

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lumark 80 GBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje lutetii (^{177}Lu) chloridum 80 GBq při referenčním čase aktivity (activity reference time, ART), což odpovídá nanejvýš maximálně lutetii 160 mikrogramů. ART je definován jako konec výroby.

Jedna injekční lahvička obsahuje objem pohybující se od 0,1 do 5 ml, což odpovídá aktivitě v rozsahu 8 až 400 GBq (při ART).

Minimální specifická aktivita je 500 GBq/mg lutecia (^{177}Lu) při ART.

Lutecium (^{177}Lu) má poločas 6,647 dní. Lutecium (^{177}Lu) je produkováno ozařováním obohaceného lutecia (^{176}Lu) neutrony. Lutecium (^{177}Lu) se rozpadá emisí částic β^- na stabilní hafnium (^{177}Hf), přičemž nejhojnější částice β^- (79,3 %) mají maximální energii 0,497 MeV. Rovněž se uvolňuje gama záření o nízké energii, například při 113 keV (6,2 %) a 208 keV (11 %).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Radionuklidový prekursor, roztok.
Čirý, bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Lumark je prekursor radiofarmaka. Není určen k přímému podávání pacientům. Je nutno jej používat pouze k radioaktivnímu značení nosičových molekul, které byly speciálně vyvinuty a schváleny pro radioaktivní značení tímto radionuklidem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Lumark smějí používat pouze specialisté se zkušenostmi s radioaktivním značením *in vitro*.

Dávkování

Množství přípravku Lumark potřebné pro radioaktivní značení a množství léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu), které se následně podává, bude záviset na radioaktivně značeném léčivém přípravku a na jeho zamýšleném použití. Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pediatrická populace

Další informace týkající se použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) u dětí naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Způsob podání

Přípravek Lumark je určen pro *in vitro* radioaktivní značení léčivých přípravků, které se pak podávají schválenou cestou.

Přípravek Lumark nemá být podáván přímo pacientovi.

Lumark je určen pouze k jednorázovému použití.

Návod k extemporální přípravě léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Zjištěné nebo předpokládané těhotenství nebo případ, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.6).

Informace o kontraindikacích konkrétních léčivých přípravků radioaktivně značených luteciem (^{177}Lu) pomocí přípravku Lumark naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Individuální odůvodnění přínosů a rizik

U každého pacienta musí být expozice záření odůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podané množství aktivity má být v každém případě nejnižší možné, které umožňuje dosažení požadovaného terapeutického účinku. Přípravek Lumark není určen pro podání přímo pacientovi, nýbrž se musí používat k radioaktivnímu značení nosičových molekul, např. monoklonálních protilátek, peptidů či jiných substrátů.

Obecná upozornění

Radiofarmaka mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo adekvátním oprávněním příslušných orgánů.

Radiofarmaka má uživatel připravovat způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu. Musí být přijata odpovídající aseptická opatření.

Informace týkající se zvláštních upozornění a opatření pro použití léčivých přípravků značených luteciem ^{177}Lu naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Ochrana před zářením

Podání léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) o vysoké aktivitě (7400 MBq) vede k průměrnému dávkovému příkonu záření ve vzdálenosti 1 m od pacienta 4–11 $\mu\text{Sv/h}$ po 24 hodinách. Tato hodnota se nachází pod prahovou hodnotou považovanou za přijatelnou pro propuštění pacienta z kliniky (20 $\mu\text{Sv/h}$). Při předpokladu nepřetržité expozice ve vzdálenosti 2 m a nekonečného biologického poločasu (přípravek není v těle pacienta odbouráván po propuštění z kliniky) povede tento dávkový příkon u osoby v blízkém kontaktu s pacientem k celkové dávce přibližně 0,6 mSv, což je přibližně jedna polovina limitní hodnoty dávky stanovené pro veřejnost (1 mSv/rok).

Opatření týkající se příbuzných, ošetřujících osob a nemocničního personálu jsou uvedena v bodě 6.6.

Poruchy ledvin a hematologické poruchy

Myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie

Po radionuklidové terapii neuroendokrinních nádorů pomocí peptidového receptoru s luteciem (^{177}Lu) byly zaznamenány případy myelodysplastického syndromu (MDS) a akutní myeloidní leukémie (AML) (viz bod 4.8). To je třeba vzít v úvahu při zvažování poměru benefit/risk, zejména u pacientů s možnými rizikovými faktory, jako je předchozí expozice chemoterapeutickým přípravkům (jako jsou alkylační přípravky).

Myelosuprese

Během radioterapie ligandem označeným luteciem (^{177}Lu) se může vyskytnout anémie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie a méně často neutropenie. Většina příhod je mírná a přechodného rázu, v některých případech však bylo pacientům nutno podat transfuzi krve a trombocytů. U některých pacientů může být postiženo více buněčných linií a byla popsána pancytopenie vyžadující zastavení léčby. Na začátku léčby je třeba stanovit krevní obraz a během léčby jej pravidelně monitorovat v souladu s klinickými směrnicemi.

