

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lumark 80 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml разтвор съдържа 80 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид (Lutetium (^{177}Lu) chloride) към референтното време на активност (ART), съответстващи най-много на максимум 160 микрограма лутеций. ART е определен като края на производството.

Всеки флакон съдържа обем, вариращ от 0,1 до 5 ml, съответстващи на активност в диапазона от 8 до 400 GBq (към ART).

Минималната специфична активност е 500 GBq/mg лутеций (^{177}Lu) към ART.

Лутеций (^{177}Lu) има полуживот 6,647 дни. Лутеций (^{177}Lu) се произвежда чрез неутронно облъчване на обогатен лутеций (^{176}Lu). Лутеций (^{177}Lu) се разпада чрез β^- -емисия до хафний (^{177}Hf), с максимална енергия на преобладаващите β^- (79,3%) частици 0,497 MeV. Също така се излъчва ниска гама енергия, например 113 keV (6,2%) и 208 keV (11%).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Lumark е радиофармацевтичен прекурсор. Не е предназначен за директна употреба при пациенти. Той трябва да се използва само за радиоизотопно маркиране на молекули носители, които са специално разработени и разрешени за радиоизотопно маркиране с този радионуклид.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Lumark трябва да се използва само от специалисти с опит в радиоизотопното маркиране *in vitro*.

Дозировка

Количеството Lumark, необходимо за радиоизотопно маркиране, и количеството на лекарствения продукт, подложен на радиоизотопно маркиране с лутеций (^{177}Lu), което се прилага впоследствие, зависят от лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран, и от предназначението му. Вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

За повече информация относно употребата в педиатрията на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Начин на приложение

Lumark е предназначен за радиоизотопно маркиране *in vitro* на лекарствени продукти, които впоследствие се прилагат по одобрения път.

Lumark не трябва да се прилага директно на пациента.

Lumark е само за еднократна употреба.

За указания относно еднократното приготвяне на лекарствения продукт непосредствено преди приложение вижте точка 12.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Установена бременност или при съмнения за бременност или когато не може да се изключи бременност (вж. точка 4.6).

За информацията относно противопоказанията на конкретните маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Lumark, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на всеки конкретен лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Обосновка на съотношението полза/риск за отделния пациент

За всеки пациент експозицията на радиация трябва да бъде оправдана от вероятната полза. Приложената активност при всеки отделен случай трябва да бъде доколкото е възможно най-ниската, с която да се постигне необходимият терапевтичен ефект. Lumark не трябва да се прилага директно на пациента, а да се използва за радиоизотопно маркиране на молекули носители, например моноклонални антитела, пептиди или други субстрати.

Общи предупреждения

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на регулаторните изисквания и/или съответните лицензи, издадени от официалните компетентни органи.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят от потребителя по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да бъдат взети подходящи предпазни мерки по отношение на асептиката.

За информация относно специалните предупреждения и предпазни мерки при употреба на маркирани с ^{177}Lu лекарствени продукти, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Предпазване от радиация

Прилагането на маркиран с лутеций (^{177}Lu) лекарствен продукт с висока активност (7,400 MBq) води до средна стойност на радиационната доза на 1 метър разстояние от пациента в размер на 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ след 24 часа. Това е под пределната стойност, която се счита за приемлива за изписване от

клиниката (20 $\mu\text{Sv/h}$). За лице в близък контакт с пациента, ако се допуснат непрекъсната експозиция на разстояние 2 метра и безкраен биологичен полуживот (без изхвърляне от пациента след изписване от болницата), тази стойност на дозата води до обща доза от приблизително 0,6 mSv, което е около една втора от допустимата доза за общото население (1 mSv/година).

Предпазните мерки за роднини, болногледачи и болничния персонал са описани в точка 6.6.

Бъбречно увреждане и хематологични нарушения

Миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия

Наблюдават се миелодиспластичен синдром (МДС) и остра миелоидна левкемия (ОМЛ) след лечение с пептиднорецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu) за невроендокринни тумори (вж. точка 4.8). Това трябва да се вземе предвид при отчитане на съотношението полза/риск, особено при пациенти с възможни рискови фактори, като предходна експозиция на химиотерапевтични средства (например алкилиращи средства).

Миелосупресия

Анемия, тромбоцитопения, левкопения, лимфопения и по-рядко неутропения могат да настъпят по време на радиолигандна терапия с лутеций (^{177}Lu). Повечето събития са леки и преходни, но в някои случаи може да се наложи на пациентите да се направи трансфузия на кръв и тромбоцитна маса. При някои пациенти може да бъде засегната повече от една клетъчна линия и е описан случай на панцитопения, при който е било необходимо преустановяване на лечението. Изследване на кръвната картина трябва да се прави на изходното ниво и редовно да се проследява по време на лечението в съответствие с клиничните указания.

