml. Nádoba sa má opatrne prevrátiť, aby sa zabezpečilo dostatočné premiešanie. Infúzny roztok NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE ANI NEPRETREPÁVAJTE.

Podanie pomocou infúznej pumpy. Má sa použiť samostatná infúzna linka, ktorá sa má na konci infúzie prepláchnuť 9 mg/ml (0,9 %) injekčným roztokom chloridu sodného.

Celá nepoužitá časť olaratumabu, ktorá zostala v injekčnej liekovke, sa má zlikvidovať, pretože liek neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83
3528 BJ Utrecht
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1143/001-003

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 09. november 2016
Dátum posledného predĺženia: 21. september 2017

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

**A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ
ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

ImClone Systems LLC
33 ImClone Drive,
Branchburg
New Jersey
NJ 08876
Spojené štáty americké

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

**D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO
POUŽÍVANIA LIEKU**

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Nevzťahuje sa.

**E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ
PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14 ods. 7 nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Za účelom ďalšieho potvrdenia účinnosti a bezpečnosti olaratumabu pri liečbe pacientov v pokročilom štádiu sarkómu mäkkých tkanív, má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť správu z klinického skúšania fázy III štúdie JGDJ porovnávajúc doxorubicín a olaratumab oproti doxorubicínu u pacientov s pokročilým alebo metastatickým STS (vrátane výskumných údajov o biomarkeroch).	31. januára 2020

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA - 50 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát
olaratumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml koncentráту obsahuje 10 mg olaratumabu.
Jedna 50 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mg olaratumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Pomocné látky: manitol, glycín, chlorid sodný, monohydrát L-histidínium chloridu, L-histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

infúzny koncentrát

500 mg/50 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po riedení.
Iba na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepretrepávajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1143/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA -19 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát
olaratumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml koncentráту obsahuje 10 mg olaratumabu.
Jedna 19 ml injekčná liekovka obsahuje 190 mg olaratumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, glycín, chlorid sodný, monohydrát L-histidínium chloridu, L-histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

infúzny koncentrát

190 mg/19 ml
1 injekčná liekovka
2 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na intravenózne použitie po riedení.
Iba na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepretrepávajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83,
3528 BJ Utrecht
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1143/002 - 1 19 ml injekčná liekovka

EU/1/16/1143/003 - 2 19 ml injekčné liekovky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:

SN:

NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - 50 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát
olaratumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml koncentrátu obsahuje 10 mg olaratumabu.
Jedna 50 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mg olaratumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, glycín, chlorid sodný, monohydrát L-histidínium chloridu, L-histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

infúzny koncentrát

500 mg/50 ml
1 injekčná liekovka

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Na i.v. použitie po riedení.
Iba na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepretrepávajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1143/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE INJEKČNEJ LIEKOVKY - 19 ml injekčná liekovka

1. NÁZOV LIEKU

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát
olaratumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jeden ml koncentráту obsahuje 10 mg olaratumabu.
Jedna 19 ml injekčná liekovka obsahuje 190 mg olaratumabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, glycín, chlorid sodný, monohydrát L-histidínium chloridu, L-histidín, polysorbát 20 a voda na injekcie. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

infúzny koncentrát

190 mg/19 ml
1 injekčná liekovka
2 injekčné liekovky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu.
Na i.v. použitie po riedení.
Iba na jedno použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepretrepávajte.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83,

3528 BJ Utrecht

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1143/002 - 1 19 ml injekčná liekovka

EU/1/16/1143/003 - 2 19 ml injekčné liekovky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

B. PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Lartruvo 10 mg/ml infúzny koncentrát olaratumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Lartruvo a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lartruvo
3. Ako používať Lartruvo
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Lartruvo
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Lartruvo a na čo sa používa

Lartruvo obsahuje liečivo olaratumab, ktoré patrí do skupiny liekov nazývaných monoklonálne protilátky.

Olaratumab rozoznáva a viaže sa výhradne na bielkovinu známu ako receptor α rastového faktora odvodeného od krvných doštičiek (PDGFR- α). PDGFR- α sa vo veľkých množstvách nachádza na niektorých rakovinových bunkách, kde bunky stimuluje, aby rástli a delili sa. Keď sa olaratumab naviaže na PDGFR- α , môže tým rakovinovým bunkám brániť v raste a prežití.

