

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjofarmaċewtiku, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

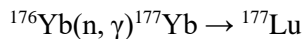
1 mL ta' soluzzjoni fih 40 GBq Lutetium (^{177}Lu) chloride fil-hin ta' referenza tal-attività (*activity reference time*, ART), li jikkorrispondi għal 10 mikrogrammi ta' Lutetium (^{177}Lu) (bħala chloride). L-ART huwa 12:00 pm (nofsinhar) fuq id-data skedata ta' radjutikkettar kif indikat mill-konsumatur u jista' jkun fi żmien 0 sa 7 ijiem li jibdeu mill-jum ta' manifattura.

Kull kunjett ta' 2 mL fih attività li tvarja minn 3 – 80 GBq, li tikkorrispondi għal 0.73 – 19 mikrogramma ta' Lutetium (^{177}Lu), fl-ART. Il-volum huwa 0.075 – 2 mL.

Kull kunjett ta' 10 mL fih attività li tvarja bejn 8 u 150 GBq, li tikkorrispondi għal 1.9 – 36 mikrogrammi ta' Lutetium (^{177}Lu), fl-ART. Il-volum huwa 0.2 – 3.75 mL.

L-attività speċifika teoretika hija 4110 GBq/mg ta' Lutetium (^{177}Lu). L-attività speċifika tal-prodott mediċinali fl-ART hija indikata fuq it-tikketta u hija dejjem aktar minn 3000 GBq/mg.

L-ebda trasportatur miżjud (*Non carrier added* - n.c.a.). Lutetium (^{177}Lu) chloride huwa prodott mill-irradjazzjoni ta' Ytterbium (^{176}Yb) arrikat hafna (> 99 %) f'sorsi tan-newtroni bi fluss tan-newtroni termali bejn 10^{13} u 10^{16} cm⁻²s⁻¹. Ir-reazzjoni nukleari li ġeja hija dejjem għaddeja fl-irradjazzjoni:



Il-Ytterbium prodott (^{177}Yb) b'*half-life* ta' 1.9 sigħat jiddizentegra għal Lutetium (^{177}Lu). Fil-proċess kromatografiku, il-Lutetium akkumulat (^{177}Lu) huwa separat b'mod kimiku mill-materjal fil-mira oriġinali.

Lutetium (^{177}Lu) jarmi kemm partikuli beta ta' enerġija medja kif ukoll fotoni gamma li jistgħu jsiru immagni, u għandu half-life ta' 6.647 jiem. L-emissjonijiet ta' radjazzjoni prinċipali ta' Lutetium (^{177}Lu) huma murija f'Tabella 1.

Tabella 1: Data dwar l-emissjoni ta' radjazzjoni prinċipali ta' Lutetium (^{177}Lu)		
Radjazzjoni	Energija (keV)*	Abbondanza (%)
Beta (β^-)	47.66	11.61
Beta (β^-)	111.69	9.0
Beta (β^-)	149.35	79.4
Gamma	112.9498	6.17
Gamma	208.3662	10.36

* l-enerġiji medji huma elenkati għal partikuli beta

Lutetium (^{177}Lu) jiddizentegra permezz tal-emmissjoni ta' radjazzjoni beta għal Hafnium stabbli (^{177}Hf).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Prekursur radjofarmaċewtiku, soluzzjoni.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

EndolucinBeta huwa prekursur radjofarmaċewtiku, u mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti. Dan għandu jintuża biss għar-radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi li jkunu ġew żviluppati b'mod speċifiku u awtorizzati għar-radjutikkettar b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

EndolucinBeta għandu jintuża biss minn speċjalisti b'esperjenza fir-radjutikkettar *in vitro*.

Pożoloġija

Il-kwantità ta' EndolucinBeta meħtieġa għar-radjutikkettar u l-kwantità ta' prodott mediċinali ttikkettat b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) u li jingħata sussegwentement jiddependi mill-prodott mediċinali radjutikkettat u l-użu li jkun maħsub għalih. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Popolazzjoni pedjatrika

Għal iktar informazzjoni dwar l-użu pedjatriku ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

EndolucinBeta huwa maħsub għar-radjutikkettar *in vitro* ta' prodotti mediċinali, li sussegwentement jingħataw bil-mod approvat.

EndolucinBeta m'għandux jingħata direttament lill-pazjent.

Għall-istruzzjonijiet dwar it-tnejn tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara s-sezzjoni 12.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Ipersensittività għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

Tqala stabbilita jew suspettata jew meta t-tqala ma tkunx ġiet eskluża (ara s-sezzjoni 4.6).

Għal informazzjoni dwar kontraindikazzjonijiet għal prodotti mediċinali partikolari ttikkettati b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) u speċifiċi mhejjija permezz tar-radjutikkettar b'EndolucinBeta, irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li jkun ser jiġi radjutikkettat.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Benefiċċju individwali/gustifikazzjoni tar-riskju

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandu jkun iġġustifikat mill-benefiċċju li jista' jinkiseb. Fi kwalunkwe każ, l-attività mogħtija għandha tkun l-aktar baxxa possibbli biex jinkiseb l-effett terapewtiku meħtieġ.

EndolucinBeta m'għandux jingħata direttament lill-pazjent iżda għandu jintuża għar-radjutikkettar ta' molekuli trasportaturi, bħal antikorpi monoklonali, peptidi, vitamini jew sottostrati oħrajn.

Indeboliment tal-kliewi u disturbi ematoloġiċi

Teħtieġ kunsiderazzjoni kawtela tal-proporzjon bejn il-benefiċċju u r-riskju f'dawn il-pazjenti minhabba l-possibbiltà ta' esponiment żejjed għar-radjazzjoni. Huwa rrakkomandat li jsiru valutazzjonijiet ta' dozimetrija għar-radjazzjoni individwali ta' organi speċifiċi, li jistgħu ma jkunux l-organu fil-mira tat-terapija.

Każijiet ta' syndrome mijelodisplastika u lewkimja mijelojde akuta ġew rrapportati wara terapija radjunuklide għal riċettatur ta' peptide b'Lutetium (^{177}Lu) għal tumuri newroendokrinali.