Бъбречно облъчване

Радиоизотопно маркираните соматостатинови аналози се екскретират през бъбреците. Съобщава се за радиационна нефропатия след пептиднорецепторна радионуклидна терапия на невроендокринни тумори, при използване на други радиоизотопи. Бъбречната функция, включително скорост на гломерулна филтрация (GFR), трябва да се оценява на изходното ниво и по време на лечението, и следва да се обмисли защита на бъбреците от радиация в съответствие с клиничните указания за радиоизотопно маркирания лекарствен продукт.

Хепатотоксичност

Съобщава се за случаи на хепатотоксичност при постмаркетингови условия и в литературата при пациенти с метастази в черния дроб, които са подложени на лечение с пептиднорецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu) за невроендокринни тумори. Чернодробната функция трябва да се наблюдава редовно по време на лечението. Може да се наложи намаляване на дозата при засегнатите пациенти.

Синдроми на освобождаване на хормони

Има съобщения за карциноидна криза и други синдроми, свързани с освобождаване на хормони от функционални невроендокринни тумори, след пептиднорецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu), които може да са свързани с облъчването на туморни клетки. Съобщените симптоми включват зачервяване и диария, свързани с хипотония. В някои случаи трябва да се обмисли хоспитализация на пациентите за наблюдение през нощта (напр. при пациенти с лош фармакологичен контрол на симптомите). В случай на хормонални кризи лечението могат да включват: интравенозна висока доза соматостатинови аналози, интравенозни течности, кортикостероиди и корекция на електролитния дисбаланс при пациенти с диария и/или повръщане.

Екстравазация

Има съобщения за екстравазация на маркирани с лутеций (^{177}Lu) радиолиганди в постмаркетингови условия. В случай на екстравазация инфузията на лекарствения продукт трябва незабавно да се

прекрати и да се информират веднага лекарят по нуклеарна медицина и специалистът по радиофармация. Лечението трябва да е в съответствие с местните протоколи.

Тумор лизис синдром

Съобщава се за тумор лизис синдром след радиолигандна терапия с лутеций (^{177}Lu). Пациентите с анамнеза за бъбречна недостатъчност и висок туморен товар може да са с по-голям риск и трябва да бъдат лекувани с повишено внимание. Бъбречната функция, както и електролитният баланс, трябва да се оценяват на изходно ниво и по време на лечението.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията на лутеций (^{177}Lu) с други лекарствени продукти. Възможното прилагане на терапии с хелатообразуватели може да окаже въздействие при използването на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти.

За информация относно взаимодействията, свързани с употребата на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, вижте кратката характеристика на продукта/листовката на радиоизотопно маркирания лекарствен продукт.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Ако се планира прилагане на радиофармацевтици на жена с детероден потенциал, е важно да се установи дали тя е бременна. Всяка жена с пропуснат цикъл трябва да се счита за бременна до доказване на противното. При съмнение за потенциална бременност (ако жената е с пропуснат цикъл, ако цикълът е много нередовен и т.н.) на пациентката трябва да се предложат алтернативни методи (ако има такива), при които не се използва йонизиращо лъчение. Преди прилагането на маркирани с ^{177}Lu лекарствени продукти, трябва да се изключи бременност, като се използват подходящи/валидирани тестове.

Бременност

Употребата на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти е противопоказана при установена бременност или съмнения за бременност, или когато не е изключена бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Преди прилагане на радиофармацевтици на кърмеща жена, трябва да се обмисли възможността за отлагане на процедурата до края на периода на кърмене и дали е направен най-подходящият избор на радиофармацевтичен продукт, като се има предвид излъчването на активност с кърмата. Ако приложението се счита за необходимо, кърменето трябва да бъде спряно, а изцедената кърма да се изхвърля.

Фертилитет

Съгласно съобщения от литературата и като се приеме консервативен подход (максимална доза за пациента 10 GBq, средна ефективност на маркирането и липса на допълнителни мерки), може да се счита, че маркираните с ^{177}Lu лекарствени продукти не водят до репродуктивна токсичност, включително нарушения в сперматогенезата в тестисите при мъжете или генетично увреждане на тестисите при мъжете или яйчниците при жените.