Ozáření ledvin

Analogy somatostatinu označené radioaktivním izotopem jsou vylučovány ledvinami. Po radioterapii neuroendokrinních nádorů pomocí peptidových receptorů označených jinými radioizotopy byl hlášen výskyt radiální nefropatie. Funkce ledvin včetně glomerulární filtrace (GFR) je třeba kontrolovat na počátku léčby a v jejím průběhu a případně zajistit jejich ochranu podle klinických směrnic pro radioaktivně značený léčivý přípravek.

Hepatotoxicita

U pacientů s jaterními metastázami neuroendokrinních nádorů léčených peptidovou radionuklidovou receptorovou terapií (PRRT) s luteciem ^{177}Lu byl při sledování po uvedení na trh a v literatuře hlášen výskyt případů hepatotoxicity. Během léčby je třeba pravidelně sledovat jaterní funkce. U postižených pacientů možná bude nutné snížit dávku přípravku.

Syndromy uvolnění hormonů

Po peptidové radionuklidové receptorové terapii (PRRT) s luteciem (^{177}Lu) byly hlášeny případy karcinoidní krize a jiných syndromů spojených s uvolněním hormonů z funkčních neuroendokrinních nádorů, což může souviset s ozářením nádorových buněk. Hlášené příznaky zahrnovaly návaly horka a průjem spojené s hypotenzí. V některých případech (např. u pacientů se špatnou farmakologickou kompenzací příznaků) je tedy vhodné zvážit observaci formou jednodenní hospitalizace. V případě hormonální krize může léčba zahrnovat: intravenózní podávání vysokých dávek analogů somatostatinu, intravenózní podávání tekutin, kortikoidy a korekci elektrolytové dysbalance u pacientů s průjemem nebo zvracením.

Extravazace

Po uvedení přípravku na trh byly u ligandů označených luteciem (^{177}Lu) hlášeny případy extravazace. V případě, že dojde k extravazaci, musí být infuze léčivého přípravku okamžitě ukončena a musí o tom být neprodleně informován lékař nukleární medicíny a radiofarmakolog. Léčba musí být v souladu s národními předpisy.

Syndrom nádorového rozpadu

Po radioterapii ligandem označeným luteciem (^{177}Lu) byly hlášeny případy syndromu nádorového rozpadu. Vyšší riziko této komplikace je u pacientů s anamnézou renální insuficience a vysokou nádorovou zátěží, takže tyto pacienty je třeba léčit se zvýšenou opatrností. Při zahájení léčby a v jejím průběhu je třeba kontrolovat renální funkci a rovnováhu elektrolytů.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí lutecia (^{177}Lu) s jinými léčivými přípravky. Případné použití chelatační terapie by mohlo ovlivňovat použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu).

Informace týkající se interakcí v souvislosti s použitím léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy, které mohou otěhotnět

Jestliže má lékař v úmyslu podat radiofarmaka ženám, které mohou otěhotnět, je třeba vyloučit možné těhotenství. Každá žena, u které se opozdila menstruace, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Jestliže existují pochybnosti ohledně možného těhotenství (jestliže se u ženy nedostavila

menstruace, nebo jestliže je menstruace velmi nepravidelná atd.), mají být pacientce nabídnuty alternativní metody nevyužívající ionizační záření (pokud existují). Před použitím léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) musí být vyloučeno těhotenství pomocí vhodného/validovaného testu.

Těhotenství

Použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) je kontraindikováno během zjištěného nebo předpokládaného těhotenství nebo v případě, kdy těhotenství nebylo vyloučeno (viz bod 4.3).

Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit, zda jej lze odložit na dobu, kdy matka přestane kojit, a vzhledem k vylučování aktivity do mateřského mléka je nutné vybrat nevhodnější radiofarmakum. Pokud je podání radiofarmaka považováno za nutné, má se kojení přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

Fertilita

Podle informací uvedených v literatuře a při konzervativním přístupu (maximální dávka podaná pacientovi 10 GBq, průměrný výtěžek při označování a žádná další opatření) lze dospět k závěru, že léčivé přípravky značené luteciem ^{177}Lu nevedou k reprodukční toxicitě, včetně poškození spermatogenních buněk mužských varlat nebo genetického poškození mužských varlat či ženských vaječníků.