Mijelosuppressjoni

Anemija, tromboċitopenija, lewkopenija, limfopenija u b'mod inqas komuni newtrogenija jistgħu jseħhu waqt terapija b'radjuligand b'Lutetium (^{177}Lu). Ħafna mill-każijiet kienu ħfief u temporanji. F'xi pazjenti aktar minn linja waħda ta' ċelluli tista' tiġi affettwata. L-għadd ta' ċelluli tad-demem għandu jittiehed fil-linja bażi u għandu jiġi sorveljat regolarment waqt it-trattament, b'mod konformi mal-gwida klinika.

Irradjazzjoni renali

Analogi ta' somatostatin radjutikkettati jiġu eliminati mill-kliewi. Nefropatija minn radjazzjoni għet rapportata wara terapija radjunuklide għal riċettaturi ta' peptide għal tumuri newroendokrinali bl-użu ta' isotopi oħra. Il-funzjoni renali għandha tiġi valutata fil-linja bażi u waqt it-trattament u l-protezzjoni tal-kliewi għandha tiġi kkonsiderata, b'mod konformi mal-gwida klinika.

Protezzjoni kontra r-radjazzjoni

L-approssimazzjoni tas-sors punt (*point-source approximation*) turi li r-rata ta' doża medja esperjenzata 20 siegħa wara l-għoti ta' doża ta' 7.3 GBq ta' prodott farmaċewtiku ttikkettat b'EndolucinBeta (radjuattività residwa 1.5 GBq) minn persuna f'distanza ta' metru miċ-ċentru tal-ġisem tal-pazjent b'raġġ addominali ta' 15-il cm hija ta' 3.5 $\mu\text{Sv/h}$. L-irduppar tad-distanza għall-pazjent għal 2 metri tnaqqas ir-rata tad-doża b'fattur ta' 4, għal 0.9 $\mu\text{Sv/h}$. L-istess doża ta' pazjent b'raġġ addominali ta' 25 cm tħalli rata ta' doża f'metru ta' 2.6 $\mu\text{Sv/h}$. Il-limitu ġeneralment aċċetat għar-rilaxx tal-pazjent ikkurat mill-isptar huwa ta' 20 $\mu\text{Sv/hr}$. Fil-biċċa l-kbira tal-pajjiżi, il-limitu tal-esponiment għall-persunal tal-isptar huwa stabbilit l-istess bħal dak għal pubbliku ġenerali f'1 mSv/sena. Meta tittiehed ir-rata ta' doża 3.5 $\mu\text{Sv/h}$ bħala medja, din għandha tippermetti lill-persunal tal-isptar jaħdem bejn wiehed u iehor 300 siegħa/sena fil-qrib ta' pazjenti kkurati bi prodott farmaċewtiċi ttikkettati b'EndolucinBeta mingħajr ma jilbsu protezzjoni għar-radjazzjoni. Naturalment, il-persunal tal-medicina nukleari huwa mistenni li jilbes protezzjoni standard għar-radjazzjoni. Kwalunkwe persuna oħra fil-qrib ta' pazjent ikkurat għandha tkun infurmata dwar il-possibbiltajiet li jnaqqsu l-esponiment tiegħu/tagħha minhabba r-radjazzjoni li tohroġ mill-pazjent.

Twissijiet speċifiċi

Għal tagħrif dwar twissijiet speċjali u prekawzjonijiet speċjali għall-użu ta' prodott mediċinali ttikkettati b'Lutetium (^{177}Lu), irreferi wkoll għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Aktar prekawzzjonijiet b'rabta mal-qraba, ma' dawk li jieħdu ħsieb il-pazjenti u mal-persunal tal-isptar huma pprovdu ti fis-sezzjoni 6.6.

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ta' Lutetium (^{177}Lu) chloride ma' prodotti mediċinali ohrajn.

Għal informazzjoni dwar l-interazzjonijiet assoċjati mal-użu ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' Lutetium (^{177}Lu), irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Meta jkun hemm il-ħsieb li jingħataw prodotti radjofarmaċewtiċi lil xi mara li jista' jkollha t-tfal, huwa importanti li jkun iddeterminat jekk hijiex tqila jew le. Kwalunkwe mara li ma kellhiex l-aħħar mestrwazzjoni għandha titqies li hija tqila sakemm ma jinstabx il-kuntrarju. Jekk ikun hemm xi dubji dwar il-possibbiltà ta' tqala tagħha (jekk il-mara ġieli ma kellhiex mestrwazzjoni, jew il-mestrwazzjoni tagħha hija irregolari ħafna, eċċ.), wieħed għandu joffri lill-pazjenta tekniki alternattivi li ma jużawx radjazzjoni jonizzanti (jekk ikunu disponibbli). Qabel l-użu ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' ^{177}Lu , it-tqala għandha tkun eskluża permezz ta' test adegwat/ivvalidat.

Tqala

L-użu ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'lutetium (^{177}Lu) huwa kontroindikat waqt tqala stabbilita jew suspettata jew meta t-tqala ma ġietx eskluża minhabba r-riskju ta' radjazzjoni jonizzanti għall-fetu (ara sezzjoni 4.3).

Treddiġh

Qabel ma jingħataw prodotti radjofarmaċewtiċi lil xi omm li tkun qiegħda tredda' wieħed għandu jikkunsidra l-possibbiltà li jipposponi l-għoti tar-radjunuklid sakemm l-omm tiegħa tredda', u liema prodott radjofarmaċewtiku huwa l-aktar xieraq, meta titqies is-sekrezzjoni tal-attività fil-ħalib tas-sider. Jekk l-għoti jkun ikkunsidrat neċessarju, it-treddiġh għandu jitwaqqaf u l-ħalib espress għandu jintrema.

Fertilità

Skont rapporti tal-letteratura u bl-użu ta' approċċ konservattiv (doża massima tal-pazjent ta' 10 GBq, rendiment medju ta' tikkettar u ebda kejl addizzjonali), jista' jiġi kkunsidrat li prodotti mediċinali ttikkettati b' ^{177}Lu ma jwaxx għal tossiċità riproduttiva inkluż ħsara spermatogenika fit-testikoli tar-raġel jew ħsara ġenetika fit-testikoli tar-raġel jew l-ovarji tal-mara.

