

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

LysaKare 25 g/25 g infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden 1 000ml vak obsahuje 25 g arginin-hydrochloridu a 25 g lysin-hydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Čirý bezbarvý roztok bez viditelných částic

pH: 5,1 až 6,1

Osmolalita: 420 až 480 mosm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek LysaKare je indikován ke snížení radiační expozice ledvin během peptid-receptor radionuklidové terapie (PRRT - peptide-receptor radionuclide therapy) lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidem u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek LysaKare je indikován k podávání v rámci PRRT využívající lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotid. Proto jej smí podávat pouze lékař se zkušenostmi s PRRT.

Dávkování

Dospělí

Doporučený léčebný režim u dospělých je infuzní podání celého vaku přípravku LysaKare souběžně s infuzí lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu, a to i když je dávka PRRT snížena.

Antiemetika

Třicet minut před zahájením infuze přípravku LysaKare se jako prevence incidence nauzey a zvracení doporučuje podat antiemetikum. V případě silné nauzey nebo zvracení během infuze přípravku LysaKare, i přes preventivní podání antiemetika, může být podáno antiemetikum jiné farmakoterapeutické skupiny.

Přečtěte si prosím úplné znění informace o přípravku daného antiemetika pro pokyny k podání.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Existují pouze omezené údaje o použití přípravku LysaKare u pacientů ve věku 65 let a starších.

U starších pacientů je pravděpodobnější, že budou mít sníženou funkci ledvin, a proto je třeba věnovat pozornost určování způsobilosti na základě clearance kreatininu (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Použití argininu a lysinu nebylo specificky sledováno u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Vzhledem k možným klinickým komplikacím souvisejícím s objemovým přetížením a s nárůstem hladiny draslíku v séru po použití přípravku LysaKare nemá být tento léčivý přípravek podáván pacientům s clearance kreatininu < 30 ml/min.

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min je třeba dbát opatrnosti při podávání přípravku LysaKare kvůli potenciálnímu zvýšenému riziku přechodné hyperkalemie u těchto pacientů. Farmakokinetický profil a bezpečnost lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu u pacientů s výchozí těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min dle vzorce Cockcrofta a Gaulta) nebo s onemocněním ledvin v terminálním stádiu nebyly studovány v klinických studiích. Léčba lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidem je u pacientů se selháním ledvin s clearance kreatininu < 30 ml/min kontraindikována. Léčba lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidem se u pacientů s výchozí hodnotou clearance kreatininu < 40 ml/min (za použití vzorce dle Cockcrofta a Gaulta) nedoporučuje. U pacientů s poruchou funkce ledvin s výchozí hodnotou clearance kreatininu ≥ 40 ml/min se nedoporučuje žádná úprava dávky, a proto bude vždy nutné u těchto pacientů pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika. To má zahrnovat zvážení zvýšeného rizika přechodné hyperkalemie u těchto pacientů (viz bod 4.4.)

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku LysaKare u dětí a dospívajících ve věku mladších 18 let nebyly dosud stanoveny.

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Intravenózní podání.

K zajištění optimální ochrany ledvin je třeba přípravek LysaKare podávat 4hodinovou infuzí (250 ml/hod.) a začít s ní 30 minut před podáním lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu.

Upřednostňovanou metodou je infuze přípravku LysaKare a lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu samostatným žilním vstupem do každé paže. Pokud však nejsou možná dvě samostatná intravenózní podání kvůli špatnému žilnímu přístupu nebo institucionální/klinické preferenci, přípravek LysaKare a lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotid mohou být infundovány stejnou kanylou přes trojcestný ventil, přičemž je třeba vzít v úvahu rychlost průtoku a udržování žilního přístupu. Dávka roztoku aminokyselin se nemá snižovat, i když je podávána snížená dávka lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- Preexistující klinicky významná hyperkalemie, pokud nebyla přiměřeně kompenzována před zahájením infuze přípravku LysaKare (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Hyperkalemie

U většiny pacientů, kterým je podáván přípravek LysaKare, dojde k přechodnému zvýšení hladiny draslíku v séru s maximálními hladinami draslíku v séru dosaženými přibližně 4 až 5 hodin po zahájení infuze a k normálním hodnotám se obvykle vrátí do 24 hodin po zahájení infuze roztoku aminokyselin. Takové zvýšení je obecně mírné a přechodné. Pacienti se sníženou clearance kreatininu mohou mít zvýšené riziko přechodné hyperkalemie (viz „Porucha funkce ledvin“ v bodě 4.4).

