

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Lartruvo 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione olaratumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

**Legga attentamente questo foglio prima che le venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lartruvo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Lartruvo
3. Come le verrà somministrato Lartruvo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lartruvo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è Lartruvo e a cosa serve

Lartruvo contiene il principio attivo olaratumab, che appartiene ad un gruppo di medicinali chiamati anticorpi monoclonali.

Olaratumab riconosce e si lega in maniera specifica ad una proteina conosciuta come recettore  $\alpha$  del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR- $\alpha$ ). Il PDGFR- $\alpha$  si trova in grande quantità su alcune cellule tumorali dove stimola le cellule a crescere e a dividersi. Quando olaratumab si attacca al PDGFR- $\alpha$  può impedire la crescita e la sopravvivenza delle cellule tumorali.

Lartruvo è somministrato in associazione ad un altro medicinale anti-tumorale chiamato doxorubicina per il trattamento di pazienti adulti con sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata, che non sono stati precedentemente trattati con doxorubicina. Il sarcoma dei tessuti molli è un tumore che inizia nei tessuti molli, come muscoli, grasso, cartilagini o vasi sanguigni.

#### 2. Cosa deve sapere prima che le venga somministrato Lartruvo

##### Non le deve essere somministrato Lartruvo

- se è allergico a olaratumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

##### Avvertenze e precauzioni

Informi il medico riguardo ad ognuna delle seguenti situazioni:

- se sta assumendo qualsiasi trattamento per malattie del cuore o malattie del fegato

Si rivolga **immediatamente** al medico o all'infermiere se una qualsiasi delle seguenti situazioni la riguarda (o non ne è sicuro):

#### - **Reazioni correlate all'infusione**

Durante il trattamento con Lartruvo possono verificarsi reazioni correlate all'infusione. Tali reazioni possono essere di natura allergica. I sintomi possono comprendere dolore alla schiena, dolore al torace e/o senso di oppressione al torace, brividi, febbre, vampate, difficoltà nella respirazione e respiro sibilante. In casi gravi, possono manifestarsi pressione sanguigna molto bassa, sensazione di svenimento e difficoltà di respirazione, causata dal restringimento delle vie aeree, che potrebbero essere pericolosi per la vita. Il medico le somministrerà altri farmaci prima dell'assunzione di Lartruvo per ridurre il rischio di reazioni correlate all'infusione. Il medico o l'infermiere controlleranno la comparsa di effetti indesiderati durante e dopo l'infusione. Se si verifica una grave reazione correlata all'infusione, il medico può raccomandare una riduzione del dosaggio di Lartruvo o l'interruzione del trattamento con Lartruvo. Per ulteriori dettagli sulle reazioni correlate all'infusione che possono verificarsi durante o dopo l'infusione, vedere il paragrafo 4.

#### - **Sanguinamento**

Lartruvo e la doxorubicina possono diminuire il numero delle piastrine. Le piastrine aiutano il sangue a coagulare e un basso numero di piastrine può aumentare il rischio di sanguinamento. Se si presenta un sanguinamento significativo, i sintomi possono includere estrema stanchezza, debolezza, capogiri o cambiamenti di colore delle feci. Il medico controllerà il numero delle piastrine prima del trattamento con Lartruvo.

#### - **Riduzione del numero dei globuli bianchi**

Lartruvo e la doxorubicina possono diminuire il numero dei globuli bianchi (compresi i neutrofili). I globuli bianchi sono importanti per combattere le infezioni. Un basso numero di globuli bianchi può aumentare il rischio di infezioni. Il medico controllerà il numero dei globuli bianchi prima del trattamento con Lartruvo.

#### **Bambini e adolescenti**

Lartruvo non deve essere somministrato a pazienti di età inferiore ai 18 anni, perché non ci sono informazioni su come funziona in questa fascia di età.

#### **Altri medicinali e Lartruvo**

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

#### **Gravidanza e allattamento**

Prima di iniziare il trattamento deve informare il medico se è in corso una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, se sospetta o sta pianificando una gravidanza.

Deve evitare di iniziare una gravidanza durante il trattamento e per almeno 3 mesi dopo l'ultima dose di Lartruvo, perché questo medicinale può arrecare danno al nascituro. Parli con il medico in merito a quali siano le migliori misure di contraccezione per lei.

Non è noto se olaratumab passi nel latte materno e se il neonato allattato al seno è a rischio di subire un danno. **Chieda al medico** se può allattare durante o dopo il trattamento con Lartruvo.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Non è noto se Lartruvo possa influenzare la capacità di guidare o di usare macchinari. Se compaiono sintomi che influiscono sulla capacità di concentrazione e di reazione, come la stanchezza, non guidi né utilizzi macchinari fino a quando l'effetto non sia scomparso.

