

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta 40 GBq/ml stamopløsning til radioaktive lægemidler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml opløsning indeholder 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-chlorid på referencetidspunktet for aktivitet (ART), svarende til 10 μg lutetium (^{177}Lu) (som chlorid).

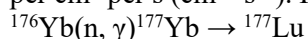
ART er klokken 12:00 middag på den planlagte dato for radioaktiv mærkning, som er angivet af kunden, og kan være fra 0 til 7 døgn efter fremstillingsdatoen.

Hvert 2 ml hætteglas indeholder aktivitet fra 3 til 80 GBq, svarende til 0,73-19 μg lutetium (^{177}Lu) ved ART. Volumenet er 0,075-2 ml.

Hvert 10 ml hætteglas indeholder aktivitet fra 8 til 150 GBq, svarende til 1,9-36 μg lutetium (^{177}Lu) ved ART. Volumenet er 0,2-3,75 ml.

Den teoretiske specifikke aktivitet er 4.110 GBq/mg lutetium (^{177}Lu). Den specifikke aktivitet af lægemidlet ved ART er angivet på etiketten og er altid højere end 3.000 GBq/mg.

No carrier added (n.c.a.) lutetium (^{177}Lu)-chlorid (uden bærerstoff) fremstilles ved bestråling af højt beriget (> 99 %) ytterbium (^{176}Yb) i neutronkilder med en termisk neutronflux mellem 1.013 og 1.016 per cm^2 per s ($\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$). Følgende kernereaktion finder sted ved bestrålingen:



Det dannede ytterbium (^{177}Yb) med en halveringstid på 1,9 timer henfalder til lutetium (^{177}Lu). Ved en kromatografisk proces adskilles det akkumulerede lutetium (^{177}Lu) kemisk fra det oprindelige udgangsmateriale.

Lutetium (^{177}Lu) emitterer både middel energirige betapartikler og billeddannende gamma-fotoner og har en halveringstid på 6,647 døgn. De primære strålingsemissioner fra lutetium (^{177}Lu) er vist i tabel 1.

Tabel 1: Data for de primære strålingsemissioner fra lutetium (^{177}Lu)

Stråling	Energi (keV)*	Hyppighed (%)
Beta (β^-)	47,66	11,61
Beta (β^-)	111,69	9,0
Beta (β^-)	149,35	79,4
Gamma	112,9498	6,17
Gamma	208,3662	10,36

* for betapartikler er angivet gennemsnitsenergi

Lutetium (^{177}Lu) henfalder ved emission af betastråling til det stabile hafnium (^{177}Hf).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

stamopløsning til radioaktive lægemidler.

Klar, farveløs opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

EndolucinBeta er en radiofarmaceutisk precursor og er ikke bestemt til direkte anvendelse hos patienter. Det skal udelukkende anvendes til radioaktiv mærkning af bæremolekyler, der er specielt udviklet til og godkendt til radioaktiv mærkning med lutetium (^{177}Lu)-chlorid.

4.2 Dosering og administration

EndolucinBeta må kun anvendes af specialister med erfaring i *in vitro* radioaktiv mærkning.

Dosering

Den mængde EndolucinBeta, der er nødvendig til radioaktiv mærkning, og den mængde lutetium (^{177}Lu)-mærket lægemiddel, der derefter indgives, afhænger af det lægemiddel, der mærkes radioaktivt, og hvad det skal anvendes til. Der henvises til produktresuméet og indlægssedlen for det lægemiddel, som skal mærkes.

Pædiatrisk population

Vedrørende pædiatrisk anvendelse af lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det pågældende lægemiddel, der skal mærkes.

Administration

EndolucinBeta er beregnet til radioaktiv *in vitro* mærkning af lægemidler, som efterfølgende indgives ad den godkendte administrationsvej.

EndolucinBeta må ikke administreres direkte til patienten.

For instruktioner om fremstilling af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Verificeret eller formodet graviditet, eller når graviditet ikke er udelukket (se pkt. 4.6).

Vedrørende kontraindikationer for de enkelte lægemidler, der fremstilles ved lutetium (^{177}Lu)-mærkning med EndolucinBeta, henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det pågældende lægemiddel, som skal mærkes radioaktivt.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Individuel begrundelse for benefit/risk-forholdet

Hos hver patient skal eksponeringen for stråling kunne begrundes med den forventede fordel. Den administrerede aktivitet skal i alle tilfælde være så lav som rimeligt mulig til at opnå den nødvendige diagnostiske virkning.

EndolucinBeta må ikke administreres direkte til patienten, men skal anvendes til radioaktiv mærkning af bæremolekyler såsom monoklonale antistoffer, peptider, vitaminer eller andre substrater.

Nedsat nyrefunktion og hæmatologiske forstyrrelser

Nøje afvejning af fordele og risici er nødvendig hos sådanne patienter, da der er mulighed for øget strålingseksponering. Det anbefales at udføre individuel dosimetrisk vurdering for specifikke organer, der ikke er målorgan for behandlingen.

Myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi

Der er observeret tilfælde af myelodysplastisk syndrom (MDS) og akut myeloid leukæmi (AML) efter brug af lutetium (^{177}Lu) til peptidreceptor-radionuklid-behandling af neuroendokrine tumorer. (se pkt. 4.8). Dette bør tages i betragtning ved vurderingen af fordele/risici, især hos patienter med mulige risikofaktorer såsom tidligere eksponering for kemoterapeutiske midler (f.eks. alkyleringsmidler).

Myelosuppression

Anæmi, trombocytopeni, leukopeni, lymfopeni og mindre hyppigt neutropeni kan forekomme under radioligand-behandling med lutetium (^{177}Lu). De fleste bivirkninger er milde og forbigående, men i visse tilfælde har patienter haft behov for transfusioner med blod og blodplader. Hos nogle patienter kan mere end én cellelinje blive berørt og pancytopeni, som krævede seponering af behandlingen, er blevet beskrevet. Der skal foretages blodtælling ved baseline, og blodtallet skal overvåges regelmæssigt under behandlingen i henhold til de kliniske retningslinjer.

Nyrernes stråleeksponering

Radioaktivt mærkede somatostatin-analoger udskilles gennem nyrerne. Der er rapporteret om stråleinduceret nefropati efter brug af andre radioisotoper til peptidreceptor-radionuklid-behandling af neuroendokrine tumorer. Nyrefunktionen, herunder glomerulær filtreringshastighed (GFR), skal vurderes ved *baseline* og under behandlingen, og nyrebeskyttelse skal overvejes i henhold til det radioaktiv-mærkede lægemiddels kliniske retningslinjer.

Levertoksicitet

Der er rapporteret om tilfælde af levertoksicitet efter markedsføring og i litteraturen hos patienter med levermetastaser, der har fået Lutetium (^{177}Lu)-peptidreceptor-radionuklid-terapi til behandling af neuroendokrine tumorer. Leverfunktionen bør monitoreres regelmæssigt under behandlingen. Det kan være nødvendigt at reducere dosis hos de berørte patienter.

Hormonfrigivelsessyndromer

Der er rapporteret om karcinoid krise og andre syndromer relateret til frigivelse af hormoner fra funktionelle neuroendokrine tumorer efter behandling med Lutetium (^{177}Lu)-peptidreceptor-radionuklid-terapi – hændelser, der kan være forbundet med bestråling af tumorceller. De indberettede symptomer omfatter flushing og diarré i forbindelse med hypotension. Det bør i nogle tilfælde overvejes at lade patienter overnatte på hospitalet til observation (f.eks. patienter med ringe farmakologisk kontrol af symptomerne). Behandling af hormonelle kriser kan omfatte: intravenøs højdosis-somatostatin-analoger, intravenøs væske, kortikosteroider og korrigerende af elektrolytforstyrrelser hos patienter, der oplever diarré og/eller opkastning.

Tumorlysesyndrom

Der er rapporteret om tumorlysesyndrom efter anvendelse af lutetium (^{177}Lu)-baseret radioligandterapi. Patienter med tidligere nyreinsufficiens og høj tumorbyrde kan have en forhøjet risiko og bør derfor behandles med skærpet forsigtighed. Nyrefunktionen og elektrolytbalancen bør vurderes ved *baseline* og under behandlingen.

Ekstravasation

Der har været indrapporteret ekstravasation med Lutetium (^{177}Lu)-mærkede ligander efter markedsføring. I tilfælde af ekstravasation bør infusionen af lægemidlet straks ophøre, og en nuklearmedicinsk læge og radiofarmaceut bør straks informeres. Fremgangsmåden bør ske i henhold til de lokale protokoller.

Strålingsbeskyttelse

Approksimering med punktkilde viser, at 20 timer efter administration af en dosis på 7,3 GBq radioaktivt mærket EndolucinBeta (resterende radioaktivitet 1,5 GBq) vil en person, der befinder sig i en afstand af 1 m fra centrum af patientens krop, når denne har en abdominalradius på 15 cm, modtage en gennemsnitsdosis på 3,5 µSv/time. Hvis afstanden til patienten fordobles til 2 m nedsættes dosis med faktor 4 til 0,9 µSv/time. Samme dosis til en patient med abdominalradius på 25 cm giver ved en afstand på 1 meter en dosis på 2,6 µSv/time. Den almindeligt accepterede grænse for udskrivning af en behandlet patient fra hospital er 20 µSv/time. I de fleste lande er eksponeringsgrænsen for hospitalsansatte den samme som for den almindelige befolkning, dvs. 1 mSv/år. Når dosen 3,5 µSv/time anvendes som gennemsnit, vil hospitalsansatte uden at bære strålingsbeskyttelse kunne arbejde ca. 300 timer/år i tæt afstand af patienter, der er behandlet med EndolucinBeta-mærkede radioaktive lægemidler. Det nuklearmedicinske personale forventes som en selvfølge at bære sædvanlig strålingsbeskyttelse.

Enhver anden person i tæt afstand til den behandlede patient skal oplyses om mulighederne for at nedsætte vedkommendes eksponering som følge af stråling fra patienten.