Další informace o účinku použití léčivých přípravků značených luteciem ^{177}Lu na fertilitu naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje po léčbě léčivými přípravky značenými luteciem (^{177}Lu) jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnné informace o bezpečnostním profilu

Nežádoucí účinky po intravenózním podání léčivých přípravků radioaktivně značených luteciem (^{177}Lu) pomocí přípravku Lumark závisí na konkrétním použitém léčivém přípravku. Tyto informace jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

U každého pacienta musí být expozice ionizujícímu záření odůvodnitelná pravděpodobným klinickým přínosem. Podané množství aktivity musí být takové, aby výsledná dávka ozáření byla co nejnižší, i když je třeba brát na vědomí, že je nutné dosáhnout požadovaného terapeutického výsledku.

Expozice ionizujícímu záření je spojena s možností vzniku karcinomu a rozvoje vrozených vývojových vad. Dávka ozáření, které je pacient vystaven v rámci léčby, může vést k vyššímu výskytu karcinomu a mutací. Každopádně je třeba zabezpečit, aby rizika ozáření byla nižší než rizika plynoucí ze samotného onemocnění.

Souhrnné informace o bezpečnostním profilu

Nežádoucí účinky jsou rozděleny do skupin podle četnosti výskytu a terminologie MedDRA: velmi časté ($> 1/10$), časté ($> 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($> 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($> 1/10\,000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinek léčiva	Kategorie četnosti
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	
Refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií (myelodysplastický syndrom) (viz bod 4.4)	Časté
Akutní myeloidní leukemie (viz bod 4.4)	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému	
Anémie	Velmi časté
Trombocytopenie	
Leukopenie	
Lymfopenie	
Neutropenie	Časté
Pancytopenie	Není známo
Endokrinní poruchy	
Karcinoidní krize	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy	
Syndrom nádorového rozpadu	Není známo
Gastrointestinální poruchy	
Nauzea	Velmi časté
Zvracení	
Sucho v ústech	Není známo
Poruchy kůže a podkožní tkáně	
Alopecie	Velmi časté

Popis vybraných nežádoucích účinků

U pacientů s metastatickým kastrocně rezistentním karcinomem prostaty bylo po podání radioligandů proti PSMA označených luteciem ^{177}Lu hlášeno sucho v ústech; tento jev byl přechodného charakteru.

U pacientů po radioterapii neuroendokrinních nádorů pomocí peptidového receptoru označeného luteciem (^{177}Lu) byla pozorována alopecie, popisovaná jako mírná a přechodná.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Přítomnost volného chloridu lutecitého (^{177}Lu) v těle po neúmyslném podání přípravku Lumark vede ke zvýšené toxicitě vůči kostní dřeni a poškození hematopoetických kmenových buněk. Proto je v případě neúmyslného podání přípravku Lumark třeba snížit radiotoxicitu pro pacienta okamžitým (tj. do 1 hodiny) podáním přípravků obsahujících chelatační činidla, jako je Ca-DTPA nebo Ca-EDTA, aby se zvýšila eliminace radionuklidu z těla.

V lékařských zařízeních, která používají přípravek Lumark pro radioaktivní značení nosičových molekul k terapeutickým účelům, musí být k dispozici tyto přípravky:

- Ca-DTPA (trinatrium-kalcium-pentetát) nebo
- Ca-EDTA (dinatrium-kalcium-edetát).

Tato chelatační činidla pomáhají eliminovat radiotoxicitu lutecia (^{177}Lu) výměnou vápenatého iontu v komplexu za iont lutecia (^{177}Lu). Díky schopnosti chelatačních ligandů (DTPA, EDTA) vytvářet komplexy rozpustné ve vodě jsou komplexy s navázaným luteciem (^{177}Lu) rychle vyloučeny ledvinami.

1 g chelatačních činidel je třeba podat pomalou intravenózní injekcí aplikovanou po dobu 3–4 minut nebo infuzí (1 g ve 100–250 ml glukózy nebo injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)).

Chelatační účinnost je nejvyšší ihned nebo do jedné hodiny po expozici, kdy radionuklid cirkuluje nebo je dostupný v tkáňové tekutině a plazmě. Postexpoziční interval > 1 hodina však nevyklučuje podání a účinné působení chelatačního činidla, i když se sníženou účinností. Intravenózní podávání nemá trvat déle než 2 hodiny.

V každém případě je třeba sledovat krevní parametry pacienta a okamžitě přijmout patřičná opatření, pokud se objeví důkazy o poškození kostní dřeně.

Toxicitu volného lutecia (^{177}Lu) v důsledku uvolnění *in vivo* ze značené biologické molekuly v těle během terapie lze snížit následným podáním chelatačních činidel.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: dosud nepřidělena, ATC kód: dosud nepřidělen

Chlorid lutecitý (^{177}Lu) je vyráběn ozářením ^{176}Lu neutrony. Rozkládá se na ^{177}Hf -hafnium emisí beta záření o maximálně 498 keV. ^{177}Lu -lutecium má poločas 6647 dnů.