Допълнителна информация относно употребата на маркирани с ^{177}Lu лекарствени продукти е посочена в кратката характеристика на продукта на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ефектите върху способността за шофиране или работа с машини след лечение с маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти са посочени в кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Нежеланите реакции след интравенозно приложение на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Lumark, зависят от конкретния лекарствен продукт, който се използва. Такава информация е предоставена в кратката характеристика на продукта/листовката на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран. За всеки пациент експозицията на йонизиращо лъчение трябва да бъде обоснована въз основа на вероятната клинична полза. Приложената активност трябва да е такава, че получената доза радиация да бъде възможно най-ниската, като се има предвид необходимостта да се постигне очакваният терапевтичен резултат.

Експозицията на йонизираща радиация е свързана с предизвикване на рак и с потенциално развитие на наследствени дефекти. Дозата радиация, получена от пациента, в резултат от експозиция след приложението, може да доведе до по-висока честота на ракови заболявания и мутации. При всички случаи трябва да се гарантира, че рисковете от радиацията са по-малки от тези от самото заболяване.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са разделени на групи според категориите по честота, съгласно MedDRA конвенцията: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нежелана лекарствена реакция	Категория на честотата
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)	
Рефрактерна цитопения с мултилинейна дисплазия (миелодиспластичен синдром) (вж. точка 4.4)	Чести
Остра миелоидна левкемия (вж. точка 4.4)	Нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Анемия	Много чести
Тромбоцитопения	
Левкопения	
Лимфопения	
Неутропения	Чести
Панцитопения	С неизвестна честота
Нарушения на ендокринната система	
Карциноидна криза	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	
Тумор лизис синдром	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	
Гадене	Много чести
Повръщане	
Сухота в устата	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	

Нежелана лекарствена реакция	Категория на честотата
Алопеция	Много чести

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщава се за преходна сухота в устата при пациенти с метастатичен, резистентен на кастрация рак на простатата, получаващи радиолиганди, маркирани с лутеций (^{177}Lu), таргетиращи простатноспецифичния мембранен антиген (PSMA).

Алопеция, описана като лека и временна, се наблюдава при пациенти, получаващи пептиднорецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu) за невроендокринни тумори.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Наличието на свободен лутециев (^{177}Lu) хлорид в организма след инцидентно прилагане на Lumark води до повишена токсичност за костния мозък и до увреждане на хемопоетичните стволови клетки. Следователно, в случай на инцидентно прилагане на Lumark, радиотоксичността за пациента трябва да бъде намалена чрез незабавно (т.е. в рамките на 1 час) приложение на препарати, съдържащи хелатообразуватели, например Ca-DTPA или Ca-EDTA, с цел повишаване на елиминирането на радионуклида от организма.

Следните препарати трябва да бъдат в наличност в здравните заведения, които използват Lumark за маркиране на молекули носители за терапевтични цели:

- Ca-DTPA (тринатриев калциев диетилентриаминпентаацетат) или
- Ca-EDTA (калциев динатриев етилендиаминтетраацетат).

Тези хелатообразуватели помагат да се елиминира радиотоксичността на лутеций (^{177}Lu) чрез обмен между калциевия йон в комплекса и лутециевия (^{177}Lu) йон. Поради способността на хелатообразуващите лиганди (DTPA, EDTA) да образуват водноразтворими комплекси, комплексите и свързаният лутеций (^{177}Lu) бързо се елиминират през бъбреците.

1 g хелатообразувател се прилага чрез бавна интравенозна инжекция за 3-4 минути или чрез инфузия (1 g в 100-250 ml глюкоза или натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор).

Ефикасността от хелатообразуването е най-голяма непосредствено или до един час след експозицията, когато радионуклидът все още е в циркулацията или в тъканните течности и плазмата. Въпреки това прилагането на хелатообразувател остава възможно, а действието му е ефективно макар и в по-ниска степен, дори повече от 1 час след експозицията.

Интравенозното приложение не трябва да се забавя за повече от 2 часа.

При всички случаи е необходимо проследяване на кръвните показатели на пациента и при наличие на данни за увреждане на костния мозък трябва незабавно да се предприемат съответни действия.

Токсичността на свободния лутеций (^{177}Lu), чието наличие в организма по време на лечението е в резултат на освобождаването му *in vivo* от маркираните биомолекули, може да се намали чрез последващо прилагане на хелатообразуватели.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: все още не е определена, АТС код: все още не е определен

Лутеций (^{177}Lu) хлорид се произвежда чрез облъчване на ^{176}Lu с неутрони. Разпада се чрез емисия на бета лъчение от максимум 498 keV до ^{177}Hf -хафний. ^{177}Lu -лутеций има полуживот 6,647 дни.