Aktar informazzjoni dwar l-użu ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' Lutetium (^{177}Lu) rigward il-fertilità hija speċifikata fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

L-effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni wara l-kura bi prodotti mediċinali ttikkettati b' Lutetium (^{177}Lu) huma speċifikati fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi wara l-ghoti ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' Lutetium (^{177}Lu) imhejjija bir-radjutikkettar b' EndolucinBeta, jiddependu mill-prodott mediċinali speċifiku li jkun qed jintuza. Informazzjoni bhal din ser tiġi pprovduta fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

L-esponiment għar-radjazzjoni jonizzanti huwa marbut mal-induzzjoni tal-kanċer u mal-possibbiltà li jiżviluppaw difetti ereditarji. Id-doża ta' radjazzjoni li tirriżulta mill-esponiment terapewtiku tista' tirriżulta f'incidenza akbar ta' kanċer u mutazzjonijiet. Fil-każijiet kollha, jeħtieġ li jkun żgurat li r-riskji tar-radjazzjoni jkunu iżgħar minn dawk tal-marda nnifisha.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mqassma fi gruppi skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: Komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$).

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Komuni ħafna: Anemija, trombiċitopenija, lewkopenija u limfopenija

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:

Komuni ħafna: Alopeċja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula:

Il-ħalq xott ġie rapportat fost pazjenti b' kanċer tal-prostata metastatiku reżistenti għal kastrazzjoni li rċewew radjuligands ttikkettati b' Lutetium (^{177}Lu) mmirati għal PSMA u dan kien temporanju.

Alopeċja, deskritta bħala ħafifa u temporanja, ġiet osservata fost pazjenti li kienu qegħdin jirċievu terapija radjonuklide tar-riċettur tal-peptide Lutetium (^{177}Lu) għal tumuri newroendokrini.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Il-preżenza ta' Lutetium (^{177}Lu) chloride ħieles fil-ġisem wara għoti involontarju ta' EndolucinBeta ser twassal għal żieda fit-tossicità tal-mudullun u ħsara liċ-ċelloli staminali ematopojetiči. Għalhekk, f'każ ta' għoti involontarju ta' EndolucinBeta, ir-radjutossicità għall-pazjent għandha titnaqqas permezz tal-għoti immedjat (jiġifieri fi żmien siegħa) ta' thejjijiet li fihom kelaturi bħal Ca-DTPA jew Ca-EDTA sabiex tiżdied it-tneħħija tar-radjunuklidu mill-ġisem.

It-thejjijiet li ġejjin għandhom ikunu disponibbli fl-istituzzjonijiet mediċi li jużaw EndolucinBeta għat-tikkettar ta' molekuli trasportaturi għal skopijiet terapewtiċi:

- Ca-DTPA (Trisodium calcium diethylenetriaminepentaacetate) jew
- Ca-EDTA (Calcium disodium ethylenediaminetetraacetate)

Dawn l-aġenti kelanti jgħinu bl-eliminazzjoni tar-radjutossicità ta' Lutetium (^{177}Lu) permezz ta' skambju bejn il-jon tal-kalċju fil-kumpless u l-jon ta' Lutetium (^{177}Lu). Minħabba l-kapaċità tal-ligands kelanti (DTPA, EDTA) ta' kumplessi li jdbu fl-ilma li jiffurmaw, il-kumplessi u Lutetium (^{177}Lu) marbut jiġu eliminati malajr mill-kliwi.

1 g tal-aġenti kelanti għandha tingħata permezz ta' injezzjoni bil-mod ġol-vina għal 3 – 4 minuti jew permezz ta' infużjoni (1 g f' 100 – 250 mL ta' glukożju, jew klorur tas-sodju 9 mg/mL (0.9 %) soluzzjoni għall-injezzjoni).

L-effikaċja kelanti tinkiseb l-aktar minnufih jew fi żmien siegħa mill-esponiment meta r-radjunuklidu jkun qed jiċċirkola fil-fluwidi tat-tessuti u l-plażma jew ikun disponibbli għalihom. Madankollu, intervall ta' wara l-esponiment ta' > minn siegħa ma jeskludix l-għoti u l-azzjoni effettiva ta' kelatur b'nuqqas ta' effiċjenza. L-għoti ġol-vina m'għandux idum aktar minn saġhtejn.

Fi kwalunkwe każ, il-parametri tad-demmi tal-pazjent għandhom ikunu mmonitorjati u għandhom jittiehdu minnufih azzjonijiet xierqa jekk ikun hemm provi ta' xi radjutossicità.

It-tossicità ta' Lutetium (^{177}Lu) hieles minhabba r-rilaxx in vivo mill-bijomolekula ttikkettata fil-ġisem waqt it-terapija tista' titnaqqas permezz tal-għoti sussegwenti ta' aġenti kelanti.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti radjufarmaċewtiċi terapewtiċi oħrajn, Kodiċi ATC: V10X

Il-proprjetajiet farmakodinamiċi ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium (^{177}Lu) imħejjija permezz tar-radjutikkettar b'EndolucinBeta, qabel l-għoti, jiddependu min-natura tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat. Irreferi għas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Lutetium (^{177}Lu) jarmi partikuli- β ta' enerġija massima moderata (0.498 MeV) b'penetrazzjoni tat-tessuti massima ta' bejn wieħed u ieħor 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) jarmi wkoll raġġi- γ ta' enerġija baxxa li jippermettu studji xintigrafiċi, tal-bijodistribuzzjoni u tad-dożimetrija bl-istess prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium (^{177}Lu).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-riżultati tal-istudji b'EndolucinBeta fis-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika għar-raġunijiet li l-prodott mediċinali speċifiku ma jirrapprezentax benefiċċju terapewtiku sinifikanti meta mqabbel mal-kuri eżistenti għal pazjenti pedjatriċi. Madankollu din ir-rinunzja mhijiex estiża għal kwalunkwe użu terapewtiku tal-prodott meta marbut ma' molekula trasportatur (ara s-sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