Særlige advarsler

Vedrørende særlige advarsler og forsigtighedsregler for brug af lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det lægemiddel, som skal mærkes radioaktivt.

Yderligere forholdsregler for pårørende, omsorgsgivere og hospitalspersonale er anført i pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier mellem lutetium (^{177}Lu) og andre lægemidler.

Vedrørende interaktioner for lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det pågældende lægemiddel, der er radioaktivt mærket.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Når det påtænkes at anvende et radioaktivt lægemiddel til en fertil kvinde, er det vigtigt at fastslå, om kvinden er gravid eller ikke. Har en kvinde sprunget en menstruation over, skal hun betragtes som værende gravid, til det modsatte er bevist. Ved tvivl om kvindens eventuelle graviditet (overspringelse af en menstruation, meget uregelmæssige menstruationer osv.) bør hun tilbydes alternative teknikker uden brug af ioniserende stråling (hvis de forefindes). Før anvendelse af ^{177}Lu -mærkede lægemidler bør graviditet udelukkes ved en passende/valideret prøve.

Graviditet

Anvendelse af lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler er kontraindiceret ved verificeret eller formodet graviditet, eller når graviditet ikke er udelukket, pga. risikoen ved ioniserende stråling for fostret (se pkt. 4.3).

Amning

Inden administration af radioaktive lægemidler til en kvinde, som ammer, bør det overvejes at udsætte administration af radionuklidet, til hun er ophørt med at amme, og vælge de bedst egnede radioaktive lægemidler ud fra viden om udskillelse af aktivitet i mælk. Hvis administration anses nødvendig, bør amningen afbrydes, og den udmalkede mælk kasseres.

Fertilitet

Ifølge litteraturen kan det med en konservativ vurdering (maksimal patientdosis 10 GBq, gennemsnitligt mærkningsudbytte og ingen supplerende foranstaltninger) antages, at ¹⁷⁷Lu-mærkede lægemidler ikke medfører reproduktionstoksicitet, herunder skadelig påvirkning af spermatogenesis i testes eller genetiske skader på testes eller ovarier.

Yderligere oplysninger vedrørende fertilitet i forbindelse med brug af lutetium (¹⁷⁷Lu)-mærkede lægemidler findes i produktresuméet for det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vedrørende lutetium (¹⁷⁷Lu)-mærkede lægemidlers virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Bivirkningerne i forbindelse med intravenøs administration af lægemidler, der er lutetium (¹⁷⁷Lu)-mærkede med EndolucinBeta, vil afhænge af det pågældende lægemiddel. For oplysninger herom henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det lægemiddel, som skal mærkes radioaktivt.

Eksposering for ioniserende stråling har potentielt karcinogen virkning og potentiale for arvelige defekter. Strålingsdosis fra terapeutisk eksposering kan øge forekomsten af kræft og mutationer. I alle tilfælde må det sikres, at risiciene ved strålingen er mindre end ved selve sygdommen.

Bivirkningerne er opdelt i grupper efter hyppighed i henhold til MedDRA-konventionen: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Resumé af bivirkninger i tabelform

MedDRA Systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl.cyster og polypper)		Refraktær cytopeni med multilineær dysplasi (myelodysplastisk syndrom) (se pkt. 4.4)	Akut myeloid leukæmi (se pkt. 4.4)	
Blod og lymfesystem	Anæmi Trombocytopeni Leukopeni Lymfopeni	Neutropeni		Pancytopeni
Det endokrine system				Karcinoid krise
Metabolisme og ernæring				Tumorlysesyndrom

MedDRA Systemorgan-klasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Mave-tarm-kanalen	Kvalme opkastning			Mundtørhed
Hud og subkutane væv	Alopeci			

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Der er rapporteret om forbigående mundtørhed hos patienter med metastatisk kastrationsresistent prostatakræft i behandling med PSMA-måltrettede, lutetium (¹⁷⁷Lu)-mærkede radioligander.

Hud og subkutane væv: Alopeci, beskrevet som let og forbigående, er observeret hos patienter, som modtager behandling med lutetium (¹⁷⁷Lu) peptidreceptor-radionuklid for neuroendokrine tumorer.

Indberetning af formodede bivirkninger:

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det [nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Tilstedeværelse af frit lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid i kroppen efter accidental administration af EndolucinBeta vil medføre øget knoglemarvstoksicitet og skade på hæmatopoietiske stamceller. Ved accidental administration af EndolucinBeta skal radiotoksiciteten for patienten derfor reduceres gennem øjeblikkelig (dvs. inden for en time) administration af præparater indeholdende kelerende forbindelser som Ca-DTPA eller Ca-EDTA for at øge udskillelsen af radionuklidet.

Følgende præparater skal være til rådighed på medicinske afdelinger, der anvender EndolucinBeta til mærkning af bærermolekyler til terapeutiske formål:

- Ca-DTPA (calcium-trinatrium-diethylentriaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (calcium-dinatrium-ethylendiamintetraacetat)

Disse kelerende forbindelser medvirker til at eliminere radiotoksiciteten af lutetium (¹⁷⁷Lu) gennem udveksling af calciumioner i komplekset med lutetium (¹⁷⁷Lu)-ioner. Som følge af de kelerende liganders (DTPA, EDTA) kapacitet til at danne vandopløselige komplekser bliver komplekserne med det bundne lutetium (¹⁷⁷Lu) hurtigt udskilt gennem nyrerne.