Фармакодинамичните свойства на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Lumark, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран. Вижте кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Lumark във всички подгрупи на педиатричната популация на основание, че е вероятно специфичният лекарствен продукт да не е ефективен или безопасен при част от или цялата педиатрична популация, и на основание, че специфичният лекарствен продукт не осигурява значителна терапевтична полза спрямо съществуващите лечения за педиатрични пациенти. Това освобождаване, обаче, не обхваща диагностичните или терапевтичните приложения на продукта, когато е свързан с молекула носител (вж. точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Lumark, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Разпределение

Фармакокинетиката на лутеций (^{177}Lu) е изследвана при плъхове и мишки. Разпределението и концентрациите на минерали в органите са изследвани при ниски (9-10 mg/kg) и високи (19-20 mg/kg) дози, приложени интравенозно на плъхове. Изглежда, че повече от 78% от дозите се разпределят в черния дроб, костите и далака. При лутеций (^{177}Lu) различните нива на дозите не водят до значителни разлики в поемането, като един ден след приложение 65% се откриват в черния дроб, 5,3% в далака и 13% в костите.

По отношение на модела на разпределение в кръвта, изглежда, че 2 часа след приложение 15% от лутеция, наличен в кръвта, е навлязъл в кръвните клетки, като оставащите 85% все още са налични в серума.

По-подробно проучване на биоразпределението на лутеций (^{177}Lu) хлорид при мишки потвърждава относително високото поемане в черния дроб, бъбреците и костния мозък. Резултатите показват, че лутеций (^{177}Lu) хлорид кумулира в костния мозък и подчертават колко е важно цялото количество лутеций (^{177}Lu) да е свързано с пептиди при инжектиране, както и комплексът радионуклид-хелатообразувател да е стабилен *in-vivo* по време на терапията.

Фармакокинетични данни относно Lumark, свързани със свободния лутеций

Допуска се, че когато прекурсорът е свързан с молекула носител, съдържанието на радиоактивния свободен лутеций (^{177}Lu) е по-малко от указаните количества в зависимост от използвания носител. Данни за това са включени в кратката характеристика на продукта на маркираните лекарствени продукти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните свойства на маркираните с лутеций (^{177}Lu) лекарствени продукти, получени чрез радиоизотопно маркиране с Lumark, преди приложение, зависят от вида на лекарствения продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Не са провеждани проучвания за токсичност при животни с Lumark.

Токсичността на лутециев (^{177}Lu) хлорид е проучена при различни бозайници, с използване на различни пътища на въвеждане. Интраперитонеалното приложение води до генерализиран перитонит с адхезия и акумулиране на известно количество асцитна течност. По интраперитонеален път LD50 е около 300 mg/kg при мишки и плъхове. При интравенозния път, LD50 при плъхове и мишки варира между 30 и 60 mg/kg. Интравенозно прилаганите дози водят до променливи ефекти върху кръвното налягане и намалена сърдечна честота. Електрокардиограмите не показват отклонения в сърдечния ритъм или проводимост. Ефектите върху дишането са леки и променливи. Не са открити видими диференциращи се промени на тъканите, което показва липса на доказателства за остро увреждане, в резултат от експеримента. Проучванията предполагат, че интравенозната токсичност на йонните съединения на редкоземни елементи намалява с намаляване на атомното тегло, което води до най-малка токсичност на лутеций (^{177}Lu) в поредицата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хлороводородна киселина
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Радиоизотопното маркиране на молекули носители като моноклонални антитела, пептиди или други субстрати с лутециев (^{177}Lu) хлорид е много чувствително към наличието на следи от метални онечиствания.

Важно е всички стъклени съдове, игли за спринцовки и т.н., които се използват за приготвяне на радиоизотопно маркирания лекарствен продукт, да бъдат много добре почистени, за да се гарантира, че не съдържат следи от метални онечиствания. Могат да се използват единствено игли за спринцовки (напр. неметални) с доказана устойчивост към разредени киселини, за да се сведат до минимум следите от метални онечиствания.

При липса на проучвания за съвместимост, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с лекарствени продукти, различни от тези, които ще бъдат радиоизотопно маркирани.

6.3 Срок на годност

8 дни от датата на ART (= край на производството).

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел защита от радиация.

Съхранението на радиофармацевтиците трябва да бъде в съответствие с националните регулаторни изисквания за радиоактивни материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Разтворът на радиофармацевтичния прекурсор е опакован в безцветен флакон от стъкло тип I с обем 10 ml, запечатан със запушалка от бромобутилова гума и алуминиева обкатка.

Всеки флакон съдържа обем, вариращ от 0,1 до 5 ml, съответстващи на активност в диапазона от 8 до 400 GBq към ART.

Флаконите са поставени в оловен контейнер за защитно екраниране и са опаковани в пластмасова банка.

Всяка опаковка съдържа един флакон в оловен контейнер.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Lumark не е предназначен за директна употреба при пациенти.