It-tagħrif farmakokinetiku ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium (^{177}Lu) imħejjija permezz tar-radjutikkettar b'EndolucinBeta, qabel l-għoti, jiddependi mit-tip ta' prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

Distribuzzjoni wara għoti involontarju ġol-vina ta' Lutetium (^{177}Lu) chloride

Fil-firien irġiel u nisa, wara l-għoti ġol-vina, Lutetium (^{177}Lu) chloride huwa mneħħi malajr mid-demmi: f'5 min wara l-injezzjoni, 1.52 % biss mill-attività injettata (%ID) hija misjuba fid-demmi (li tikkorrispondi għal 0.08%ID/g) u l-ebda attività l fuq mil-livelli tal-isfond ma tibqa' siegħa wara d-doża. Lutetium (^{177}Lu) chloride huwa distribwit prinċipalment lejn il-fwied, il-milsa u l-għadam. Wara siegħa, l-ammont fil-fwied huwa ta' 9.56 % tal-attività injettata għal kull gramma (%ID/g) u fil-milsa 5.26%ID/g. Fl-għadam, il-kontenut jiżdied minn 0.01%ID/g f'5 min għal 0.23%ID/g wara 12-il siegħa. Għat-28 jum li jmiss, aktar assorbiment ta' ^{177}Lu jista' jkun osservat fl-għadam, li huwa parzjalment kumpensat mid-diżintegrazzjoni radjuattiva. Meta titqies il-half-life radjuattiva ta' ^{177}Lu ta' 6.647 jiem, ir-radjuattività li tibqa' fl-għadam wara 28 jum hija biss madwar 0.06%ID/g.

L-eliminazzjoni tal-ippurgar u l-awrina hija bil-mod. Bħala riżultat kemm tal-ippurgar kif ukoll tad-diżintegrazzjoni radjuattiva, ir-radjuattività totali li tibqa' fil-ġisem wara 28 jum hija madwar 1.8% tad-doża injettata.

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

Il-proprjetajiet tossikoloġiċi ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' Lutetium (¹⁷⁷Lu) imħejjija permezz ta' radjutikkettar b' EndolucinBeta qabel l-ġhoti jiddependu min-natura tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

It-tossicità ta' Lutetium chloride mhux radjuattiv ġiet studjata fi speċijiet ta' mammiferi differenti u bl-użu ta' rotot ta' ġhoti differenti. L-LD50 intraperitoneali fil-ġrieden instab li hu bejn wiehed u ieħor 325 mg/kg. Fil-qtates, ma kinux osservati effetti farmakoloġiċi fuq ir-respirazzjoni u funzjoni kardjovaskulari sa doża ġol-vina kumulattiva ta' 10 mg/kg. Doża għolja ta' 10 GBq ta' ¹⁷⁷Lu-chloride fiha 2.4 µg ta' Lutetium, li tikkorrispondi għal doża tal-bniedem ta' 0.034 µg/kg. Din id-doża hija bejn wiehed u ieħor 7 ordnijiet ta' kobor anqas mill-LD50 intraperitoneali fil-ġrieden u aktar minn 5 ordnijiet ta' kobor anqas mill-NOEL osservat fil-qtates. Għaldaqstant, it-tossicità tal-joni tal-metall ta' Lutetium ta' prodotti mediċinali ttikkettati b' EndolucinBeta (¹⁷⁷Lu) ma tistax tiġi eskluża.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Aċidu idrokloriku soluzzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

Ir-radjutikkettar tal-prodotti mediċinali, bħal antikorpi monoklonali, peptidi, vitamini jew sottostrati oħrajn, b' Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride huwa sensittiv hafna għall-preżenza ta' traċċi ta' impuritajiet tal-metall.

Huwa importanti li l-apparat tal-ħġieġ kollu, il-labar tas-siringi eċċ., użati għat-tnejja tal-prodott mediċinali radjutikkettat jitnaddfu bir-reqqa sabiex ikun żgurat li ma jkun fihom l-ebda traċċa ta' impuritajiet tal-metall. Għandhom jintużaw biss labar tas-siringi (pereżempju dawk li ma jkunux tal-metall) b' rezistenza pruvata għall-aċidu dilwit sabiex inaqqas il-livelli ta' traċċi ta' impuritajiet tal-metall.

Fin-nuqqas ta' studji ta' kompatibiltà, dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali għajr il-prodotti mediċinali li għandhom jiġu radjutikkettati.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sa 9 ijiem mid-data tal-manifattura.

Mil-lat mikrobijoloġiku, sakemm il-metodu ta' għbid mill-kunjett jew kwalunkwe dħul fil-kunjett jipprekludu r-riskju ta' kontaminazzjoni mikrojbjali, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żmien kemm idum maħżun waqt l-użu u l-kundizzjonijiet li jinżamm fih qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tevita esponiment mir-radjazzjoni mhux meħtieġ.

Il-ħażna ta' prodotti radjufarmaċewtiċi għandha tkun konformi mar-regolamenti nazzjonali dwar il-materjal radjuattiv.

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna.

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

Kunjett tal-ħġieġ tat-tip I mingħajr kulur ta' 2 mL jew 10 mL b'qiegħ forma ta' V u ċatt, rispettivament, b'tapp tal-bromobutyl, magħluq b'siġill tal-aluminju.

Il-kunjetti huma mpogġija f'kontenitur taċ-ċomb għall-ilqugħ protettiv u ppakkjati f'landa metallika u kartuna ta' barra.

Daqs tal-pakkett: kunjett 1

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

EndolucinBeta mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti.

Twissija ġenerali

Il-prodotti radjufarmaċewtiċi għandhom jiġu rċevuti, jintużaw u jingħataw biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi apposta. Il-wasla, il-ħażna, l-użu, it-trasferiment u r-rimi tagħhom huma soġġetti għar-regolamenti u/jew il-liċenzji xierqa tal-organizzazzjoni uffiċjali kompetenti.

Il-prodotti radjufarmaċewtiċi għandhom jithejjew b'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiżiti ta' sigurtà kontra r-radjazzjoni kif ukoll dawk tal-kwalità farmaċewtika. Għandhom jittiehdu prekawzjonijiet asettiċi xierqa.