Sérové hladiny draslíku je nutné stanovit před každým podáním přípravku LysaKare. Pokud je zjištěna hyperkalemie, je třeba ověřit pacientovu anamnézu hyperkalemie a jakýkoli současně podávaný léčivý přípravek. Hyperkalemie musí být před zahájením infuze odpovídajícím způsobem upravena (viz body 4.3 a 5.1).

V případě klinicky významné hyperkalemie mají být pacienti před infuzí přípravku LysaKare znovu vyšetřeni, aby se potvrdilo, že hyperkalemie byla úspěšně upravena (viz bod 5.1). Pacienta je třeba pozorně sledovat, zda se neobjeví známky hyperkalemie, například dyspnoe, slabost, otupělost, bolest na hrudi a srdeční potíže (poruchy vedení vzruchu a projevy arytmie). Před propuštěním pacienta je třeba provést elektrokardiogram (EKG).

Během infuze je třeba monitorovat vitální funkce bez ohledu na výchozí hladinu draslíku v séru. Pacientům je třeba doporučit, aby zůstali hydratovaní (např. vypitím 1 sklenice vody za hodinu) a často močili před podáním, v den podání a den po podání přípravku, a usnadnili tak eliminaci přebytečného sérového draslíku.

Pokud se během infuze přípravku LysaKare objeví příznaky hyperkalemie, musí být přijata odpovídající nápravná opatření. V případě těžké symptomatické hyperkalemie je třeba zvážit přerušení infuze přípravku LysaKare s ohledem na poměr rizika a přínosu ochrany ledvin oproti akutní hyperkalemii.

Porucha funkce ledvin

Použití argininu a lysinu nebylo ověřováno specificky u pacientů s poruchou funkce ledvin. Arginin a lysin jsou ve valné míře vylučovány a reabsorbovány ledvinami a jejich účinnost přisnižování expozice ledvin je na tomto jevu závislá. Vzhledem k možným klinickým komplikacím, souvisejícím s objemovým přetížením a zvýšením hladiny draslíku v séru po použití přípravku LysaKare, nemá být tento léčivý přípravek podáván pacientům s clearance kreatininu < 30 ml/min. Před každým podáním je nutno ověřit funkci ledvin (kreatinin a clearance kreatininu).

U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 50 ml/min je třeba dbát opatrnosti při podávání přípravku LysaKare kvůli potenciálnímu zvýšenému riziku přechodné hyperkalemie u těchto pacientů. Farmakokinetický profil a bezpečnost lutecium-⁽¹⁷⁷⁾Lu-oxodotreotidu u pacientů s výchozí těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min dle vzorce Cockcrofta a Gaulta) nebo s onemocněním ledvin v terminálním stádiu nebyly studovány v klinických studiích. Léčba lutecium-⁽¹⁷⁷⁾Lu-oxodotreotidem je u pacientů se selháním ledvin s clearance kreatininu < 30 ml/min kontraindikována. Léčba lutecium-⁽¹⁷⁷⁾Lu-oxodotreotidem se u pacientů s výchozí hodnotou clearance kreatininu < 40 ml/min (za použití vzorce dle Cockcrofta a Gaulta) nedoporučuje. U pacientů s poruchou funkce ledvin s výchozí hodnotou clearance kreatininu ≥ 40 ml/min se nedoporučuje žádná úprava dávky, a proto bude vždy nutné u těchto pacientů pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika. To má zahrnovat zvážení zvýšeného rizika přechodné hyperkalemie u těchto pacientů.

Porucha funkce jater

Použití argininu a lysinu nebylo ověřováno u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Před každým podáním je třeba provést testy jaterní funkce (alaninaminotransferáza [ALT], aspartátaminotransferáza [AST], albumin, bilirubin).

Opatrně je proto třeba postupovat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a v případě buď celkové bilirubinemie > 3násobek horního limitu normálního rozmezí, nebo kombinace albuminemie < 30 g/l a mezinárodního normalizovaného poměru (INR) > 1,5 během léčby. Za těchto okolností se léčba lutecium-⁽¹⁷⁷⁾Lu-oxodotreotidem nedoporučuje.