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначенията за целта клинични условия. Получаването, съхранението, употребата, преместването и изхвърлянето им са обект на регулаторните изисквания и/или съответните лицензи, издадени от официалните компетентни органи.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят по начин, който отговаря на изискванията за радиационна безопасност и за фармацевтично качество. Трябва да бъдат взети подходящи предпазни мерки по отношение на асептиката.

За указания относно еднократното приготвяне на лекарствения продукт непосредствено преди приложение вижте точка 12.

Ако в даден момент при подготовката на този лекарствен продукт целостта на опаковката бъде нарушена, продуктът не трябва да се използва.

Процедурите по прилагане трябва да се извършват по начин, който да сведе до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и от облъчване на обслужващите лица. Адекватното екраниране е задължително.

Стойностите на повърхностната доза и кумулираната доза зависят от много фактори. Измерванията в помещението и по време на работа са от съществено значение и трябва да се извършват за по-прецизно и по-пълно определяне на общото радиационно натоварване на персонала. На медицинския персонал се препоръчва да ограничи близкия контакт с пациенти, инжектирани с радиофармацевтични продукти, съдържащи лутеций (^{177}Lu). Препоръчва се употреба на телевизионни системи за наблюдение на пациентите. Предвид дългия полуживот на лутеций (^{177}Lu), специално се препоръчва да се избягва вътрешно замърсяване. По тази причина използването на защитни ръкавици с високо качество (латекс/нитрилен) при пряк контакт с радиофармацевтичните продукти (флакон/спринцовка) и с пациента е задължително. Няма препоръки за минимизиране на експозицията на радиация при многократна експозиция, с изключение на стриктното спазване на посочените по-горе.

Прилагането на радиофармацевтици носи риск за други лица от външна радиация или заразяване поради разливане на урина, повръщане и т.н. Поради това трябва да се вземат предпазни мерки за радиационна защита в съответствие с националните регулаторни изисквания.

Lumark е само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1013/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 юни 2015 г.
Дата на последно подновяване: 23 април 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Дозата радиация, получена от отделните органи, след интравенозно приложение на маркиран с лутеций (^{177}Lu) лекарствен продукт зависи от конкретната молекула, която е била радиоизотопно маркирана.

Информация за радиационната дозиметрия на всеки отделен лекарствен продукт, след като е бил маркиран и приложен, се съдържа в кратката характеристика на продукта/листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

В дозиметричната таблица по-долу е показано съотношението на неконюгирания лутеций (^{177}Lu) към дозата радиация след прилагането на маркиран с лутеций (^{177}Lu) лекарствен продукт или след инцидентно интравенозно инжектиране на Lumark.

Дозиметричните стойности са получени на базата на данни за биоразпределението, предоставени от ICRP-30, и показват, че костите, черният дроб и бъбреците са значимите прицелни органи за биоразпределението на лутеций.

Таблица 1. Абсорбирана доза за единица приложена активност за различни тъкани

	Данни на ICRP-30
<i>Прицелен орган</i>	<i>Доза/инжектирана активност (mGy/MBq)</i>
Надбъбречни жлези	0,018
Мозък	0,017
Гърди	0,005
Стена на жлъчен мехур	0,012
Стена на долните етажи на дебелото черво	0,868
Тънко черво	0,069
Стомашна стена	0,038
Стена на горните етажи на дебелото черво	0,327
Сърдечна стена	0,009
Бъбреци	0,210
Черен дроб	0,220
Бели дробове	0,010
Мускул	0,012
Яйчници	0,015
Панкреас	0,012
Червен костен мозък	1,090
Остеогенни клетки	7,530
Кожа	0,007
Слезка	0,008
Тестиси	0,006
Тимус	0,007
Щитовидна жлеза	0,011
Стена на пикочен мехур	0,240
Матка	0,011
Тялото като цяло	0,185
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,35

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Преди употреба трябва да се проверят опаковката и радиоактивността. Активността може да се измери с помощта на йонизираща камера. Лутеций (^{177}Lu) е бета(-)/гама емитер. Измерванията на активността с помощта на йонизираща камера са много чувствителни към геометрични фактори и следователно, трябва да се извършват само при геометрични условия, които са съответно валидирани.

Lumark е само за еднократна употреба

Трябва да се спазват обичайните предпазни мерки по отношение на стерилност и радиоактивност.

Флаконът никога не трябва да се отваря и трябва да се съхранява вътре в неговия оловен защитен контейнер. Лекарственият продукт трябва да бъде изтеглен през запушалката по асептичен начин с помощта на стерилизирана игла и спринцовка за еднократна употреба, след дезинфекциране на запушалката.