Lartruvo sa používa v kombinácii s ďalším protirakovinovým liekom, ktorý sa nazýva doxorubicín, na liečbu dospelých pacientov s pokročilým sarkómom mäkkých tkanív, ktorí predtým neboli liečení doxorubicínom. Sarkóm mäkkých tkanív je typ zhubného nádoru, ktorý začína v mäkkých tkanivách ako sú napríklad svaly, tuk, chrupavka a krvné cievy.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Lartruvo

Nepoužívajte Lartruvo

- ak ste alergický na olaratumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Máte informovať svojho lekára o nasledovnom:

- ak užívate nejaké lieky na ochorenie srdca alebo ochorenie pečene

Poradte sa so svojím lekárom alebo zdravotnou sestrou **okamžite**, ak sa vás týkajú nasledovné informácie (alebo si nie ste istý):

- **Reakcia súvisiaca s infúziou**

Počas liečby Lartruvom sa môžu vyskytnúť reakcie súvisiace s infúziou. Tieto reakcie môžu byť alergické. Príznaky môžu zahŕňať bolesť chrbta, bolesť a/alebo zvieranie na hrudi, zimnicu, horúčku, sčervenenie, problémy s dýchaním a chripot. V závažných prípadoch sa u vás môže vyskytnúť veľmi nízky krvný tlak, mdloby a sťažené dýchanie spôsobené zúžením dýchacích ciest, ktoré môže byť život ohrozujúce. Predtým, ako budete dostávať Lartruvo, vám lekár dá iné lieky na zníženie rizika vzniku reakcií súvisiacich s infúziou. V priebehu podávania infúzie a po ňom vás bude lekár alebo zdravotná sestra monitorovať, či sa u vás nevyskytnú vedľajšie účinky. Ak sa u vás vyskytne závažná reakcia súvisiaca s infúziou, lekár vám môže odporučiť zníženie dávky Lartruva alebo ukončenie liečby Lartruvom. Pre viac informácií o reakciách súvisiacich s infúziou, ktoré sa môžu vyskytnúť v priebehu podávania infúzie alebo po nej, pozri časť 4.

- **Krvácanie**

Lartruvo a doxorubicín môžu znižovať počet krvných doštičiek. Krvné doštičky pomáhajú pri zražaní krvi a nízky počet krvných doštičiek u vás môže zvýšiť riziko krvácania. Ak sa u vás vyskytne významné krvácanie, príznaky môžu zahŕňať extrémnu únavu, slabosť, závrat alebo zmeny sfarbenia vašej stolice. Pred liečbou Lartruvom vám lekár skontroluje počet krvných doštičiek.

- **Znížený počet bielych krviniek**

Lartruvo a doxorubicín môžu znižovať počet bielych krviniek (vrátane neutrofilov). Biele krvinky sú dôležité pri boji s infekciou. Nízky počet bielych krviniek u vás môže zvýšiť riziko vzniku infekcie. Pred liečbou Lartruvom vám lekár skontroluje počet bielych krviniek.

Deti a dospievajúci

Lartruvo sa nemá podávať pacientom vo veku menej ako 18 rokov, pretože nie sú žiadne informácie o jeho účinkoch v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a Lartruvo

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete používať tento liek.

Zabráňte otehotneniu počas používania tohto lieku a v priebehu najmenej 3 mesiacov po poslednej dávke Lartruva, pretože tento liek môže spôsobiť poškodenie vášho nenarodeného dieťaťa.

Porozprávajte sa s lekárom o tom, ktorá antikoncepcia bude pre vás najlepšia.

Nie je známe, či sa olaparitamab môže dostať do materského mlieka a či sa u dojčatá vyskytuje riziko poškodenia zdravia. **Opýtajte sa svojho lekára**, či môžete počas liečby Lartruvom alebo po nej dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Nie je známe, či Lartruvo bude mať vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá. Ak sa u vás objavia akékoľvek príznaky ovplyvňujúce vašu schopnosť koncentrácie a reakcie, ako napríklad únava, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje, kým tento účinok nevymizne.

Lartruvo obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 22 mg sodíka v každej 19 ml injekčnej liekovke a 57 mg sodíka v každej 50 ml injekčnej liekovke. Má sa vziať do úvahy, ak máte diétu s kontrolovaným obsahom sodíka.