Farmakodynamické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Lumark, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen. Viz souhrn údajů o přípravku / příbalová informace konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Lumark u všech podskupin pediatrické populace na základě skutečnosti, že daný léčivý přípravek bude pravděpodobně neúčinný nebo nebezpečný v celé pediatrické populaci nebo její části, a na základě skutečnosti, že daný léčivý přípravek nepředstavuje významný terapeutický přínos oproti stávajícím léčbám pro pediatrické pacienty. Toto zproštění se však nevztahuje na jakékoli diagnostické či terapeutické použití přípravku ve spojení s molekulou nosiče (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Lumark, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Distribuce

Farmakokinetika lutecia (^{177}Lu) byla zkoumána u potkanů a myší. Distribuce a koncentrace minerálů v orgánech byly zkoumány při nízkých (9–10 mg/kg) a vysokých (19–20 mg/kg) dávkách podávaných intravenózně potkanům. Ukázalo se, že více než 78 % dávek bylo distribuováno do jater, kostí a sleziny. Různé velikosti dávek nevedly u lutecia (^{177}Lu) k významným rozdílům ve vychytávání, přičemž 65 % látky vychytala játra, 5,3 % slezina a 13 % kosti, a to jeden den po podání. Co se týká vzorce distribuce v krvi, ukázalo se, že 2 h po podání vstoupilo 15 % lutecia přítomného v krvi do krvinek, zatímco zbývajících 85 % bylo dosud přítomno v séru.

Podrobnější studie biodistribuce chloridu lutecitého (^{177}Lu) u myší potvrzuje relativně vysokou míru vychytávání játry, ledvinami a kostní dření. Výsledky ukázaly, že chlorid lutecitý (^{177}Lu) se hromadí v kostní dření, a podtrhly význam toho, aby bylo veškeré lutecium (^{177}Lu) v injekci vázáno na peptid, a rovněž *in vivo* stabilitu komplexu radionuklidu s chelátem během terapie.

Farmakokinetické údaje o přípravku Lumark týkající se volného lutecia:

Předpokládá se, že je-li prekurzor navázán na molekulu nosiče, je obsah radioaktivního volného lutecia (^{177}Lu) nižší než uvedená množství v závislosti na použitém nosiči. Příslušné údaje jsou uvedeny v souhrnu údajů o přípravku značených léčivých přípravků.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické vlastnosti léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu), které jsou před podáním připraveny radioaktivním značením přípravkem Lumark, závisejí na povaze léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Nebyly provedeny žádné studie toxicity přípravku Lumark na zvířatech.

Toxicita chloridu lutecitého (^{177}Lu) byla studována u různých savců s použitím různých cest podání. Intraperitoneální podání vedlo ke generalizované peritonitidě se srůsty a nahromaděním ascitické tekutiny. Při intraperitoneální cestě podání činí LD50 u myši a potkanů přibližně 300 mg/kg. Při intravenózní cestě podání se LD50 u potkanů a myši pohybuje v rozsahu 30 až 60 mg/kg. Intravenózně podané dávky vedly k proměnlivým účinkům na krevní tlak a ke snížení srdeční frekvence. Na elektrokardiogramech nebyly patrné žádné nepravidelnosti srdečního rytmu nebo vedení vzruchu. Účinky na dýchání byly mírné a proměnlivé. Na tkáních nebyly pozorovány žádné výrazně odlišné změny, což prokazuje nepřítomnost akutního poškození v důsledku pokusu. Studie naznačují, že intravenózní toxicita iontových sloučenin prvků vzácných zemin se snižuje s atomovou hmotností, což vede ke skutečnosti, že lutecium (^{177}Lu) je z této řady nejméně toxické.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Radioaktivní značení nosičových molekul, jako jsou monoklonální protilátky, peptidy či jiné substráty, chloridem lutecitým (^{177}Lu) je velmi citlivé na přítomnost stopových kovových nečistot.

Je důležité, aby veškeré skleněné předměty, injekční jehly atd., které se používají při přípravě radioaktivně značeného léčivého přípravku, byly řádně očištěny, aby se zajistila nepřítomnost takových stopových kovových nečistot. Z důvodu minimalizace hladiny stopových kovových nečistot se mají používat pouze injekční jehly (např. nekovové) s prokázanou odolností vůči zředěné kyselině.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky, než s přípravky, které mají být radioaktivně označeny.

6.3 Doba použitelnosti

8 dnů od data ART (= konce výroby).

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu za účelem ochrany před ozáření.

Uchovávání radiofarmak má být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Roztok prekursoru radiofarmaka je zabalen v 10ml injekční lahvičce z bezbarvého skla typu I, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje objem pohybující se od 0,1 do 5 ml, což odpovídá aktivitě v rozsahu 8 až 400 GBq při ART.

Injekční lahvičky jsou umístěny v olověném obalu, který slouží jako ochranný kryt, a zabaleny v plastové nádobě.