Трябва да се вземат подходящи предпазни мерки по отношение на асептиката, за да се поддържа стерилността на Lumark и стерилността по време на процедурите по маркирането.

Комплексообразувателят и другите реагенти трябва да се добавят към флакона с лутеций (^{177}Lu) хлорид.

Свободният лутеций (^{177}Lu) се поема и акумулира в костите. Това потенциално може да доведе до остеосаркоми. Препоръчва се преди интравенозно приложение на конюгати, маркирани с лутеций (^{177}Lu), да се добави свързващо средство като ДТРА, за да се образува комплекс със свободния лутеций (^{177}Lu), ако е наличен, което води до бърз бъбречен клирънс на лутеций (^{177}Lu).

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
НИДЕРЛАНДИЯ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ПЛАСТМАСОВА БАНКА и ОЛОВЕН КОНТЕЙНЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Lumark 80 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
лутециев (^{177}Lu) хлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки ml разтвор съдържа 80 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид (Lutetium (^{177}Lu) chloride) към референтното време на активност (ART), съответстващи най-много на максимум 160 микрограма лутеций. ART е определен като края на производството.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Хлороводородна киселина
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
1 флакон

Обем: {Z} ml
Активност (към ART): {Y} GBq
Референтно време на активност (ART): {ДД/ММ/ГГГГ} {чч:мм} ЦЕВ
Специфична активност (към ART): {YY} GBq/mg
Маса на Lu:
Клиентски код:
Дестинация:

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За приложение след радиоизотопно маркиране *in vitro*. Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО



8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Срок на годност: {ДД/ММ/ГГГГ} чч:мм ЦЕВ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел защита от радиация.

Съхранението на трябва да бъде в съответствие с местните регулаторни изисквания за радиоактивни вещества.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1013/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ФЛАКОН

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Lumark 80 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор
лутециев (^{177}Lu) хлорид

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

За приложение след радиоизотопно маркиране *in vitro*.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: {ДД/ММ/ГГГГ}

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

Клиентски код:

6. ДРУГО



Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Lumark 80 GBq/ml радиофармацевтичен прекурсор, разтвор Лутеций (^{177}Lu) хлорид (Lutetium (^{177}Lu) chloride)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено лекарството, комбинирано с Lumark, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Lumark и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство
3. Как да използвате радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Lumark
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Lumark и за какво се използва

Lumark не е лекарство и не е предназначен за самостоятелна употреба.

Lumark е така наречен радиофармацевтичен прекурсор. Съдържа активното вещество лутеций (^{177}Lu) хлорид.

Lumark се използва за радиоизотопно маркиране — техника, при която лекарствата се обозначават (маркират радиоизотопно) с радиоактивна форма на елемента лутеций, известна като лутеций (^{177}Lu). След това тези лекарства могат да се използват в медицински процедури, за да пренасят радиоактивност до местата в организма, където това е необходимо, например до туморните клетки.

Lumark се използва само за радиоизотопно маркиране на лекарства, които са специално разработени за употреба с активното вещество лутеций (^{177}Lu) хлорид.

Използването на маркирани с лутеций (^{177}Lu) лекарства води до експозиция на малки количества радиоактивност. Вашият лекар и лекарят по нуклеарна медицина са преценили, че клиничната полза, която ще получите от процедурата с радиофармацевтика, надвишава риска от радиация.

Моля, вижте листовката на лекарството, което ще бъде радиоизотопно маркирано с Lumark.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство

Не използвайте радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство:

- ако сте алергични към лутеций или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна.

Предупреждения и предпазни мерки

Лечението с лекарство, радиоизотопно маркирано с лутеций (^{177}Lu), може да доведе до следните нежелани реакции:

- намален брой червени кръвни клетки (анемия)
- намален брой тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения), които са важни за спиране на кръвенето
- намален брой бели кръвни клетки (левкопения, лимфопения или неутропения), които са важни за защитата на организма от инфекция

Повечето от тези събития са леки и само временни.

При някои пациенти е описано намаляване на броя на всичките 3 вида кръвни клетки (червени кръвни клетки, тромбоцити и бели кръвни клетки – панцитопения), при което е било необходимо преустановяване на лечението. Тъй като лутеций (^{177}Lu) понякога може да повлияе на кръвните клетки, Вашият лекар ще назначи да Ви се правят кръвни изследвания преди и редовно по време на лечението.

Кажете на Вашия лекар, ако имате задух, образуване на синини, кръвене от носа, кръвене на венците или ако Ви се повиши температурата.

По време на пептиднорецепторната радионуклидна терапия на невроендокринни тумори, радиомаркираните соматостатинови аналози се отделят през бъбреците. Поради това Вашият лекар ще направи кръвно изследване за измерване на бъбречната Ви функция преди и по време на лечението.