Għal struzzjonijiet dwar it-tnejjija improvizzata tal-prodott mediċinali qabel l-għoti, ara s-sezzjoni 12.

Jekk fi kwalunkwe hin waqt it-tnejjija ta' dan il-prodott tiġi compromessa l-integrità ta' dan il-kontenitur dan m'għandux jintuża.

Il-proċeduri ta' kif jingħata għandhom isiru b'mod li jnaqqas ir-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott mediċinali u irradjazzjoni ta' min juża l-prodott. Protezzjoni xierqa hija obbligatorja.

Ir-rati tad-doża tal-wiċċ u d-doża akkumulata jiddependu minn hafna fatturi. Il-kejl fuq il-post u waqt ix-xogħol huwa kritiku u għandu jkun ipprattikat għad-determinazzjoni aktar eżatta u istruttiva tad-doża ta' radjazzjoni globali għall-persunal. Il-persunal tal-kura tas-saħħa huwa mogħti l-parir li jillimita l-hin ta' kuntatt mill-qrib mal-pazjenti injettati bi prodotti radjufarmaċewtiċi b'Lutetium (¹⁷⁷Lu). Huwa rrakkomandat l-użu ta' sistemi ta' monitors tat-televiżjoni sabiex wieħed jimmonitorja lill-pazjenti. Minhabba l-half-life twila ta' Lutetium (¹⁷⁷Lu), huwa rrakkomandat b'mod speċjali li wieħed jevita l-kontaminazzjoni interna. Għal din ir-raġuni huwa obbligatorju l-użu ta' ingwanti protettivi (tal-latex/nitrile) ta' kwalità għolja fi kwalunkwe kuntatt dirett mal-prodott radjufarmaċewtiku (kunnett/siringa) u mal-pazjent. Għal minimizzazzjoni tal-esponiment għar-radjazzjoni li tirriżulta minn esponiment ripetut m'hemm l-ebda rakkomandazzjoni hlief l-osservazzjoni stretta ta' dawk li ngħataw hawn fuq.

L-għoti ta' prodotti radjufarmaċewtiċi johloq riskji għal persuni oħra minn radjazzjoni esterna jew kontaminazzjoni minn tixrid tal-awrina, rimetter eċċ. Għaldaqstant għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet għall-protezzjoni mir-radjazzjoni skont ir-regolamenti nazzjonali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott irid jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
Lichtenbergstrasse 1

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

kunjett 2 mL: EU/1/16/1105/001
kunjett 10 mL: EU/1/16/1105/002

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 ta' Lulju 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

11. DOŻIMETRIJA

Id-doża ta' radjazzjoni riċevuta minn diversi organi wara l-ġhoti ġol-vina ta' prodott mediċinali tikkettat b' Lutetium (^{177}Lu) ser tiddependi mill-molekula speċifika li tkun qiegħda tiġi radjutikkettata.

Informazzjoni dwar id-dożimetrija tar-radjazzjoni ta' kull prodott mediċinali differenti wara l-ġhoti tat-tnejjija radjutikkettata hija disponibbli fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

It-tabella tad-dożimetrija ta' hawn taht hija pprezentata sabiex jiġi vvalutat il-kontribut ta' Lutetium (^{177}Lu) mhux konjugat għad-doża ta' radjazzjoni wara l-ġhoti ta' prodott mediċinali ttikkettat b' Lutetium (^{177}Lu) jew li tirriżulta wara l-injezzjoni aċċidentali ta' EndolucinBeta ġol-vina.

L-istimi tad-dożimetrija kienu bbażati fuq studju ta' bijodistribuzzjoni tal-firien mwettqa skont il-fuljett tal-MIRD nru. 16, u l-kalkolazzjonijiet twettqu bl-użu tal-pakkett tas-softwer OLINDA 1.1. Il-punti tal-hin għal kejl kienu 5 minuti, siegħa, 12-il siegħa, jumejn, 7 ijiem u 28 jum.

Tabella 2: Stima tad-doži tar-radjazzjoni assorbiti fl-organi u doži effettivi (mSv/MBq) wara ghoti involontarju ġol-vina ta' ¹⁷⁷LuCl₃ għal diversi klassijiet tal-età tal-bniedem, abbażi tad-data miġbura fil-firien (n=24)

Organu	Doża assorbita għal kull unità ta' radjuattività mogħtija (mSv/MBq)				
	Adulti (73.7 kg)	15-il sena (56.8 kg)	10 snin (33.2 kg)	5 snin (19.8 kg)	Sena (9.7 kg)
Adrenali	0.2130	0.3070	0.4450	6.0400	0.9120
Mohħ	0.0056	0.0068	0.0089	1.3500	0.0197
Sider	0.0107	0.0134	0.0239	0.0377	0.0697
Ħajt tal-Bużżieqa tal-Marrara	0.1090	0.1240	0.1610	0.2530	0.4500
Ħajt tal-LLI	0.0104	0.0097	0.0167	0.0292	0.0522
Musrana ż-Żghira	0.1090	0.0244	0.0434	0.0731	0.1260
Ħajt tal-Istonku	0.0556	0.0381	0.0648	0.1040	0.1860
Ħajt tal-ULI	0.0297	0.0334	0.0609	0.1050	0.1830
Ħajt tal-Qalb	0.0415	0.0535	0.0805	0.1190	0.2090
Kliewi	0.3720	0.4490	0.6460	0.956	1.7200
Fwied	5.5600	7.5600	11.900	17.900	35.700
Pulmun	0.0574	0.0808	0.1140	0.1720	0.3230
Muskoli	0.0143	0.0180	0.0260	0.0386	0.0697
Ovarji	0.0106	0.0129	0.0224	0.0379	0.0709
Frixa	0.0663	0.0818	0.1250	0.1900	0.3050
Mudullun l-Aħmar	0.5910	0.6670	1.2300	2.6200	6.6000
Ċelloli Osteoġeniċi	2.1500	2.8100	4.5900	7.8000	18.800
Ġilda	0.0073	0.0091	0.0140	0.0217	0.0412
Milsa	5.7300	8.5000	13.500	21.600	40.700
Testikoli	0.0022	0.0029	0.0049	0.0088	0.0188
Timu	0.0102	0.0128	0.0179	0.0276	0.0469
Tirojde	0.0058	0.0075	0.0113	0.0206	0.0377
Ħajt tal-Bużżieqa tal-Awrina	0.0043	0.0056	0.0116	0.0247	0.0435
Utru	0.0085	0.0102	0.0184	0.0331	0.0635
Bqija tal-Ġisem	0.2330	0.2990	0.5060	0.8380	1.6900
Doża Effettiva (mSv/MBq)	0.534	0.721	1.160	1.88	3.88

Id-doża effettiva għal adult li jiżen 73.7 kg li tirriżulta minn attività injettata b'mod involontarju ġol-vina ta' 1 GBq tkun 534 mSv.

12. STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

Qabel l-użu, l-imballaġġ u r-radjuattività għandhom jiġu ċċekkjati. L-attività tista' titkejjel permezz ta' kompartment ta' jonizzazzjoni.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) huwa emittent tal-beta(-)/gamma. Il-kejl tal-attività permezz ta' kompartment ta' jonizzazzjoni huwa sensitiv ħafna għal fatturi ġeometriċi u, għalhekk, għandu jsir biss taht kundizzjonijiet ġeometriċi li jkunu ġew ivalidati kif xieraq.

Għandhom jiġu rispettati l-prekawzjonijiet tas-soltu rigward l-isterilità u r-radjuattività.

Il-ġbid għandu jsir f'kundizzjonijiet aseptiċi. Il-kunjetti m'għandhomx jinfethu qabel ma t-tapp jiġi diżinfettat, is-soluzzjoni għandha tingħbed minn ġot-tapp permezz ta' siringa ta' doża unika mgħammra bi skrin protettiv xieraq u labra sterili li tintrema wara l-użu jew permezz ta' sistema awtomizzata awtorizzata ta' applikazzjoni.

Jekk l-integrità ta' dan il-kunjett tkun kompromessa, il-prodott m'għandux jintuża.

L-aġent ta' kumplessar u reaġenti oħrajn għandhom jiżdiedu fil-kunjett mal-Lutetium (^{177}Lu) chloride. Il-Lutetium (^{177}Lu) hieles jiġi assorbit u jakkumula fl-għadam. Dan jista' potenzjalment jirriżulta f'osteosarkomi. Huwa rakkomandat li żżid aġent li jgħaqqad b'hal DTPA qabel għoti ġol-vina ta' konjugati tikkettati b'Lutetium (^{177}Lu) sabiex jiġi ffurmat kumpless ma' Lutetium (^{177}Lu) hieles, jekk preżenti, li jwassal għal tneħħija mgħaġġla mill-kliewi ta' Lutetium (^{177}Lu).

Għandu jkun assigurat il-kontroll adegwat tal-kwalità tal-purità radjukimika ta' prodotti radjofarmaċewtiċi lesti għall-użu miksuba wara r-radjutikkettar b'EndolucinBeta. Il-limiti ta' impuritajiet radjukimiċi għandhom ikunu stabbiliti għar-rikonoxximent tal-potenzjal radjutossikoloġiku ta' Lutetium (^{177}Lu). Konsegwentement Lutetium (^{177}Lu) hieles mhux marbut għandu jkun minimizzat.

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
Lichtenbergstrasse 1
Garching b. Muenchen
Bayern, 85748
Il-Ġermanja

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

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

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà**

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta l-ewwel rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni.

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

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

LANDA METALLIKA u KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni
Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

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

1 mL ta' soluzzjoni fih 40 GBq ta' Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride mill-ħin ta' referenza tal-attività (ART).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

ART: {JJ/XX/SSSS 12:00 CET }

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal għoti wara radjutikkettar *in vitro*.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA



8. DATA TA' SKADENZA

JIS: {JJ/XX/SSSS, hh:00 CET }

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tevita esponiment mir-radjazzjoni mhux meħtieġ.
Il-ħażna għandha tkun f'konformità mar-regolamenti lokali dwar is-sustanzi radjuattivi.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott irid jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
D-85748 Garching/Il-Ġermanja

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

kunjett 2 mL: EU/1/16/1105/001
kunjett 10 mL: EU/1/16/1105/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**REĊIPJENT TAĊ-ĊOMB****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni
Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

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

1 mL ta' soluzzjoni fih 40 GBq ta' Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride mill-ħin ta' referenza tal-attività (ART).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

ART: {JJ/XX/SSSS 12:00 CET }

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal għoti wara radjutikkettar in vitro.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS: {JJ/XX/SSSS, hh:00 CET }

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tevita esponiment mir-radjazzjoni mhux meħtieġ.
Il-ħażna għandha tkun f'konformità mar-regolamenti lokali dwar is-sustanzi radjuattivi.

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

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott irid jintrema skont ir-rekwiżiti lokali.

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
D-85748 Garching/Il-Ġermanja

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

kunjett 2 mL: EU/1/16/1105/001
kunjett 10 mL: EU/1/16/1105/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

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

KUNJETT(2 mL, 10 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

EndolucinBeta 40 GBq/mL
Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS: {JJ/XX/SSSS, hh:00 CET}

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

VOLUM: ...mL
ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett ART: {JJ/XX/SSSS 12:00 CET }

6. OHRAJN



ITG Isotope Technologies Garching GmbH
D-85748 Garching
Il-Ġermanja

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni

Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

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

Aqra sew dan il-fuljett ta' taghrif qabel tingħata l-mediċina kkumbinata ma' EndolucinBeta peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li jkun qed jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu EndolucinBeta u għal xiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta
3. Kif tintuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen EndolucinBeta
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu EndolucinBeta u għal xiex jintuża

EndolucinBeta mhuwiex mediċina u mhuwiex maħsub li jintuża waħdu. Għandu jintuża f'kombinazzjoni ma' mediċini oħra (mediċini trasportaturi).