Selhání srdce

Vzhledem k možnému výskytu klinických komplikací souvisejících s objemovým přetížením je třeba postupovat opatrně při podávání argininu a lysinu u pacientů s těžkým srdečním selháním, které je v klasifikaci NYHA (New York Heart Association) definováno jako třída III nebo IV.

Léčba luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem se nedoporučuje u pacientů s těžkým srdečním selháním definovaným jako třída III nebo IV dle klasifikace NYHA. Proto bude vždy nutné u těchto pacientů pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, s přihlédnutím k objemu a osmolalitě roztoku LysaKare.

Metabolická acidóza

Při aplikaci komplexních roztoků aminokyselin, podávaných v rámci totální parenterální výživy, byl pozorován výskyt metabolické acidózy. Posuny v acidobazické rovnováze mění rovnováhu mezi extracelulárním a intracelulárním draslíkem a rozvoj acidózy může být spojen s rychlým nárůstem plazmatické hladiny draslíku. Metabolická acidóza byla také pozorována u přípravku LysaKare pouze na základě laboratorních parametrů, přičemž obvykle odezněla do 24 hodin po podání a bez klinických příznaků.

Vzhledem k tomu, že je přípravek LysaKare podáván současně s luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem, prostudujte si prosím také další varování specifická pro lutecium-(^{177}Lu)-oxodotreotid v bodu 4.4 jeho souhrnu údajů o přípravku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

Žádné interakce s jinými léčivými přípravky se neočekávají, protože nejsou k dispozici žádné informace o jiných léčivých přípravcích reabsorbovaných stejným reabsorpčním mechanismem ledvin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Použití tohoto léčivého přípravku u žen ve fertilním věku není relevantní (viz bod 4.1).

Antikoncepce u mužů a žen

Žádné studie vývojové toxicity s přípravkem LysaKare nebyly na zvířatech provedeny. Vzhledem k tomu, že se přípravek LysaKare používá s luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem, mají být muži a ženy v reprodukčním věku poučeni, aby během léčby luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem používali účinnou antikoncepci. Viz také bod 4.6 souhrnu údajů o přípravku lutecium-(^{177}Lu)-oxodotreotidu, kde jsou uvedeny další pokyny specifické pro léčbu luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem.

Těhotenství

O podávání argininu a lysinu těhotným ženám nejsou k dispozici žádné údaje.

Neexistuje žádné relevantní použití tohoto léčivého přípravku u těhotných žen. Přípravek Lysakare se používá v kombinaci s luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem, který je kontraindikován při prokázaném těhotenství nebo podezření na něj a pokud nebylo těhotenství vyloučeno vzhledem k riziku spojenému s ionizujícím zářením. Viz také bod 4.6 souhrnu údajů o přípravku pro lutecium-(^{177}Lu)-oxodotreotid, kde jsou uvedeny další pokyny specifické pro léčbu luteciem-(^{177}Lu)-oxodotreotidem.

Žádné studie reprodukční funkce zvířat nebyly provedeny (viz bod 5.3).

Kojení

Přirozeně se vyskytující aminokyseliny arginin a lysin jsou vylučovány do lidského mateřského mléka, ale účinky na kojené novorozence/děti jsou nepravděpodobné. Při léčbě lutecium-⁽¹⁷⁷⁾Lu)-oxodotreotidem je však třeba se vyvarovat kojení.

Fertilita

Údaje o vlivu argininu a lysinu na fertilitu u člověka nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

LysaKare nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrnné informace o bezpečnostním profilu

O bezpečnostním profilu infuzního roztoku argininu a lysinu bez doprovodného podávání PRRT (včetně premedikace antiemetiky a často i doprovodného podávání krátkodobě působících analog somatostatinu) existují jen omezené údaje (viz bod 5.1).

Hlavními nežádoucími účinky, které souvisejí hlavně s aminokyselinovým roztokem, jsou nauzea (přibližně 25 %), zvracení (přibližně 10 %) a hyperkalemie. Tyto účinky jsou vesměs mírného až středně těžkého rázu.