Der indgives 1 g af det kelerende middel ved langsom intravenøs injektion i løbet af 3-4 minutter eller ved infusion (1 g i 100-250 ml glucose- eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumchlorid-injektionsvæske).

Den kelerende virkning er størst umiddelbart efter eksponeringen og inden for en time derefter, mens radionuklidet endnu findes i kredsløbet eller er tilgængeligt for vævsvæsker og plasma. Mere end 1 time efter eksponering udelukker dog ikke, at kelerende forbindelser kan administreres og have effektiv virkning, som dog vil være mindre. Intravenøs administration bør ikke strække sig over længere end to timer.

Under alle omstændigheder skal patientens blodparametre monitoreres, og ved tegn på radiotoksicitet skal passende tiltag øjeblikkeligt iværksættes.

Toksiciteten af frit lutetium (¹⁷⁷Lu), der frigives *in vivo* fra det mærkede biomolekyle i kroppen under behandlingen, kan reduceres ved efterfølgende administration af kelerende midler.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre radiofarmaka til terapeutisk brug, ATC-kode: V10X

De farmakodynamiske egenskaber for lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler, der fremstilles ved radioaktiv mærkning med EndolucinBeta før administration, vil afhænge af arten af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket. Der henvises til produktresuméet/indlægssedlen for det lægemiddel, som skal mærkes radioaktivt.

Lutetium (^{177}Lu) emitterer β -partikler med moderat maksimal energi (0,498 MeV) med en maksimal vævspenetrationsdybde på ca. 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) emitterer desuden γ -stråling med lav energi, der giver mulighed for scintigrafiske undersøgelser og undersøgelser af biodistribution og dosimetri med de samme lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med EndolucinBeta i alle undergrupper af den pædiatriske population på grund af manglende terapeutisk fordel i forhold til eksisterende behandlinger til pædiatriske patienter. Denne dispensation gælder dog ikke terapeutisk anvendelse af lægemidlet, efter at dette er koblet til et bærer-molekyle (se pkt. 4.2 vedrørende pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

De farmakodynamiske egenskaber for lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler, der fremstilles ved radioaktiv mærkning med EndolucinBeta før administration, vil afhænge af arten af det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt.

Fordeling efter accidentel intravenøs administration af lutetium (^{177}Lu)-chlorid

Efter intravenøs administration til han- og hunrotter udskilles lutetium (^{177}Lu)-chlorid hurtigt fra blodet: 5 minutter efter injektion genfindes kun 1,52 % af den injicerede aktivitet (%ID) i blodet (svarende til 0,08 % af ID/g), og 1 time efter dosering er der ingen aktivitet tilbage ud over baggrundsniveauet. Lutetium (^{177}Lu)-chlorid fordeles hovedsagelig til lever, milt og knogler. Efter en time er mængden i leveren 9,56 % af den injicerede aktivitet per g (% ID/g) og i milten 5,26 % af ID/g. I knoglerne stiger indholdet fra 0,01 % af ID/g ved 5 min til 0,23 % af ID/g efter 12 timer. I de næste 28 dage kan der iagttages yderligere optagelse af Lutetium (^{177}Lu) i knoglerne, hvilket delvist kompenseres af radioaktivt henfald. Når den radioaktive halveringstid for Lutetium(^{177}Lu) på 6,647 døgn tages i betragtning, er den tilbageværende radioaktivitet i knogler efter 28 dage kun omkring 0,06 % af ID/g.

Udskillelsen gennem fæces og urin er langsom. Som resultat af både udskillelse og radioaktivt henfald er den totale tilbageværende radioaktivitet i kroppen efter 28 dage omkring 1,8 % af den injicerede dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

De toksikologiske egenskaber for lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler, der fremstilles ved radioaktiv mærkning med EndolucinBeta før administration, afhænger af de toksikologiske egenskaber for det lægemiddel, der skal mærkes.

Toksiciteten af ikke-radioaktivt lutetium (^{177}Lu)-chlorid er undersøgt hos forskellige pattedyr og ved forskellige administrationsveje. Den intraperitoneale LD50 hos mus er bestemt til ca. 315 mg/kg. Hos katte er der ikke iagttaget farmakologiske virkninger på respiration og kardiovaskulær funktion ved en kumulativ intravenøs dosis på op til 10 mg/kg. En høj dosis på 10 GBq lutetium (^{177}Lu)-chlorid

indeholder 2,4 µg lutetium, svarende til en human dosis på 0,034 µg/kg. Denne dosis er ca. 7 størrelsesordener lavere end den intraperitoneale LD50 hos mus og mere end 5 størrelsesordener lavere end den iagttagne NOEL hos katte. Toksicitet på grund af lutetium-metalionen i EndolucinBeta-mærkede lægemidler kan derfor udelukkes.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Saltsyre, fortyndet

6.2 Uforligeligheder

Radioaktiv mærkning af lægemidler, såsom monoklonale antistoffer, peptider, vitaminer og andre substrater, med lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid er meget følsom for tilstedeværelse af urenheder i form af spormetaller.