EndolucinBeta huwa tip ta' prodott imsejjaħ prekursor radjufarmaċewtiku. Fih is-sustanza attiva Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride li jarmi r-radjazzjoni beta, li jippermetti effett ta' radjazzjoni lokalizzata. Din ir-radjazzjoni hija użata sabiex tikkura ċertu mard.

EndolucinBeta għandu jkun kombinat ma' mediċina trasportatur fi proċess li jissejjaħ radjutikkettar qabel l-ġhotti. Il-mediċina trasportatur imbagħad tmexxi l-EndolucinBeta għal post tal-marda fil-ġisem. Dawn il-mediċini trasportaturi ġew żviluppati b'mod speċjali għall-użu b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride u jistgħu jkunu sustanzi li ġew imfassla sabiex jagħrfu tip partikolari ta' ċellola fil-ġisem.

L-użu ta' mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta jinvolvi esponiment għar-radjuattività. It-tabib tiegħek u t-tabib tal-mediċina nukleari kkunsidraw li l-benefiċċju kliniku li inti tikseb mill-proċedura bil-prodott radjufarmaċewtiku huwa akbar mir-riskju tar-radjazzjoni.

Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett ta' taghrif tal-mediċina li għandha tiġi radjutikkettata b'EndolucinBeta.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta

Il-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta m'għandhiex tintuża

- jekk inti allergiku għal Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila jew taħseb li tista' tkun tqila.

Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett ta' tagħrif tal-medicina li għandha tigi radjutikkettata b'EndolucinBeta għal informazzjoni addizzjonali.

Twissijiet u prekawzjonijiet

EndolucinBeta ma jingħatax direttament lill-pazjenti.

Oqgħod attent b'mod speċjali bil-medicina li hija radjutikkettata b'EndolucinBeta:

- jekk għandek indeboliment tal-kliewi jew mard tal-mudullun.

It-trattament b'terapija ta' radjuligand ta' Lutetium (¹⁷⁷Lu) jista' jwassal għall-effetti sekondarji li ġejjin

- għadd imnaqqas ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija)
- għadd imnaqqas ta' plejtlits fid-demem (tromboċitopenija) li huma importanti biex twaqqaf l-emorraġija
- għadd imnaqqas ta' ċelluli bojod tad-demem (lewkopenja, limfopenja jew newtrogenja) li huma importanti biex jiproteġu l-ġisem kontra infezzjoni

Ħafna minn dawn il-każijiet kienu ħfief u temporanji biss. Peress li Lutetium (¹⁷⁷Lu) jista' xi kultant jaffetwa ċ-ċelluli tad-demem tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demem qabel ma tibda u f'intervalli regolari waqt it-trattament.

Għadd żgħir ta' pazjenti żviluppaw kanċer tal-mudullun (sindrome mijelodisplastiku) u tad-demem (lewkimja) wara trattament b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) għal tumuri newroendokrinali. Mhux magħruf jekk dawn il-kanċers kinux ikkawżati b'Lutetium (¹⁷⁷Lu).

Waqt it-terapija b'radjunuklide għar-riċettatur peptide għal tumuri newroendokrinali, analogi ta' somatostatin radjutikkettati jiġu eliminati mill-kliewi. It-tabib tiegħek għalhekk ser jagħmel test tad-demem biex ikejjel il-funzjoni tal-fwied tiegħek qabel ma tibda u waqt it-trattament.

Jekk jogħġbok irreferi għall-fuljett ta' tagħrif tal-medicina li għandha tigi radjutikkettata b'EndolucinBeta għal twissijiet u prekawzjonijiet addizzjonali.

Tfal u adolexxenti

EndolucinBeta m'għandux jintuza direttament fpazjenti tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

Mediċini oħra u mediċini radjutikkettati b'EndolucinBeta

Għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra minħabba li jistgħu jfixklu l-proċedura.

Mhux magħruf jekk Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride jinteraġixxi ma' mediċini oħrajn minħabba li ma sarux studji speċifiċi.

Tqala u treddigh

Għandek tinforma lit-tabib tal-medicina nukleari qabel tingħata mediċini radjutikkettati b'EndolucinBeta jekk hemm il-possibiltà li tista' tkun tqila, jekk qbiżt il-mestrwazzjoni jew jekk qiegħda tredda'.

Meta jkollok xi dubju, huwa importanti li tikkonsulta mat-tabib tal-medicina nukleari tiegħek li ser jimmonitorja l-proċedura.

Jekk inti tqila

Medicina radjutikkettata b'EndolucinBeta m'għandhiex tingħatalek jekk inti tqila.

Jekk qiegħda tredda'

Inti ser tintalab tieqaf tredda'.

Jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek meta tkun tista' terġa' tibda tredda'.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jista' jkun hemm effetti fuq il-ħila tiegħek li ssuq u thaddem magni minħabba l-medicina użata flimkien ma' EndolucinBeta. Jekk jogħġbok aqra b'attenzjoni l-fuljett ta' tagħrif ta' dik il-medicina.

3. Kif tintuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta

Hemm liġijiet stretti dwar l-użu, il-ġestjoni u r-rimi ta' prodotti radjofarmaċewtiċi. Il-mediċini radjutikkettati b'EndolucinBeta jintużaw biss f'żoni kkontrollati u speċjali. Dan il-prodott ser jiġi ġestit u ser jinghatalek biss minn persuni mharrġa u kwalifikati li jużawh b'mod sigur. Dawn il-persuni joqogħdu attenti hafna għall-użu sigur ta' dan il-prodott u jzommuk informat dwar dak li jkun qegħdin jagħmlu.

It-tabib tal-mediċina nukleari li jkun qiegħed jimmonitorja l-proċedura ser jiddeċiedi dwar il-kwantità tal-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta li għandha tintuża fil-każ tiegħek. Se tkun l-iżgħar kwantità meħtieġa sabiex jintlaħaq ir-riżultat xieraq, skont il-mediċina li tiegħu ma' EndolucinBeta u għal xiex tintuża.

Għoti tal-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta u kif titmexxa l-proċedura EndolucinBeta għandu jintuża biss f'kombinazzjoni ma' mediċina oħra (mediċina trasportatur) li giet żviluppata b'mod speċifiku u awtorizzata biex tkun ikkombinata ma' Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride. L-għoti ser jiddependi mit-tip ta' mediċina trasportatur. Jekk jogħġbok aqra l-fuljett ta' tagħrif ta' dik il-mediċina.