Každé balení obsahuje jednu injekční lahvičku v olověném obalu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek Lumark není určen k přímému podávání pacientům.

Radiofarmaka mají přejímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, skladování, použití, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo příslušným oprávněním příslušné oficiální organizace.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje požadavkům jak na radiační bezpečnost, tak na farmaceutickou kvalitu. Mají být přijata vhodná aseptická opatření.

Návod k extemporální přípravě léčivého přípravku před podáním je uveden v bodě 12.

Jestliže je kdykoli při přípravě tohoto léčivého přípravku narušena celistvost obalu, nemá se přípravek používat.

Podávání přípravku se má provádět tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření osob, které s ním nakládají. Povinně je třeba použít odpovídající stínění.

Povrchový dávkový příkon a akumulovaná dávka závisí na mnoha faktorech. Místní měření a měření během práce jsou velmi důležitá a má se používat k přesnějšímu a směrodatnějšímu určení celkové dávky záření, které je vystaven personál. Zdravotnickým pracovníkům se doporučuje, aby omezili dobu blízkého kontaktu s pacienty, kterým byla injekcí podána radiofarmaka označená luteciem (^{177}Lu). K monitorování pacientů se doporučuje používat televizní monitorovací systémy. Vzhledem ke dlouhému poločasu lutecia (^{177}Lu) se zvláště doporučuje předcházet vnitřní kontaminaci. Z tohoto důvodu je povinné použití vysoce kvalitních ochranných rukavic (z latexu/nitrilu) při jakémkoli přímém kontaktu s radiofarmakem (injekční lahvičkou / stříkačkou) a pacientem. K minimalizaci expozice záření při opakované expozici neexistuje žádné doporučení kromě přísného dodržování výše uvedených doporučení.

Podání radiofarmak představuje riziko pro další osoby v souvislosti s vnějším ozářením nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků atd. Proto musí být přijata opatření na ochranu před ozářením v souladu s národními předpisy.

Lumark je určen pouze k jednorázovému použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1013/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. června 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 23. dubna 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. DOZIMETRIE

Dávka záření, kterou přijmou různé orgány po podání léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu), závisí na konkrétní molekule, která se radioaktivně označuje.

Informace o radiační dozimetrii jednotlivých léčivých přípravků po jejich podání poté, co byly radioaktivně označeny, naleznete v souhrnu údajů o přípravku / příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Následující dozimetrická tabulka slouží k vyhodnocení příspěvku nekonjugovaného lutecia (^{177}Lu) k radiační dávce po podání léčivého přípravku značeného luteciem (^{177}Lu) nebo k radiační dávce po náhodném intravenózní injekčním podání přípravku Lumark.

Dozimetrické odhady vycházejí z údajů o biodistribuci uvedených v publikaci ICRP-30, které ukazují kosti, játra a ledviny jako významné cílové orgány biodistribuce lutecia.

Tabulka 1. Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity pro různé tkáně

	Údaje ICRP-30
<i>Cílový orgán</i>	Dávka / injekčně podaná aktivita (mGy/MBq)
Nadledvinky	0,018
Mozek	0,017
Prsa	0,005
Stěna žlučníku	0,012
Stěna spodní části tlustého střeva	0,868
Tenké střevo	0,069
Stěna žaludku	0,038
Stěna horní části tlustého střeva	0,327
Srdeční stěna	0,009
Ledviny	0,210
Játra	0,220
Plíce	0,010
Svalovina	0,012

Vaječníky	0,015
Slinivka břišní	0,012
Červená kostní dřeň	1,090
Osteogenní buňky	7,530
Kůže	0,007
Slezina	0,008
Varlata	0,006
Brzlík	0,007
Štítná žláza	0,011
Stěna močového měchýře	0,240
Děloha	0,011
Tělo celkem	0,185
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,35

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Před použitím je třeba zkontrolovat balení a radioaktivitu. Aktivitu lze změřit pomocí ionizační komory. Lutecium (^{177}Lu) vydává beta(-) / gama záření. Měření aktivity pomocí ionizační komory je velmi citlivé na geometrické faktory, a proto se má provádět pouze v geometrických podmínkách, které byly náležitě validovány.

Lumark je určen pouze k jednorázovému použití

Je třeba dodržovat obvyklá opatření týkající se sterility a radioaktivity.

Injekční lahvička se nesmí nikdy otevírat a musí být uložena ve svém olověném krytu. Léčivý přípravek se musí asepticky odebrat skrz zátku pomocí sterilní jednorázové jehly a injekční stříkačky po dezinfekci zátky.

Je třeba přijmout příslušná aseptická opatření, aby byla zachována sterilita přípravku Lumark a sterilita během celého postupu značení.