Omhyggelig rengøring af alt glasudstyr, kanyler osv., der anvendes til fremstilling af det radioaktivt mærkede lægemiddel, er vigtig for at sikre fravær af urenheder fra spormetaller. Der må kun anvendes kanyler (f.eks. ikke-metalliske), som er verificeret resistente mod fortyndet syre, for at minimere niveauet af urenheder fra spormetaller.

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler end dem, der skal mærkes radioaktivt.

6.3 Opbevaringstid

Indtil 9 dage efter fremstillingsdatoen.

Fra et mikrobiologisk synsvinkel bør præparatet anvendes straks, medmindre optrækningen fra hætteglasset eller enhver overførsel til hætteglasset udelukker risiko for mikrobiel forurening. Hvis præparatet ikke anvendes straks, har brugeren ansvaret for opbevaringstider og -forhold indtil anvendelsen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale pakning for at undgå unødigt eksponering for stråling.

Radioaktive lægemidler skal opbevares i overensstemmelse med nationale bestemmelser for radioaktive materialer.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperatur for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hætteglas af farveløst type 1-glas, 2 ml eller 10 ml, med hhv. V-formet og flad bund og brombutylprop lukket med aluminiumskapsel.

Hætteglassene er placeret i en blybeholder som beskyttende afskærmning og pakket i en metaldåse og en yderkarton.

Pakningsstørrelse: 1 hætteglas

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

EndolucinBeta er ikke beregnet til direkte anvendelse hos patienter.

Generel advarsel

Radioaktive lægemidler må kun modtages, anvendes og administreres af autoriserede personer i specielt indrettede kliniske omgivelser. Modtagelse, opbevaring, anvendelse, overførsel og bortskaffelse skal ske i overensstemmelse med de relevante bestemmelser og/eller påkrævede tilladelser fra den relevante officielle organisation.

Radioaktive lægemidler skal fremstilles på en måde, der opfylder kravene til såvel strålingssikkerhed som farmaceutisk kvalitet. Der skal træffes passende aseptiske forholdsregler.

For instruktioner om ekstemporær fremstilling af lægemidlet før administration, se pkt. 12.

Hvis beholderen bliver beskadiget på noget tidspunkt under klargøring af lægemidlet, må det ikke anvendes.

Præparatet skal administreres på en måde, der minimerer risikoen for forurening af præparatet og bestråling af operatørerne. Tilstrækkelig afskærmning er obligatorisk.

Overfladedosis hastighed og akkumuleret dosis afhænger af mange faktorer. Målinger på stedet og under arbejdet er ubetinget nødvendige for at få en mere nøjagtig og informativ bestemmelse af den samlede strålingsdosis, som personalet udsættes for. Sundhedspersonale rådes til at begrænse tiden med nær kontakt med patienter, som har fået injiceret radioaktive lægemidler mærket med lutetium (^{177}Lu). Brug af udstyr til videoovervågning af patienterne anbefales. Der anbefales særlig omhu for at undgå indvortes forurening med lutetium (^{177}Lu) på grund af den lange halveringstid. Derfor er brug af beskyttelseshandsker af høj kvalitet (latex/nitril) ved al direkte kontakt med det radioaktive mærkede lægemiddel (hætteglas/sprøjte) og med patienten obligatorisk. Ved gentagen eksponering gælder ingen andre anbefalinger end streng overholdelse af ovenstående for at minimere strålingseksponeringen.

Ved administration af radioaktive lægemidler udsættes andre personer for risiko for eksternt bestråling eller forurening fra spild af urin, opkast osv. Der skal derfor træffes forholdsregler til beskyttelse mod stråling i overensstemmelse med nationale bestemmelser.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale bestemmelser.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

2 ml hætteglas: EU/1/16/1105/001
10 ml hætteglas: EU/1/16/1105/002

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 06 juli 2016
Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

11. DOSIMETRI

Den strålingsdosis, som forskellige organer modtager efter intravenøs administration af et lægemiddel mærket med lutetium (^{177}Lu), afhænger af det radiomærkede molekyle.

Oplysninger om strålingsdosimetri for det enkelte lægemiddel efter administration af det radioaktivt mærkede præparat findes i produktresuméet/indlægssedlen for det pågældende lægemiddel, som skal mærkes.

Nedenstående dosimetritabel gør det muligt at vurdere bidraget fra ukonjugeret lutetium (^{177}Lu) til strålingsdosen efter administration af et lutetium (^{177}Lu)-mærket lægemiddel eller efter accidentel intravenøs injektion af EndolucinBeta.

Dosimetriestimerterne er baseret på et biofordelingsstudie hos rotter udført i henhold til MIRD-pjece nr. 16, og beregningerne er foretaget ved hjælp af softwarepakken OLINDA 1.1. Måletidspunkterne var 5 minutter, 1 time, 12 timer, 2 dage, 7 dage og 28 dage.