Seznam nežádoucích účinků

Níže uvedené nežádoucí účinky byly uvedeny v publikacích o studiích, zahrnujících roztoky aminokyselin, které měly stejné složení jako přípravek LysaKare, pokud jde o obsah aminokyselin. Tyto studie zahrnovaly více než 900 pacientů, kteří v rámci PRRT s různými radioaktivně značenými analogy somatostatinu obdrželi přes 2 500 dávek argininu a lysinu.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle třídy orgánových systémů MedDRA, seřazené dle frekvence. Frekvence jsou rozděleny do následujících kategorií: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek	Kategorie frekvence
Poruchy metabolismu a výživy	
Hyperkalemie	Není známo
Poruchy nervového systému	
Závrať	Není známo
Bolest hlavy	Není známo
Cévní poruchy	
Zrudnutí	Není známo
Gastrointestinální poruchy	
Nauzea	Velmi časté
Zvracení	Velmi časté
Bolest břicha	Není známo

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

V případě nadměrné hydratace nebo přetížení solutem je třeba jeho eliminaci podporovat nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Všechny jiné terapeutické přípravky, léčiva ke snížení toxicity protinádorové léčby, ATC kód: V03AF11

Mechanismus účinku

Arginin a lysin procházejí glomerulární filtrací a kompetitivně omezují renální resorpci lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu, čímž snižují dávku radiace, kterou ledviny dostanou.

Klinická účinnost a bezpečnost

Klinická účinnost a bezpečnost argininu a lysinu byly stanoveny na základě publikovaných studií s použitím roztoků se stejným obsahem argininu a lysinu jako u přípravku LysaKare.

Toxické účinky pozorované po aplikaci PRRT jsou způsobeny přímo radiační dávkou absorbovanou tělními orgány. Kritickým cílem toxických účinků lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu jsou ledviny; pokud by nebyly podány aminokyseliny omezující vychytávání a retenci přípravku v ledvinách, bylo by nutné dávku léku omezit.

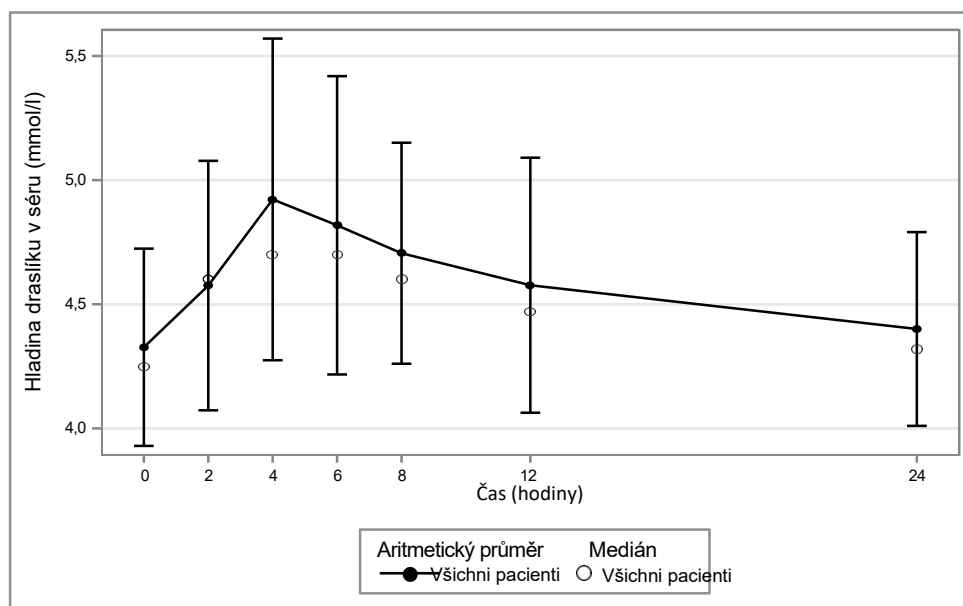
Dozimetrická studie u 6 pacientů ukázala, že 2,5% roztok aminokyselin lysinu a argininu snížil expozici ledvin při jejich ozáření přibližně o 47 % oproti skupině bez podání roztoku, aniž by to mělo vliv na vychytávání lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidu nádorovou tkání. Toto omezení radiační expozice ledvin zmírňuje riziko jejich poškození zářením.