Лечението с лутеций (^{177}Lu) може да причини нарушения на чернодробната функция. Вашият лекар ще прави кръвни изследвания, за да наблюдава Вашата чернодробна функция по време на лечението.

Радиоизотопно маркираните с лутеций-177 лекарства може да се прилагат директно във вената Ви чрез тръбичка, известна като канюла. Има съобщения за изтичане на течност в околната тъкан (екстравазация). Кажете на Вашия лекар, ако имате подуване или изпитвате болка в ръката си.

След лечение на невроендокринни тумори с лутеций (^{177}Lu) пациентите може да получат симптоми, свързани с освобождаване на хормони от туморните клетки, известно като карциноидна криза. Кажете на Вашия лекар, ако усещате примайване или замайване, или получите зачервяване или диария след лечението.

Лечението с лутеций (^{177}Lu) може да причини тумор лизис синдром, дължащ се на бързото разрушаване на туморни клетки. Това може да доведе до отклонения в резултатите от кръвни изследвания, неравномерен пулс, бъбречна недостатъчност или гърчове в рамките на едноседмично лечение. Вашият лекар ще направи кръвни изследвания, за да Ви наблюдава за наличието на този синдром. Кажете на Вашия лекар, ако изпитвате мускулни крампи, мускулна слабост, обърканост или задух.

Преди прилагане на Lumark трябва:

Да пиете много вода, преди да Ви бъде приложено радиоизотопно маркираното лекарство, за да уринирате възможно най-често през първите няколко часа след процедурата.

Деца и юноши

Моля, вижте листовката на лекарството, което ще бъде радиоизотопно маркирано с Lumark.

Други лекарства и радиоизотопно маркирани с Lumark лекарства

Информирайте Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, тъй като те може да повлияят на процедурата.

Не е известно дали лутеций (^{177}Lu) хлорид може да взаимодейства с други лекарства, тъй като не са провеждани специални проучвания.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна, или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, преди да Ви бъдат приложени радиоизотопно маркирани с Lumark лекарства.

Преди приложението на радиоизотопно маркирани с Lumark лекарства трябва да уведомите лекаря по нуклеарна медицина, ако има вероятност да сте бременна, ако имате пропуснат цикъл или ако кърмите.

При съмнение е важно да се консултирате с Вашия лекар по нуклеарна медицина.

Ако сте бременна

Радиоизотопно маркирани с Lumark лекарства не трябва да се прилагат, ако сте бременна.

Ако кърмите

Ако се лекувате с радиоизотопно маркирани с Lumark лекарства, ще бъдете помолена да спрете кърменето.

Попитайте Вашия лекар по нуклеарна медицина кога можете да възобновите кърменето.

Шофиране и работа с машини

Възможно е лекарството, което се използва в комбинация с Lumark, да окаже ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Моля, прочетете внимателно листовката на това лекарство.

3. Как да използвате радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство

За използването, работата и изхвърлянето на радиофармацевтични продукти има строги закони. Радиоизотопно маркираните с Lumark лекарства се използват в специални контролирани зони. С този продукт боравят и той Ви се прилага от хора, които са обучени и квалифицирани да го използват безопасно. Тези лица полагат специални грижи за безопасната употреба на продукта и ще Ви държат в течение на действията си.

Лекарят по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата, взема решение за количеството на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство, което да се използва във Вашия случай. Това е най-малкото количество, необходимо за постигане на подходящия резултат, в зависимост от прилаганото съпътстващо лекарство и неговото предназначение.

Прилагане на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство и провеждане на процедурата

Lumark трябва да се използва само в комбинация с друго лекарство, което е специално разработено и разрешено за комбиниране с Lumark. Прилага се само в комбинация.

Продължителност на процедурата

Вашият лекар по нуклеарна медицина ще Ви информира за обичайната продължителност на процедурата след прилагане на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство.

След прилагане на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство

Лекарят по нуклеарна медицина ще Ви информира, ако трябва да вземате специални предпазни мерки след прилагането на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство. Свържете се с Вашия лекар по нуклеарна медицина, ако имате някакви въпроси.

Ако Ви е била приложена повече от необходимата доза радиоизотопно маркирано с Lumark лекарство

Тъй като радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство се подготвя от лекар по нуклеарна медицина при строго контролирани условия, има само много малка вероятност от предозиране. Все пак в случай на предозиране ще получите подходящо лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на Lumark, попитайте лекаря по нуклеарна медицина, който ръководи процедурата.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Съобщава се за временна сухота в устата при пациенти с рак на простатата, получаващи лечение с лутеций (^{177}Lu).