Do injekční lahvičky s chloridem lutecitým (^{177}Lu) se má přidat komplexační činidlo a další reagentia. Volné lutecium (^{177}Lu) je v těle vychytáváno a hromadí se v kostech. To by mohlo potenciálně vést ke vzniku osteosarkomů. Před intravenózním podáním konjugátů značených luteciem (^{177}Lu) se doporučuje přidat vazebné činidlo, například DTPA, aby vytvořilo komplex s volným luteciem (^{177}Lu), pokud je přítomno, což vede k rychlé renální clearanci lutecia (^{177}Lu).

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik),

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

PLASTOVÁ NÁDOBA a OLOVĚNÝ OBAL

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lumark 80 GBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok
Lutetii (^{177}Lu) chloridum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden ml roztoku obsahuje lutetii (^{177}Lu) chloridum 80 GBq při referenčním čase aktivity (activity reference time, ART), což odpovídá nanejvýš maximálně lutetii 160 mikrogramů. ART je definován jako konec výroby.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Kyselina chlorovodíková
Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prekursor radiofarmaka, roztok.
1 injekční lahvička

Objem: {Z} ml
Aktivita (při ART): {Y} GBq
Referenční čas aktivity (Activity Reference Time): {DD/MM/RRRR} {hh:mm} SEČ
Specifická aktivita (při ART): {YY} GBq/mg
Objem lutecia:
Kód klienta:
Místo určení:

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pro podání po radioaktivním označení *in vitro*. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do: {DD/MM/RRRR} hh:mm SEČ

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu za účelem ochrany před zářením.

Uchovávání musí být v souladu s místními předpisy pro radioaktivní látky.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1013/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

Neuplatňuje se.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM
--

Neuplatňuje se.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

INJEKČNÍ LAHVIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Lumark 80 GBq/ml prekursor radiofarmaka, roztok
Lutetii (^{177}Lu) chloridum

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

Pro podání po radioaktivním označení *in vitro*.

3. POUŽITELNOST

EXP: {DD/MM/RRRR}

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

Kód klienta:

6. JINÉ



B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Lumark 80 GBq/ml prekurzor radiofarmaka, roztok Lutetii (^{177}Lu) chloridum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude podán léčivý přípravek kombinovaný s přípravkem Lumark, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude na proceduru dohlížet.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Lumark a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete používat léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Lumark
3. Jak se léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Lumark používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Lumark uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Lumark a k čemu se používá

Přípravek Lumark není léčivý přípravek a není určen k samostatnému použití.

Přípravek Lumark je takzvaný prekurzor radiofarmaka. Obsahuje léčivou látku chlorid lutecitý (^{177}Lu).

Přípravek Lumark se používá k radioaktivnímu značení léčivých přípravků, při kterém se léčivé přípravky označí radioaktivní formou prvku lutecium, známou jako lutecium (^{177}Lu). Tyto léčivé přípravky se poté mohou použít v lékařských postupech k přenosu radioaktivity tam, kde je v těle potřebná, například do míst nádorových buněk.

Přípravek Lumark se používá pouze k radioaktivnímu značení léčivých přípravků, které byly speciálně vyvinuty pro použití s léčivou látkou chloridem lutecitým (^{177}Lu).

Použití léčivých přípravků značených luteciem (^{177}Lu) zahrnuje vystavení malému množství radioaktivity. Váš lékař a lékař nukleární medicíny dospěli k názoru, že ve Vašem případě klinický přínos postupu s využitím radiofarmaka převyšuje riziko ozáření.

Přečtěte si prosím příbalovou informaci léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen přípravkem Lumark.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete používat léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Lumark

Léčivý přípravek značený přípravkem Lumark se nesmí používat:

- jestliže jste alergický(á) na lutecium nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže jste těhotná nebo se domníváte, že můžete být těhotná.

Upozornění a opatření

Radiační léčba přípravkem radioaktivně značeným luteciem (^{177}Lu) navázaným na nosič může mít tyto vedlejší účinky:

- snížený počet červených krvinek (anémie),
- snížený počet krevních destiček, které jsou důležité pro zástavu krvácení (trombocytopenie),
- snížený počet bílých krvinek, které jsou důležité pro ochranu těla proti infekci (leukopenie, lymfopenie nebo neutropenie).

Většina z těchto příhod je mírného a pouze dočasného charakteru. U některých pacientů byl popsán pokles počtu všech 3 typů krevních buněk (červených a bílých krvinek a krevních destiček – pancytopenie), který si vyžádal zastavení léčby.

Lutecium (^{177}Lu) může mít někdy negativní vliv na krevní buňky, lékař proto před zahájením léčby a v pravidelných intervalech během ní provede krevní testy. Poradte se se svým lékařem, pokud se u vás objeví dušnost, modřiny, krvácení z nosu, krvácení z dásní nebo horečka.