Na základě publikace nejrozsáhlejší studie s použitím argininu a lysinu ve stejném množství jako u přípravku LysaKare byla průměrná dávka radiace absorbovaná ledvinami, stanovená pomocí planární zobrazovací dozimetrie, $20,1 \pm 4,9$ Gy, což je pod stanovenou prahovou hodnotou pro výskyt renální toxicity (23 Gy).

Byla provedena multicentrická otevřená studie fáze IV s cílem posoudit účinek přípravku LysaKare na koncentrace draslíku v séru a charakterizovat bezpečnostní profil. Celkem 41 pacientů s gastroenteropankreatickými neuroendokrinními tumory (GEP-NETs) pozitivními na somatostatinový receptor (SSTR), kteří byli způsobilí k léčbě lutecium- (^{177}Lu) -oxodotreotidem, dostávalo přípravek LysaKare bez PRRT. Primárním cílem bylo vyhodnotit hladiny draslíku v séru po podání přípravku LysaKare za 2, 4, 6, 8, 12 a 24 hodin. U 25 pacientů, kteří byli hodnotitelní pro primární analýzu, byla průměrná (SD) hladina draslíku v séru před podáním dávky 4,33 (0,39) mmol/l a vrcholu dosáhla při 4,92 (0,65) mmol/l po 4 hodinách od podání dávky s průměrnou absolutní změnou (SD) 0,60 (0,67) mmol/l, poté se po 24 hodinách postupně vrátila přibližně na hodnotu před podáním dávky s průměrnou hladinou draslíku v séru 4,40 (0,39) mmol/l a průměrnou absolutní změnou hladiny draslíku v séru 0,07 (0,39) mmol/l (obrázek 1). Průměr (SD) maximální změny draslíku v séru byl

0,82 (0,617) mmol/l (rozmezí: -0,6 až 2,6 mmol/l). Medián (rozmezí) doby do maximální změny hladiny sérového draslíku byl 4,3 hodiny (2 až 24 hodin).

Obrázek 1 Průměrné profily závislosti koncentrace na čase (SD) pro hladiny draslíku v séru



Během této studie nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky vedoucí k přerušení nebo k ukončení léčby. Celkově zůstává bezpečnostní profil přípravku LysaKare v souladu se současným bezpečnostním profilem, jak je prezentován na základě literárních dat a klinické praxe.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Arginin a lysin jsou přirozeně se vyskytující aminokyseliny, které po infuzi podstupují řadu fyziologických a farmakokinetických kroků a biochemických procesů.

Absorpce

Přípravek LysaKare je určen k intravenóznímu podání, a proto je 100% biologicky dostupný.

Distribuce

Po intravenózním podání je pozorováno přechodné zvýšení plazmatických hladin argininu a lysinu, načež jsou tyto vysoce ve vodě rozpustné aminokyseliny rychle distribuovány do jednotlivých tkání a tělních tekutin.

Biotransformace

Stejně jako jiné přirozeně se vyskytující aminokyseliny slouží arginin a lysin jako stavební bloky při syntéze bílkovin a jako prekurzory pro několik dalších látek, včetně oxidu dusnatého, močoviny, kreatininu a acetylkoenzymu A.

Eliminace

Arginin a lysin jsou distribuovány rychle. Podle studie, kde bylo 30 g argininu podáváno infuzí po 30 minut, probíhá eliminace této aminokyseliny z plazmy ve dvou nebo třech fázích, přičemž její hladina se vrací na základní hodnoty do šesti hodin po podání. Počáteční rychlá eliminace probíhá glomerulární filtrací v ledvinách, a to během prvních 90 minut po podání infuze. Zbytek aminokyseliny je eliminován extrarenálně.

Pediatrická populace

U pediatrických pacientů nejsou k dispozici žádné farmakokinetické údaje o použití argininu a lysinu v dávkách odpovídajících přípravku LysaKare a ve stejné indikaci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyly provedeny žádné neklinické studie s přípravkem LysaKare.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Infuzní vak z polypropylenu (PP) obsahující 1 000 ml roztoku, zabalený ve vícevrstvých transparentních fóliích.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Tento léčivý přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Vyjímejte z obalu až těsně před použitím.

Nepoužívejte, je-li obal otevřen či poškozen. Obal chrání přípravek před vlhkostí.