Много чести нежелани реакции (могат да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Намаляване на броя на кръвните клетки (тромбоцити, червени или бели кръвни клетки)
- Гадене
- Повръщане
- Лек временен косопад

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Рак на костния мозък (миелодиспластичен синдром)
- Намален брой на белите кръвни клетки (неутропения)

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Рак на костния мозък (остра миелоидна левкемия)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Карциноидна криза
- Тумор лизис синдром (бързо разрушаване на туморни клетки)
- Намален брой на червените кръвни клетки, тромбоцитите и белите кръвни клетки (панцитопения)
- Сухота в устата

Рак на костния мозък (миелодиспластичен синдром и остра миелоидна левкемия) се съобщава при пациенти няколко години след лечение с пептиднорецепторна радионуклидна терапия с лутеций (^{177}Lu) за невроендокринни тумори.

След прилагане на радиоизотопно маркираното с Lumark лекарство, то доставя определени количества йонизиращи лъчения (радиоактивност), които могат да индуцират известен риск от рак и развитие на наследствени дефекти. Във всички случаи рисковете от радиацията трябва да са по-малко, отколкото от самото заболяване.

За повече информация направете справка в листовката на конкретния лекарствен продукт, който ще бъде радиоизотопно маркиран.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар по нуклеарна медицина. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Lumark

Няма да се налага да съхранявате този радиофармацевтик. За съхранението на Lumark е отговорен специалистът и това се извършва в подходящи помещения. Съхранението на радиофармацевтичните продукти е в съответствие с националните регулаторни изисквания за радиоактивни материали.

Следната информация е предназначена само за специалистите.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да не се използва след изтичане на датата и часа на срока на годност, отбелязани върху етикета след „Годен до“.

Да се съхранява в оригиналната опаковка с цел защита от радиация.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Lumark

- Активното вещество е лутециев (^{177}Lu) хлорид. Всеки ml разтвор съдържа 80 GBq лутециев (^{177}Lu) хлорид към референтното време на активност (ART), съответстващи най-много на максимум 160 микрограма лутеций. ART е определен като края на производството. (GBq: гига бекерел, бекерел е единицата за измерване на радиоактивност).
- Другите съставки са хлороводородна киселина и вода за инжекции.

Как изглежда Lumark и какво съдържа опаковката

Lumark се предлага под формата на стерилен, бистър и безцветен разтвор в безцветен флакон от стъкло тип I с обем 10 ml, запечатан със запушалка от бромбутилова гума и алуминиева обкатка.

Всеки флакон съдържа обем, вариращ от 0,1 до 5 ml, съответстващи на активност в диапазона от 8 до 400 GBq (към ART). Обемът зависи от количеството на лекарствата, комбинирани с Lumark, необходими за приложение от лекаря по нуклеарна медицина.

Всяка опаковка съдържа 1 стъклен флакон в оловен контейнер, поставен в пластмасова банка.

Притежател на разрешението за употреба и производител

I.D.B. Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Нидерландия

Тел.: +31(0)13 5079 558

Факс: +31(0)13 5079 912

Имейл: quality@idb-radiopharmacy.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

----->
Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Пълната кратка характеристика на продукта (КХП) на Lumark е предоставена като отделен документ в опаковката на продукта, с цел да осигури на медицинските специалисти друга допълнителна научна и практическа информация за употребата на този продукт.

Моля, направете справка в КХП.

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПРОМЯНА НА УСЛОВИЯТА НА РАЗРЕШЕНИЕТО(ЯТА) ЗА УПОТРЕБА

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за лутециев (^{177}Lu) хлорид, научните заключения на CHMP са, както следва:

С оглед на наличните от литературата данни относно екстравазация и съществуващото предупреждение относно екстравазация в кратката характеристика на продукта и, освен това, отчитайки риска от радиационна нефропатия и наличието на подходящи методи за откриване на бъбречно заболяване от литературата и спонтанните съобщения, PRAC стига до заключението, че продуктовата информация на продукти, съдържащи лутециев (^{177}Lu) хлорид, трябва да бъде съответно изменена. Освен това, с оглед на наличните данни от литературата, проучванията и от спонтанните съобщения относно панцитопения и неутропения, при които в някои случаи има близка времева връзка, и вероятния механизъм на действие, както и относно ксеростомия по данни от проучвания и вероятния механизъм на действие, PRAC счита, че е установена причинно-следствена връзка с лутециев (^{177}Lu) хлорид и заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи лутециев (^{177}Lu) хлорид, трябва да бъде съответно изменена.

CHMP се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за лутециев (^{177}Lu) хлорид CHMP счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) лутециев (^{177}Lu) хлорид, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CHMP препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.