Tabel 2: Estimeret absorberet radioaktiv dosis i organer og effektive doser (mSv/MBq) efter accidentel intravenøs administration af $^{177}\text{LuCl}_3$ til mennesker i forskellige aldersklasser, baseret på data fra rotter (n = 24)

Organ	Absorberet dosis pr. administreret radioaktivitet (mSv/MBq)				
	Voksne 73,7 kg	15 år 56,8 kg	10 år 33,2 kg	5 år 19,8 kg	1 år 9,7 kg
Binyrer	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Hjerne	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Mammae	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Galdeblærevæg	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Nedre tyktarmsvæg	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Tyndtarm	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260
Ventrikelvæg	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Øvre tyktarmsvæg	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Hjertevæg	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Nyrer	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Lever	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Lunger	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Muskel	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Ovarier	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Pancreas	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Rød knoglemarv	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Osteogene celler	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800
Hud	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Milt	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Testes	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188
Thymus	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Tyroidea	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Blærevæg	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Uterus	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
Øvrige krop	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
Effektiv dosis (mSv/MBq)	0,534	0,721	1,160	1,88	3,88

Den effektive dosis til en voksen person på 73,7 kg som følge af accidental intravenøs injektion af en aktivitet på 1 GBq ville være 534 mSv.

12. INSTRUKTIONER FOR FREMSTILLING AF RADIOAKTIVE LÆGEMIDLER

Før brug skal emballage og radioaktivitet kontrolleres. Aktiviteten kan måles med et ioniseringskammer.

Lutetium (^{177}Lu) udsender beta(-)- og gammastråling. Aktivitetsmålinger med ioniseringskammer er meget følsomme for geometriske forhold og skal derfor udføres under tilstrækkeligt validerede geometriske betingelser.

Sædvanlige forholdsregler vedrørende sterilitet og radioaktivitet skal overholdes.

Udtagning skal ske under aseptiske forhold. Hætteglassene må ikke åbnes, før proppen er desinficeret; opløsningen skal trækkes op gennem proppen enten med en enkeltdosisprøjte med passende afskærmning og en steril engangsnål eller under anvendelse af et godkendt automatiseret applikationssystem.

Hvis hætteglasset bliver beskadigett, må lægemidlet ikke anvendes.

Kompleksdanneren og andre reagenser skal tilsættes hætteglasset med lutetium (^{177}Lu)-chlorid. Frit lutetium (^{177}Lu) bliver optaget og akkumuleres i knoglerne. Dette kan potentielt medføre osteosarkom. Før intravenøs administration af lutetium (^{177}Lu)-mærkede konjugater anbefales det at tilsætte en kompleksdanner såsom DTPA for at danne et kompleks med eventuelt tilstedeværende frit lutetium (^{177}Lu), hvilket vil medføre hurtig renal udskillelse af lutetium (^{177}Lu).

Der skal sikres tilstrækkelig kontrol af den radiokemiske renhed af radiofarmaka, som er gjort klar til brug efter radioaktiv mærkning med EndolucinBeta. Der skal fastsættes grænser for radiokemiske urenheder under hensyntagen til det radiotoksikologiske potentiale af lutetium (^{177}Lu). Mængden af frit, ikke-bundet lutetium (^{177}Lu) skal følgelig minimeres.

Yderligere information om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
Garching b. Muenchen
Bayern, 85748
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list) som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

METALDÅSE OG YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta, 40 GBq/ml, stamopløsning til radioaktive lægemidler
lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml opløsning indeholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid på referencetidspunktet for aktivitet (ART).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saltsyre, fortyndet

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Radiofarmaceutisk mærkningsopløsning.

VOLUMEN: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/hætteglas ved ART ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET}

Specifik aktivitet: ...GBq/mg ved ART

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til administration efter radioaktiv mærkning *in vitro*.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER



8. UDLØBSDATO

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} hh:00 CET}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at undgå unødigt eksponering for stråling.

Opbevares i overensstemmelse med lokale bestemmelser for radioaktive stoffer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

2 ml hætteglas: EU/1/16/1105/001
10 ml hætteglas: EU/1/16/1105/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BLYBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta, 40 GBq/ml, stamopløsning til radioaktive lægemidler
lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml opløsning indeholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid på referencetidspunktet for aktivitet (ART).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Saltsyre, fortyndet

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Radiofarmaceutisk mærkningsopløsning.

VOLUMEN: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/hætteglas ved ART ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET }

Specifik aktivitet: ...GBq/mg ved ART

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Til administration efter radioaktiv mærkning *in vitro*.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER



8. UDLØBSDATO

EXP {DD/MM/ÅÅÅÅ} hh:00 CET}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale pakning for at undgå unødigt eksponering for stråling.

Opbevares i overensstemmelse med lokale bestemmelser for radioaktive stoffer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE, OM NØDVENDIGT

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching, Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

2 ml hætteglas: EU/1/16/1105/001
10 ml hætteglas: EU/1/16/1105/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Fritaget fra krav om brailleskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Ikke relevant.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Ikke relevant.

**MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE
PAKNINGSENHEDER**

HÆTTEGLAS (2 ml, 10 ml)

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

EndolucinBeta 40 GBq/ml
lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

EXP: {DD/MM/ÅÅÅÅ} tt:00 CET}

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

VOLUMEN: ...ml
AKTIVITET: ...GBq/hætteglas ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET}

6. ANDET



ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching
Tyskland

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

EndolucinBeta, 40 GBq/ml, stamopløsning til radioaktive lægemidler lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får det lægemiddel, som er kombineret med EndolucinBeta, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg den nuklearmedicinske læge, der har ansvar for proceduren, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt den nuklearmedicinske læge, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får det lægemiddel, som er radioaktivt mærket med EndolucinBeta
3. Sådan bruges det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

EndolucinBeta er ikke et lægemiddel og er ikke bestemt til selvstændig anvendelse. Det skal bruges i kombination med bærerstoffer (andre lægemidler).

EndolucinBeta er et præparat af typen stamopløsninger til radioaktive lægemidler. Det indeholder det aktive stof lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid, som afgiver beta-stråling og derved giver mulighed for en lokal virkning af strålingen. Strålingen anvendes til behandling af visse sygdomme.

Før indgivelse af EndolucinBeta skal det kombineres med et lægemiddel-bærerstof ved en proces, der kaldes radioaktiv mærkning. Bærerstoffet fører derefter EndolucinBeta hen til det syge sted i kroppen.

Disse lægemidler er bærerstoffer, der er udviklet specielt til anvendelse sammen med lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid og kan være stoffer, som er udformet, så de genkender en bestemt type celler i kroppen.

Anvendelse af lægemidler, som er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, medfører udsættelse for radioaktivitet. Din egen læge og den nuklearmedicinske læge har vurderet, at den kliniske fordel, du vil få af proceduren med det radioaktive lægemiddel, opvejer den risiko, som strålingen forårsager.

Se indlægssedlen for det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt med EndolucinBeta.

2. Det skal du vide, før du får det lægemiddel, som er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

Du må ikke få det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

- hvis du er allergisk over for lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid eller andre indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6)
- hvis du er gravid eller tror, du måske er gravid.

Se indlægssedlen for det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt med EndolucinBeta, for at få yderligere oplysninger.

Advarsler og forsigtighedsregler

EndolucinBeta må ikke administreres direkte til patienter.

Vær særligt forsigtig, når du får det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta:

- hvis du har nedsat nyrefunktion eller en sygdom i knoglemarven.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan medføre følgende bivirkninger:

- nedsat antal røde blodlegemer (blodmangel)
- nedsat antal blodplader i blodet (trombocytopeni); blodplader er vigtige for at kunne standse blødninger
- nedsat antal hvide blodlegemer (leukopeni, lymfopeni eller neutropeni); hvide blodlegemer er vigtige for at kunne beskytte kroppen mod infektioner.

De fleste af disse bivirkninger er lette og forbigående. Et reduceret antal af alle 3 typer af blodlegemer (røde blodlegemer, blodplader og hvide blodlegemer – pancytopeni), som krævede afbrydelse af behandlingen, er blevet beskrevet hos nogle patienter.

Da lutetium (^{177}Lu) indimellem kan påvirke blodlegemerne, vil lægen tage blodprøver, før behandlingen påbegyndes, og regelmæssigt under selve behandlingen. Fortæl det til lægen, hvis du får åndenød, blå mærker, næseblod, blødning fra tandkødet eller hvis du får feber.

Under brug af peptidreceptor-radionuklider til behandling af neuroendokrine tumorer udskilles radioaktivt mærkede somatostatin-analoger gennem nyrerne. Derfor vil lægen tage en blodprøve til måling af din nyrefunktion, før behandlingen påbegyndes, og under selve behandlingen.

Behandling med Lutetium (^{177}Lu) kan medføre forstyrrelser af leverfunktionen. Lægen vil tage en blodprøve for at overvåge din leverfunktion under behandlingen.

Lutetium (^{177}Lu)-mærkede lægemidler kan administreres direkte ind i din vene gennem en såkaldt kanyule. Der har været rapporteret om lækage af væsken i det omgivende væv (ekstravasation). Informér din læge, hvis du oplever hævelse eller smerter i armen.

Efter at neuroendokrine tumorer er blevet behandlet med Lutetium (^{177}Lu), kan patienterne opleve symptomer, der skyldes frigivelse af hormoner fra tumorcellerne, såkaldt karcinoid krise. Sig det til lægen, hvis du føler dig kraftesløs eller svimmel, eller hvis du blusser i ansigtet eller får diarré efter en behandling.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan forårsage tumorlysesyndrom (hurtig nedbrydning af tumorceller). Dette kan medføre unormale blodprøveresultater, uregelmæssig hjerterytme, nyresvigt eller krampeanfald inden for en uge efter behandlingsstart. Lægen vil tage blodprøver for at overvåge dig for dette syndrom. Sig det til lægen, hvis du oplever muskelsmerter, muskelsvaghed, forvirring eller åndenød.

Se indlægssedlen for det lægemiddel, der skal mærkes radioaktivt med EndolucinBeta, vedrørende yderligere advarsler og forsigtighedsregler.