Nepoužívejte znovu částečně spotřebované vaky.

Přípravek LysaKare nesmí být ředěn.

Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny. Přípravek může být nestabilní nebo mohlo dojít k jeho kontaminaci.

Po otevření obalu obsah ihned použijte.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/19/1381/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. července 2019

Datum posledního prodloužení registrace: 25. dubna 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://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 za propouštění šarží

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Francie

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

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 významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vícevrstvé transparentní fólie

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LysaKare 25 g/25 g infuzní roztok
arginin-hydrochlorid/lysin-hydrochlorid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden 1 000ml vak obsahuje 25 g arginin-hydrochloridu a 25 g lysin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocná látka: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok

1 000 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
K jednorázovému použití.
Vyjměte z obalu až těsně před použitím.

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

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

Nepoužívejte znovu částečně spotřebované vaky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1381/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Infuzní vak z polypropylenu (PP)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

LysaKare 25 g/25 g infuzní roztok
arginin-hydrochlorid/lysin-hydrochlorid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden 1 000ml vak obsahuje 25 g arginin-hydrochloridu a 25 g lysin-hydrochloridu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocná látka: voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Infuzní roztok

1 000 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Intravenózní podání.
K jednorázovému použití.
Vyjímejte z obalu až těsně před použitím.

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

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

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

Nepoužívejte znovu částečně spotřebované vaky.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/19/1381/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

LysaKare 25 g/25 g infuzní roztok arginin-hydrochlorid/lysin-hydrochlorid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, 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.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. 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 LysaKare a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek LysaKare podán
3. Jak se přípravek LysaKare podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek LysaKare uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek LysaKare a k čemu se používá

Co je přípravek LysaKare

Přípravek LysaKare obsahuje léčivé látky arginin a lysin, dvě různé aminokyseliny. Jedná se o jeden z léků, které tlumí nežádoucí účinky protinádorové léčby.

K čemu se přípravek LysaKare používá

Přípravek LysaKare se používá u dospělých pacientů k ochraně ledvin před zbytečným ozářením během léčby přípravkem Lutathera (lutecium-(¹⁷⁷Lu)-oxodotreotid), radioaktivním léčivým přípravkem používaným k léčbě některých nádorů.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek LysaKare podán

Pečlivě dodržujte všechny pokyny lékaře. Kromě přípravku LysaKare dostanete i jiný přípravek, Lutathera; **přečtěte si proto i jeho příbalovou informaci.**

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, zdravotní sestry nebo lékárníka.

Přípravek LysaKare Vám nesmí být podán

- jestliže jste alergický(á) na arginin-hydrochlorid, lysin-hydrochlorid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte vysokou hladinu draslíku v krvi (hyperkalemii).

Upozornění a opatření

Pokud se Vás cokoli z uvedeného týká, informujte svého lékaře dříve, než Vám bude přípravek LysaKare podán:

- jestliže se u Vás objeví oteklé nohy a kotníky, příliš velký nebo malý objem moči, svědění nebo potíže s dechem (známky a příznaky chronického onemocnění ledvin).
- jestliže se u Vás objeví svědění, zežloutnutí kůže nebo zežloutnutí očního bělma, pocit na zvracení nebo zvracení, únava, ztráta chuti k jídlu, bolest v pravé horní části břicha, tmavá nebo hnědá moč, nebo pokud krvácíte nebo se Vám tvoří modřiny snadněji než obvykle (známky a příznaky onemocnění jater).

- jestliže se u Vás objeví dušnost, potíže s dýcháním vleže a otoky chodidel nebo nohou (známky a příznaky srdečního selhání).

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás během léčby přípravkem LysaKare objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- jestliže se cítíte unavený(á), ztrácíte chuť k jídlu, pozorujete změny srdečního tepu a/nebo máte potíže s jasným myšlením (známky a příznaky metabolické acidózy).
- jestliže se u Vás objeví dušnost, slabost, otupělost, bolest na hrudi, bušení srdce a/nebo máte abnormální srdeční rytmus (známky a příznaky vysoké hladiny draslíku v krvi (hyperkalemie)).

V den léčby dodržujte pitný režim podle pokynů lékaře, aby byl Váš organismus dobře hydratovaný.