3. Ako používať Lartruvo

Na vašu liečbu Lartruvom bude dohliadať lekár so skúsenosťami s podávaním protirakovinových liekov.

Premedikácia

Predtým, ako dostanete Lartruvo, dostanete aj lieky na zníženie rizika vzniku reakcií súvisiacich s infúziou.

Dávka a podávanie lieku

Odporúčaná dávka Lartruva je 15 mg na kilogram vašej telesnej hmotnosti v 1. a 8. deň každého 3-týždňového cyklu. Lartruvo sa podáva v kombinácii s liekom obsahujúcim doxorubicín v trvaní až 8 cyklov a potom sa podáva samotný. Počet infúzií, ktoré dostanete, bude závisieť od toho, ako dobre a ako dlho bude liečba Lartruvom účinkovať a ako sa budete cítiť. Lekár sa o tom s vami porozpráva.

Tento liek sa podáva vo forme vnútrožilovej infúzie, kvapkaním. Podávanie infúzie trvá asi 60 minút.

Podrobné pokyny pre vášho lekára alebo zdravotnú sestru o tom, ako sa infúzia Lartruva pripravuje, sú uvedené na konci tejto písomnej informácie (pozri „Návod na použitie“).

Úpravy dávok

Počas podávania každej infúzie vás budú lekár alebo zdravotná sestra monitorovať, či sa u vás nevyskytnú vedľajšie účinky. Ak sa u vás objavia závažné vedľajšie účinky, vrátane zníženia počtu bielych krviniek, lekár vám môže podať menšiu dávku alebo vašu dávku Lartruva odložiť na neskôr. Ak sa u vás počas liečby vyskytne reakcia súvisiaca s infúziou, váš lekár alebo zdravotná sestra môžu podávanie infúzie Lartruvo spomaliť alebo zastaviť.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Váš lekár to s vami prediskutuje a vysvetlí vám riziká a prínos vašej liečby.

Hlásené boli nasledovné vedľajšie účinky:

Reakcie súvisiace s infúziou

Lartruvo sa spája s reakciami súvisiacimi s infúziou (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“). **Ak sa v priebehu podávania infúzie nebudete cítiť dobre, okamžite to povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre.** Nižšie je uvedený zoznam niektorých typických príznakov súvisiacich s reakciami súvisiacimi s infúziou:

- pocit na omdlenie
- horúčka
- zimnica
- sčervenenie
- sťaženie dýchanie

Môžu sa vyskytnúť aj iné príznaky (pozri časť 2 „Upozornenia a opatrenia“). Na zvládnutie týchto príznakov môže váš lekár zvážiť spomalenie podávania infúzie Lartruvo alebo jeho prerušenie.

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- nevoľnosť
- bolesť svalov, kĺbov alebo kostí (muskuloskeletálna bolesť)
- nízky počet bielych krviniek (vrátane neutrofilov a lymfocytov, čo môže zvyšovať riziko vzniku infekcie)
- bolesť alebo vredy v ústach alebo hrdle (mukozitída)
- vracanie
- hnačka
- bolesť hlavy
- reakcie súvisiace s infúziou

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Lartruvo

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale alebo na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke a nepretrepávajte injekčnú liekovku.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Infúzny roztok: Po zriedení a príprave sa liek musí okamžite podať. Ak sa nepodá okamžite, čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred podaním sú na zodpovednosti používateľa, normálne nemajú presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 až 8 °C a ďalších až 8 hodín pri izbovej teplote (do 25 °C). Infúzny roztok neuchováajte v mrazničke a nepretrepávajte. Nepoužívajte roztok, ak spozorujete nejaké častice alebo zmenu farby.

Toto je liek iba na jedno použitie.

Neuchováajte nepoužitú časť infúzneho roztoku na ďalšie použitie. Všetok nepoužitý liek alebo odpad z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Lartruvo obsahuje

- Liečivo je olaratumab. Jeden mililiter infúzneho koncentrátu obsahuje 10 mg olaratumabu. Jedna 19 ml injekčná liekovka obsahuje 190 mg olaratumabu. Jedna 50 ml injekčná liekovka obsahuje 500 mg olaratumabu.
- Ďalšie zložky sú manitol, glycín, monohydrát L-histidíniumchloridu, L-histidín, chlorid sodný (pozri časť 2 „Lartruvo obsahuje sodík“), polysorbát 20 a vodu na injekcie.