Během radioterapie neuroendokrinních nádorů pomocí peptidových receptorů jsou radioaktivní analogy somatostatinu vylučovány ledvinami. Lékař vám proto bude před zahájením léčby a během ní provádět krevní testy k posouzení ledvinové funkce.

Léčba luteciem (^{177}Lu) může způsobit poruchy jaterních funkcí. Váš lékař bude během léčby provádět krevní testy k posouzení funkce jater.

Léčivé přípravky označené luteciem (^{177}Lu) lze podávat přímo do žíly trubičkou (tzv. kanylou). Byly hlášeny případy úniku tekutiny do okolní tkáně (extravazace). Informujte lékaře, pokud se u vás projeví otok nebo bolest v paži.

Po léčbě neuroendokrinních nádorů luteciem (^{177}Lu) se mohou u pacientů objevit potíže související s uvolněním hormonů z nádorových buněk (tzv. karcinoidní krize). Informujte svého lékaře, pokud se po léčbě objeví pocit na omdlení nebo závratě, případně zrudnutí (návaly horka) nebo průjem.

Léčba luteciem (^{177}Lu) může vyvolat syndrom nádorového rozpadu způsobeného rychlým rozpadem nádorových buněk. Ten může do týdne po terapii způsobit neobvyklé výsledky krevních testů, nepravidelnosti v srdeční činnosti, selhání ledvin nebo epileptické záchvaty. Váš lékař bude situaci sledovat pomocí krevních testů. Informujte lékaře, pokud se u vás objeví svalové křeče či slabost, zmatenost nebo dýchavičnost.

Před podáním přípravku Lumark byste měl(a):

- před podáním radioaktivně značeného léčivého přípravku vypijte hodně vody, abyste během prvních několika hodin po podání močil(a) co možná nejčastěji.

Děti a dospívající

Přečtěte si příbalovou informaci léčivého přípravku, který bude radioaktivně označen přípravkem Lumark.

Další léčivé přípravky a léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Lumark

Informujte svého lékaře nukleární medicíny o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a), nebo které možná budete užívat, protože mohou narušovat průběh procedury (vyšetření či léčby).

Není známo, zda může docházet k interakcím chloridu lutecitého (^{177}Lu) s jinými léčivými přípravky, protože nebyly provedeny specifické studie.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se svým lékařem nukleární medicíny dříve, než Vám budou podány léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Lumark.

Pokud je možné, že jste těhotná, pokud se Vám opozdila menstruace či pokud kojíte, musíte o tom informovat svého lékaře nukleární medicíny před podáním léčivých přípravků radioaktivně značených přípravkem Lumark.

Máte-li pochybnosti, je důležité poradit se se svým lékařem nukleární medicíny.

Jestliže jste těhotná

Léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Lumark se nesmí podávat, jestliže jste těhotná.

Jestliže kojíte

Pokud budete léčena léčivými přípravky radioaktivně značenými přípravkem Lumark, budete požádána, abyste přerušila kojení.

Zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, kdy můžete znovu začít kojit.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Léčivé přípravky používané v kombinaci s přípravkem Lumark by mohly ovlivnit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přečtěte si prosím pozorně příbalovou informaci daného léčivého přípravku.

3. Jak se léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Lumark používá

Existují přísné zákony týkající se použití radiofarmak, manipulace s nimi a jejich likvidace. Léčivé přípravky radioaktivně značené přípravkem Lumark se budou používat pouze ve speciálních kontrolovaných oblastech. S tímto přípravkem budou manipulovat a budou Vám jej podávat pouze osoby, které jsou proškoleny a kvalifikovány ohledně jeho bezpečného použití. Tyto osoby budou věnovat zvláštní pozornost bezpečnému použití tohoto přípravku a budou Vás informovat o své činnosti.

Lékař nukleární medicíny, který bude na proceduru (vyšetření či léčby) dohlížet, rozhodne, jaké množství léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark se ve Vašem případě použije. Bude to nejmenší množství nezbytné pro dosažení vhodného výsledku v závislosti na současně podávaném léčivém přípravku a jeho zamýšleném použití.

Podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark a průběh procedury

Přípravek Lumark se musí používat pouze v kombinaci s dalším léčivým přípravkem, který byl speciálně vyvinut a schválen pro použití v kombinaci s přípravkem Lumark. Bude podán pouze v této kombinaci.

Trvání procedury

Váš lékař nukleární medicíny Vás bude informovat o obvyklém trvání výkonu po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark.

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark

Lékař nukleární medicíny Vás bude informovat, zda u Vás budou nutná zvláštní opatření po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark. Máte-li jakékoli další otázky, obraťte se na svého lékaře nukleární medicíny.