#### **Lartruvo contiene sodio**

Questo medicinale contiene 22 mg di sodio in ogni flaconcino da 19 ml e 57 mg di sodio in ogni flaconcino da 50 ml. Questa informazione deve essere tenuta in considerazione se sta seguendo una dieta iposodica.

### 3. Come le verrà somministrato Lartruvo

Un medico esperto nell'utilizzo di medicinali antitumorali supervisionerà la sua terapia con Lartruvo.

#### **Premedicazione**

Prima di ricevere Lartruvo, le saranno prescritti medicinali per ridurre il rischio di una reazione correlata all'infusione.

#### **Dosaggio e frequenza di somministrazione**

La dose raccomandata di Lartruvo è 15 mg per chilogrammo di peso corporeo il giorno 1 e il giorno 8 di ogni ciclo di 3 settimane. Lartruvo è somministrato in associazione al medicinale doxorubicina fino a un massimo di 8 cicli e, in seguito, è somministrato da solo. Il numero delle infusioni che riceverà dipenderà da quanto bene e da quanto a lungo funzionerà il trattamento con Lartruvo e da quanto si lei sentirà bene. Il medico discuterà di questo con lei.

Questo medicinale viene somministrato per infusione in una vena tramite flebo. La flebo dura circa 60 minuti.

Al termine di questo foglio illustrativo sono incluse informazioni dettagliate per il medico o per l'infermiere su come preparare l'infusione di Lartruvo (vedere "Istruzioni per la preparazione").

#### **Modifiche della dose**

Durante ogni infusione, il medico o l'infermiere controlleranno la comparsa di effetti indesiderati. Il medico può somministrarle una dose minore o può ritardare la somministrazione di Lartruvo se si verificano effetti indesiderati gravi, compresa una riduzione del numero dei globuli bianchi. Se durante il trattamento si verifica una reazione correlata all'infusione, il medico o l'infermiere possono rallentare o sospendere l'infusione di Lartruvo.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Il medico discuterà di questo con lei e le spiegherà i rischi e i benefici del trattamento.

Sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

#### **Reazioni da infusione**

Lartruvo è stato associato a reazioni da infusione (vedere il paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni").

**Informi immediatamente il medico o l'infermiere se non si sente bene durante l'infusione.** Sotto è riportato un elenco di alcuni sintomi tipici associati a reazioni da infusione:

- Sensazione di svenimento
- Febbre
- Brividi
- Vampate
- Fiato corto

Possono comparire anche altri sintomi (vedere paragrafo 2 "Avvertenze e precauzioni"). Il medico potrà considerare di rallentare l'infusione di Lartruvo o di interromperla per gestire questi sintomi.

**Molto comuni** (possono interessare più di 1 paziente su 10)

- nausea
- dolore ai muscoli, alle articolazioni o alle ossa (dolore muscoloscheletrico)
- basso numero di globuli bianchi (compresi neutrofili e linfociti che può aumentare il rischio di infezione)

- dolore o ferite in bocca o in gola (mucosite)
- vomito
- diarrea
- mal di testa
- reazioni correlate all'infusione

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare Lartruvo**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sull'etichetta del flaconcino dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C-8°C).

Non congelare o agitare il flaconcino.

Tenere il flaconcino nel confezionamento esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Soluzione per infusione: Dopo la diluizione e la preparazione, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2°-8°C e fino a ulteriori 8 ore a temperatura ambiente (inferiore a 25°C). Non congelare o agitare la soluzione per infusione. Non somministrare la soluzione se si osserva la presenza di particelle o un'alterazione del colore.

Questo medicinale è esclusivamente monouso.

Non conservi né riusi porzioni inutilizzate della soluzione per infusione. Ogni medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene Lartruvo**

- Il principio attivo è olaratumab. Ogni millilitro del concentrato per soluzione per infusione contiene 10 mg di olaratumab.  
Ogni flaconcino da 19 ml contiene 190 mg di olaratumab.  
Ogni flaconcino da 50 ml contiene 500 mg di olaratumab.
- Gli altri componenti sono mannitolo, glicina, L-istidina monoclorigrato monoidrato, L-istidina, cloruro di sodio (*vedere paragrafo 2 "Lartruvo contiene sodio"*), polisorbato 20 e acqua per preparazioni iniettabili.

### **Descrizione dell'aspetto di Lartruvo e contenuto della confezione**

Lartruvo concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) è un liquido da chiaro a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo, contenuto in un flaconcino di vetro con chiusura elastomerica.