Pokud je Vám 65 let nebo více, je pravděpodobnější, že budete mít problémy s ledvinami, a Váš lékař na základě výsledků krevních testů rozhodne, zda můžete podstoupit léčbu přípravkem LysaKare.

Sledování před a během léčby přípravkem LysaKare

Váš lékař Vás požádá, abyste podstoupili počáteční krevní testy, aby se zjistilo, zda jste způsobilý(á) pro tuto léčbu, a poté pravidelné krevní testy během léčby, aby se co nejdříve zjistily jakékoli nežádoucí účinky. V případě potřeby bude také zkontrolována elektrická aktivita Vašeho srdce pomocí vyšetření zvaného elektrokardiogram (EKG). Na základě výsledků může lékař rozhodnout o ukončení léčby.

Před zahájením infuze lékař zkontroluje hladinu draslíku v krvi a upraví ji, pokud bude příliš vysoká. Lékař také před zahájením infuze zkontroluje funkci jater a ledvin. Další testy, které je třeba provést před podáním přípravku, najdete v příbalové informaci přípravku Lutathera.

Děti a dospívající

Tento léčivý přípravek nemá být podáván dětem a dospívajícím mladším 18 let, protože není známo, zda je pro tuto věkovou skupinu bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a LysaKare

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat, jelikož přípravek Lutathera nesmí být podáván těhotným ženám, protože radioaktivní záření je nebezpečné pro nenarozené dítě a během léčby přípravkem Lutathera je třeba se vyvarovat kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je považováno za nepravděpodobné, že by přípravek LysaKare narušil Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek LysaKare podává

Doporučená dávka roztoku LysaKare je 1 litr (1 000 ml). Máte obdržet celou tuto dávku, bez ohledu na velikost dávky přípravku Lutathera.

Přípravek LysaKare se podává infuzí (kapání) do žíly. Infuze přípravku LysaKare začne 30 minut před podáním přípravku Lutathera a bude trvat 4 hodiny.

Pacienti, kteří dostávají infuze aminokyselin, běžně pociťují pocit na zvracení a zvracení. Proto Vám budou 30 minut před infuzí přípravku LysaKare podány léky k prevenci pocitu na zvracení a zvracení.

Jestliže jste dostala více přípravku LysaKare, než jste měl(a)

Přípravek LysaKare bude podáván pod kontrolou ve zdravotnickém zařízení, a to z jednorázového infuzního vaku. Během podávání Vás bude lékař sledovat, a není tak pravděpodobné, že byste obdrželi nadměrné množství infuze. V případě předávkování však bude zajištěna odpovídající léčba.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Některé nežádoucí účinky mohou být závažné

Velmi časté (mohou postihnout více než 1z 10 osob)

- zvracení
- pocit na zvracení

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

- vysoké hladiny draslíku (zjištěné při krevních testech)
- bolest břicha
- závratě

Další možné nežádoucí účinky

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit):

- bolest hlavy
- zrudnutí

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. 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 přípravek LysaKare uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku vaku za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Tento přípravek nebudete muset uchovávat. Správné uchovávání, použití a likvidaci má na starosti odborník a zajistí je v určených prostorách. Přípravek LysaKare bude podáván pod kontrolou ve zdravotnickém zařízení.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky, kteří Vás ošetřují.

Nepoužívejte tento přípravek:

- pokud si všimnete, že je roztok zakalený nebo obsahuje usazeniny,
- pokud byl obal otevřen či poškozen,
- pokud je infuzní vak poškozen nebo netěsní.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek LysaKare obsahuje

- Léčivými látkami jsou arginin-hydrochlorid a lysin-hydrochlorid.
Jeden infuzní vak obsahuje 25 g arginin-hydrochloridu a 25 g lysin-hydrochloridu.
- Další látkou je voda pro injekci.

Jak přípravek LysaKare vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek LysaKare 25 g/25 g infuzní roztok je čirý a bezbarvý roztok bez viditelných částic a dodává se v jednorázovém, pružném plastovém vaku.

Jeden infuzní vak obsahuje 1 l roztoku přípravku LysaKare.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce

Novartis Farmacéutica SA
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španělsko

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf.: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

BIOKOΣMOΣ AEBE
Tηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Tηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Tηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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 <https://www.ema.europa.eu>.