Ako vyzerá Lartruvo a obsah balenia

Lartruvo infúzny koncentrát (sterilný koncentrát) je číra až mierne opalizujúca a bezfarebná až bledožltá kvapalina dodávaná v sklenenej injekčnej liekovke s elastomérovou zátkou.

Je dostupné v nasledovných baleniach:

- 1 injekčná liekovka s obsahom 19 ml
- 2 injekčné liekovky s obsahom 19 ml
- 1 injekčná liekovka s obsahom 50 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Eli Lilly Nederland B.V.

Papendorpseweg 83

3528 BJ Utrecht

Holandsko

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{mesiac RRRR}>.

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Návod na použitie
Lartruvo 10 mg/ml
infúzny koncentrát
olaratumab

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov

Pripravujte infúzny roztok aseptickou technikou, aby sa zabezpečila sterilita pripravovaného roztoku.

Každá injekčná liekovka je určená iba na jedno použitie. Skontrolujte obsah injekčných liekoviek na prítomnosť častíc a zmenu farby. Infúzny koncentrát musí byť pred zriedením číry až mierne opalizujúci a bezfarebný až bledožltý. Ak spozorujete prítomnosť častíc alebo zmenu farby, injekčná liekovka sa musí zlikvidovať.

Injekčné liekovky obsahujú 190 mg alebo 500 mg olaratumabu vo forme 10 mg/ml roztoku; vypočítajte dávku a objem olaratumabu potrebného na prípravu infúzneho roztoku. Ako riediaci roztok používajte iba injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Podávanie s použitím vopred naplnenej nádoby na intravenóznú infúziu

Na základe vypočítaného objemu olaratumabu sterilným spôsobom odoberte zodpovedajúce množstvo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) z vopred naplnenej 250 ml nádoby na intravenózne podanie a preneste olaratumab do nádoby tak, aby bol konečný objem nádoby opäť 250 ml. Opatrne prevráťte nádobu, aby sa obsah zmiešal. Infúzny roztok NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE ANI NEPRETREPÁVAJTE. NERIEĐTE s inými roztokmi ani nepodávajte v spoločnej infúzii s inými elektrolytmi či liekmi.

Podávanie s použitím prázdnej nádoby na intravenóznú infúziu

Sterilným spôsobom preneste vypočítaný objem olaratumabu do prázdnej nádoby na intravenóznú infúziu. Do nádoby pridajte dostatočné množstvo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) tak, aby celkový objem bol 250 ml. Opatrne prevráťte nádobu, aby sa obsah zmiešal. Infúzny roztok NEUCHOVÁVAJTE V MRAZNIČKE ANI NEPRETREPÁVAJTE. NERIEĐTE s inými roztokmi ani nepodávajte v spoločnej infúzii s inými elektrolytmi či liekmi.

Podávajte prostredníctvom infúznej pumpy. Musí sa použiť samostatná infúzna linka, ktorá sa musí na konci podávania infúzie prepláchnuť injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %).

Parenterálne lieky sa majú pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť častíc. Ak sa nejaké častice objavia, infúzny roztok sa má zlikvidovať.

Zlikvidujte celú nepoužitú časť olaratumabu, ktorá zostala v injekčnej liekovke, pretože tento liek neobsahuje antimikrobiálne konzervačné látky.

Všetky nepoužité lieky alebo odpad z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Príloha IV

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku PSUR pre olaratumab, dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Na základe prípadov anafylaktických reakcií a anafylaktického šoku hlásených z postmarketingových pozorovaní, tieto nežiaduce účinky majú byť konkrétne spomenuté v skupine reakcií súvisiacich s infúziou v SmPC v časti 4.8. Frekvencia anafylaktickej reakcie/anafylaktického šoku je už v tabuľke nežiaducich účinkov (ADR) zaradená v časti 3-4 reakcií súvisiacich s infúziou tej istej časti SmPC. Súčasné znenie písomnej informácie sa považuje za dostačujúce na komunikáciu tohto rizika.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre olaratumab je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku obsahujúceho olaratumab je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii

Liek s ukončenou platnosťou registrácie