É disponibile in confezioni da:

- 1 flaconcino da 19 ml

- 2 flaconcini da 19 ml
- 1 flaconcino da 50 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Papendorpseweg 83  
3528 BJ Utrecht  
Paesi Bassi

**Produttore**

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Lietuva**

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė  
Tel. +370 (5) 2649600

**България**

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България  
тел. + 359 2 491 41 40

**Luxembourg/Luxemburg**

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.  
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

**Česká republika**

ELI LILLY ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 234 664 111

**Magyarország**

Lilly Hungária Kft.  
Tel: + 36 1 328 5100

**Danmark**

Eli Lilly Danmark A/S  
Tlf: +45 45 26 60 00

**Malta**

Charles de Giorgio Ltd.  
Tel: + 356 25600 500

**Deutschland**

Lilly Deutschland GmbH  
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

**Nederland**

Eli Lilly Nederland B.V.  
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

**Eesti**

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal  
Tel: +372 6 817 280

**Norge**

Eli Lilly Norge A.S.  
Tlf: + 47 22 88 18 00

**Ελλάδα**

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.  
Τηλ: +30 210 629 4600

**Österreich**

Eli Lilly Ges.m.b.H.  
Tel: + 43-(0) 1 711 780

**España**

Lilly S.A.  
Tel: + 34-91 663 50 00

**Polska**

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 440 33 00

**France**

Lilly France SAS  
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

**Portugal**

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351-21-4126600

**Hrvatska**

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 2350 999

**Ireland**

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited  
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími + 354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Phadisco Ltd  
Τηλ: +357 22 715000

**Latvija**

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā  
Tel: +371 67364000

**România**

Eli Lilly România S.R.L.  
Tel: + 40 21 4023000

**Slovenija**

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 580 00 10

**Slovenská republika**

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.  
Tel: + 421 220 663 111

**Suomi/Finland**

Oy Eli Lilly Finland Ab  
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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il < {mese AAAA}>.**

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Istruzioni per la preparazione  
Lartruvo 10 mg/ml  
concentrato per soluzione per infusione  
olaratumab

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari

Preparare la soluzione per infusione usando una tecnica asettica per assicurare la sterilità della soluzione preparata.

Ogni flaconcino è solo monouso. Controllare il contenuto dei flaconcini per la presenza di particolato e segni di alterazione del colore. Prima della diluizione, il concentrato per soluzione per infusione deve apparire da chiaro a leggermente opalescente e da incolore a leggermente giallo. Se viene identificata la presenza di particolato o di alterazione del colore, gettare via il flaconcino.

I flaconcini contengono 190 mg o 500 mg come soluzione di olaratumab da 10 mg/ml; calcolare la dose e il volume di olaratumab necessari per preparare la soluzione per infusione. Usare solo il cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) soluzione iniettabile come diluente.

In caso di utilizzo di contenitore per infusione endovenosa preriempito

In base al volume calcolato di olaratumab, in condizioni di asepsi, togliere il volume corrispondente di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) soluzione iniettabile dal contenitore per infusione endovenosa preriempito da 250 ml e trasferire il medicinale olaratumab nel contenitore per infusione endovenosa per riportare il volume totale finale nel contenitore a 250 ml. Il contenitore deve essere delicatamente capovolto per miscelare. **NON CONGELARE O AGITARE** la soluzione per infusione. **NON** diluire con altre soluzioni o co-somministrare per infusione con altri elettroliti o medicinali.

In caso di utilizzo di contenitore per infusione endovenosa vuoto

Trasferire asetticamente il volume calcolato di olaratumab in un contenitore per infusione endovenosa vuoto. Aggiungere una quantità sufficiente di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) soluzione iniettabile al contenitore per portare il volume totale a 250 ml. Il contenitore deve essere delicatamente capovolto per miscelare. **NON CONGELARE O AGITARE** la soluzione per infusione. **NON** diluire con altre soluzioni o co-somministrare per infusione con altri elettroliti o medicinali.

Somministrare mediante pompa per infusione. Deve essere usata una linea di infusione separata e la linea di infusione deve essere lavata con cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%) soluzione iniettabile al termine dell'infusione.

I medicinali per uso parenterale devono essere ispezionati visivamente per la presenza di particolato prima della somministrazione. Se viene identificata la presenza di particolato, gettare via la soluzione per infusione.

Gettare via qualsiasi porzione non utilizzata di olaratumab rimasta nel flaconcino, in quanto il medicinale non contiene conservanti antimicrobici.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.



**ALLEGATO IV**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per olaratumab, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) sono le seguenti:

Sulla base di casi di reazioni anafilattiche e shock anafilattico riportati in fase post-marketing, queste reazioni avverse devono essere specificamente menzionate nella categoria delle reazioni avverse correlate all'infusione nel paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP). La frequenza delle reazioni anafilattiche/shock anafilattico è già calcolata come parte delle reazioni correlate all'infusione di grado 3-4 nella tabella delle Reazioni Avverse (*Adverse Drug Reactions - ADRs*) nello stesso paragrafo dell'RCP. Il testo attuale del foglio illustrativo è considerato sufficiente per comunicare questo rischio.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su olaratumab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente olaratumab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.