Jestliže Vám bylo podáno více léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark, než mělo

Jelikož s léčivým přípravkem radioaktivně značeným přípravkem Lumark zachází lékař nukleární medicíny za přísně kontrolovaných podmínek, existuje pouze velmi malá pravděpodobnost možného předávkování. V případě předávkování však dostanete náležitou léčbu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se použití přípravku Lumark, zeptejte se svého lékaře nukleární medicíny, který bude na proceduru (vyšetření či léčby) dohlížet.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i léčivý přípravek radioaktivně značený přípravkem Lumark nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Někteří pacienti s karcinomem prostaty léčení luteciem-(¹⁷⁷Lu) si stěžovali na sucho v ústech; tento jev však byl přechodného charakteru.

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- pokles počtu krevních buněk (krevních destiček a červených nebo bílých krvinek)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- zvracení
- mírná přechodná ztráta vlasů

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- rakovina kostní dřeně (myelodysplastický syndrom)
- snížený počet některých bílých krvinek (neutropenie)

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- rakovina kostní dřeně (akutní myeloidní leukémie)

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- karcinoidní krize
- syndrom nádorového rozpadu (rychlý rozpad nádorových buněk)
- snížený počet červených a bílých krvinek a krevních destiček (pancytopenie)
- sucho v ústech

Rakovina kostní dřeně (myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie) byla hlášena u pacientů, kteří byli několik let po radionuklidové terapii neuroendokrinních nádorů pomocí peptidového receptoru s luteciem-(¹⁷⁷Lu).

Po podání léčivého přípravku radioaktivně značeného přípravkem Lumark dodá tento přípravek určité množství ionizujícího záření (radioaktivity), které nese malé riziko vzniku nádorového onemocnění a rozvoje vrozených vad. V každém případě potenciální přínos podání radioaktivně značeného léčivého přípravku převyšuje riziko ozáření.

Další informace naleznete v příbalové informaci konkrétního léčivého přípravku, který má být radioaktivně označen.

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nukleární medicíny. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak se přípravek Lumark uchovává

Toto radiofarmakum nebudete muset uchovávat. Za uchovávání přípravku Lumark odpovídá specialista a provádí se ve vhodných prostorách. Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

Následující informace jsou určeny pouze pro příslušného specialistu.

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby a času použitelnosti uvedených na štítku za EXP.

Uchovávejte v původním obalu za účelem ochrany před ozářením.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Lumark obsahuje

- Léčivou látkou je lutetii (^{177}Lu) chloridum. Jeden ml roztoku obsahuje lutetii (^{177}Lu) chloridum 80 GBq při referenčním čase aktivity (activity reference time, ART) odpovídající nanejvýš maximálně lutetii 160 mikrogramů. ART je definován jako konec výroby. (GBq: GigaBecquerel je jednotka radioaktivity.)
- Dalšími složkami jsou kyselina chlorovodíková a voda pro injekci.

Jak přípravek Lumark vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Lumark se dodává jako sterilní, čirý a bezbarvý roztok v 10ml injekční lahvičce z bezbarvého skla typu I, která je uzavřena bromobutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým krytem.

Jedna injekční lahvička obsahuje objem pohybující se od 0,1 do 5 ml, což odpovídá aktivitě v rozsahu 8 až 400 GBq (při ART). Tento objem závisí na množství léčivého přípravku, který se kombinuje s přípravkem Lumark, nutném k podání lékařem nukleární medicíny.

Jedno balení obsahuje 1 skleněnou injekční lahvičku v olověném obalu umístěném v plastové nádobě.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Nizozemsko
Tel.: +31 (0)13 5079 558
Fax: +31 (0)13 5079 912
E-mail: quality@idb-radiopharmacy.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

----->

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Úplný souhrn údajů o přípravku Lumark je přiložen jako samostatný dokument v balení léčivého přípravku s cílem poskytnout zdravotnickým pracovníkům další vědecké i praktické informace o použití tohoto přípravku.

Přečtěte si prosím příslušný souhrn údajů o přípravku.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) chloridu lutecia (^{177}Lu) dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje z literatury o extravazaci a stávající varování před ní v souhrnu údajů o přípravku, jakož i po zvážení rizika radiační nefropatie a vhodných metod k detekci onemocnění ledvin v literatuře a spontánních hlášení, dospěl výbor PRAC k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit informace o přípravku pro přípravky obsahující lutecium (^{177}Lu) chlorid.

S ohledem na dostupné údaje o výskytu pancytopenie a neutropenie z literatury, studií a spontánních hlášení, přičemž v některých případech úzce odpovídala časová souvislost a pravděpodobný mechanismus účinku, výbor PRAC považuje příčinnou souvislost s lutecium (^{177}Lu) chloridem za prokázanou a dospěl k závěru, že je třeba odpovídajícím způsobem upravit informace o přípravku pro přípravky obsahující lutecium (^{177}Lu) chlorid.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se chloridu lutecia (^{177}Lu) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících chloridu lutecia (^{177}Lu) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.