Kemm iddum il-proċedura

It-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jinfurmak dwar kemm normalment iddum il-proċedura.

Wara l-għoti tal-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta, għandek

It-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek ser jinfurmak jekk tkun teħtieġ tiegħu xi prekawzjonijiet speċjali wara li tinghata l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta. Ikkuntattja lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jekk ikollok xi mistoqsijiet.

Jekk tkun inghatajt aktar mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta milli suppost

Peress li l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta hija ġestita minn tabib tal-mediċina nukleari taħt kundizzjonijiet strettament ikkontrollati, hemm biss ċans żgħir hafna li tinghata doża eċċessiva. Madankollu, f'każ ta' doża eċċessiva jew injezzjoni involontarja gol-vina tal-prodott mhux tikkettat, ser tirċievi kura xierqa li ser tneħhi r-radjunuklidu mill-ġisem.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu tal-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta, staqsi lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek li jimmonitorja l-proċedura.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Halq xott goe rapportat fost pazjenti b'kanċer tal-prostata li kienu qed jirċievu trattament b'Lutetium (¹⁷⁷Lu) u dan kien temporanju.

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

- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli tad-demem (plejtlits, ċelloli ħomor u bojod tad-demem)
- Telf hafif u temporanju ta' xagħar

Wara li tinghata l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta, din twassal ċerti ammonti ta' radjazzjoni jonizzanti (radjuattività) li jistgħu joħolqu ċertu riskju ta' kanċer u l-iżvilupp ta' difetti ereditarji. Fi kwalunkwe każ, il-benefiċċju potenzjali li tirċievi l-mediċina radjutikkettata huwa ikbar mir-riskju tar-radjazzjoni

Għal aktar informazzjoni, ara l-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali partikolari li għandu jiġi radjutikkettat.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhumiex elenkati f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżża f' [Appendiċi V](#).^{*} Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen EndolucinBeta

Inti m'għandekx għalfejn taħzen din il-medicina. Din il-medicina tinhażen taht ir-responsabbiltà tal-ispeċjalista f' postijiet xierqa. Il-ħażna tal-prodotti radjufarmaċewtiċi ser tkun f'konformità mar-regolament nazzjonali dwar il-materjal radjuattiv.

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-ispeċjalista biss: Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

EndolucinBeta m'għandux jintuża wara d-data ta' skadenza u l-ħin li jidhru fuq it-tikketta wara JIS. EndolucinBeta ser jinhażen fil-pakkett originali li jipprovdi protezzjoni mir-radjuazzjoni.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EndolucinBeta

- Is-sustanza attiva hija Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride.
1 mL ta' soluzzjoni sterili fih 40 GBq Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride mill-ħin ta' referenza tal-attività (li jikkorrispondi għal 10 mikrogrammi ta' Lutetium (¹⁷⁷Lu) bħala Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride). (GBq: GigaBecquerel hija l-unità li biha titkejjel ir-radjuattività).
- Is-sustanza l-oħra hija s-soluzzjoni ta' aċidu idrokloriku.

Kif jidher EndolucinBeta u l-kontenut tal-pakkett

EndolucinBeta huwa prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni. Jiġi ppreżentat bħala soluzzjoni ċara u mingħajr kulur f'kunjett tal-ħġieġ tat-tip I mingħajr kulur ta' 2 mL jew 10 mL b'qiegħ forma ta' V u ċatt, rispettivament, b'tapp tal-bromobutyl, magħluq b'sigill tal-aluminju. Kull pakkett fih kunjett wieħed impoġġi f'kontenitur taċ-ċomb għall-ilqugħ protettiv u ppakkjat f'landa metallika u kartuna ta' barra.

Il-volum ta' kunjett wieħed ivarja bejn 0.075 u 3.75 mL ta' soluzzjoni (li jikkorrispondi għal 3 – 150 GBq fil-ħin ta' referenza tal-attività). Il-volum jiddependi mill-kwantità ta' medicina kkombinata ma' EndolucinBeta meħtieġa għall-għoti mit-tabib tal-medicina nukleari.

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Il-Ġermanja
Tel: + 49-89-289 139-08
info@itg-garching.de

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {xahar SSSS}

Sorsi oħrajn ta' informazzjoni

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

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

L-SmPC shiħ ta' EndolucinBeta huwa pprovdut bħala dokument separat fil-pakkett tal-prodott, bl-għan li jipprovdli lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa b'informazzjoni xjentifika u prattika addizzjonali oħra dwar l-għoti u l-użu ta' dan il-prodott radjufarmaċewtiku.

Jekk jogħġbok ara l-SmPC.

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride, il-konkluzjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Ir-riżultati interim tal-prova klinika kkontrollata randomizzata NETTER-1 urew evidenza ta' inċidenza oġhla ta' kwalunkwe grad ta' alopeċja f' pazjenti li jirċievu terapija radjonuklide tar-riċettur tal-peptide ¹⁷⁷Lu. Apparti din il-prova klinika, għadd ta' studji ta' fergħa waħda prospettivi rrapportaw li seħħ telf ta' xagħar f' aktar minn 50% tal-pazjenti b'tumuri newroendokrini li jirċievu ¹⁷⁷Lu.

Għalkemm l-istudji identifikati għandhom limitazzjonijiet, il-PRAC innota l-konsistenza mal-fatt li seħħ telf ta' xagħar. Barra minn hekk, assoċjazzjoni ma' telf ta' xagħar hija bijoloġikament plawsibbli. It-telf tax-xagħar jista' jkollu impatt kbir fuq il-kwalità tal-ħajja. Għaldaqstant, il-PRAC huwa tal-opinjoni li l-informazzjoni li dan jista' jseħħ iżda li jidher li huwa ġeneralment ħafif u temporanju tkun siewja għall-pazjenti. Għaldaqstant huwa rrakkomandat li jsir aġġornament għall-informazzjoni dwar il-prodott.

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

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.