Børn og unge

EndolucinBeta må ikke anvendes hos børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med lægemidler, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

Fortæl altid den nuklearmedicinske læge, hvis du bruger anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, da det kan interferere med proceduren.

Det vides ikke, om lutetium (^{177}Lu)-chlorid påvirker andre lægemidler, eller andre lægemidler påvirker lutetium (^{177}Lu)-chlorid, da der ikke er udført særlige undersøgelser heraf.

Graviditet og amning

Før du får et lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, skal du fortælle det til den nuklearmedicinske læge, hvis du kan tænkes at være gravid, hvis du har sprunget en menstruation over, eller hvis du ammer.

Hvis du er i tvivl, er det vigtigt, at du rådfører dig med den nuklearmedicinske læge, som har ansvaret

for proceduren.

Hvis du er gravid

Hvis du er gravid, må du ikke få lægemidler, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta.

Hvis du ammer

Du vil blive bedt om at holde op med at amme.

Spørg den nuklearmedicinske læge om, hvornår du kan begynde at amme igen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner kan muligvis blive påvirket af det lægemiddel, der anvendes i kombination med EndolucinBeta. Læs indlægssedlen for det pågældende lægemiddel omhyggeligt.

3. Sådan bruges det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

Der er strenge lovbestemmelser for anvendelse, håndtering og bortskaffelse af radioaktive lægemidler. Lægemidler, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, må kun anvendes i særlige, kontrollerede lokaler. Præparatet må kun håndteres og gives til dig af personale, der er oplært i og kvalificeret til at anvende det på sikker måde. De pågældende vil drage særlig omsorg for, at præparatet anvendes sikkert, og vil holde dig orienteret om, hvad de foretager sig.

Den nuklearmedicinske læge, der har ansvaret for proceduren, vil fastsætte den dosis af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, som du skal have. Du vil få den mindste dosis, der er nødvendig for at opnå et tilfredsstillende resultat, afhængigt af det lægemiddel, du får med EndolucinBeta, og hvad det skal anvendes til.

Indgivelse af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, samt forløbet af proceduren

EndolucinBeta må kun anvendes i kombination med et andet lægemiddel, der er særligt udviklet til og godkendt med henblik på kombination med lutetium (¹⁷⁷Lu) chlorid. Indgivelsesmåden afhænger af arten af det lægemiddel, der er bærerstof. Læs indlægssedlen for det pågældende lægemiddel.

Procedurens varighed

Den nuklearmedicinske læge vil fortælle dig, hvor længe proceduren normalt varer.

Efter indgivelse af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

Den nuklearmedicinske læge vil fortælle dig, om du skal tage særlige forholdsregler efter at have fået det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta. Spørg den nuklearmedicinske læge, hvis der er mere, du vil vide.

Hvis du har fået for meget af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta

Det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, håndteres af en nuklearmedicinsk læge under strengt kontrollerede forhold. Der er derfor kun meget lille risiko for overdosering. I tilfælde af en overdosis eller utilsigtet intravenøs injektion af det umærkede præparat vil du imidlertid få passende behandling, der fjerner radionuklidet fra kroppen.

Spørg den nuklearmedicinske læge med ansvar for proceduren, hvis der er mere, du vil vide om det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta.

4. Bivirkninger

Lægemidler, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der er rapporteret om forbigående mundtørhed hos patienter med prostatakræft i behandling med lutetium (¹⁷⁷Lu).

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Nedsat antal blodlegemer (blodplader og røde og hvide blodlegemer)
- Kvalme
- Opkastning

Bivirkninger rapporteret blandt patienter behandlet for neuroendokrine tumorer:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter):

- Let midlertidigt hårtab

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Knoglemarvskræft (myelodysplastisk syndrom)
- Et nedsat antal hvide blodlegemer (neutropeni)

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Knoglemarvskræft (akut myeloid leukæmi)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Karcinoid krise
- Tumorlysesyndrom (hurtig nedbrydning af tumorceller)
- Et nedsat antal røde blodlegemer, blodplader og hvide blodlegemer (pancytopeni)
- Mundtørhed

Knoglemarvskræft (myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi) er blevet rapporteret hos patienter flere år efter behandling med Lutetium (¹⁷⁷Lu) for peptidreceptor-radionuklid-behandling af neuroendokrine tumorer.

Efter indgift af det lægemiddel, der er radioaktivt mærket med EndolucinBeta, vil det afgive en vis mængde ioniserende stråling (radioaktivitet), som kan medføre en vis risiko for kræft og udvikling af arvelige defekter. I alle tilfælde vil risikoen ved strålingen opvejes af fordelene ved at få det radioaktivt mærkede lægemiddel.

Se indlægssedlen for det lægemiddel, som skal mærkes radioaktivt.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med den nuklearmedicinske læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Du skal ikke selv opbevare dette lægemiddel. Opbevaring sker på specialistens ansvar i særlige lokaler. Radioaktive lægemidler skal opbevares i henhold til nationale bestemmelser for radioaktive materialer.

Følgende oplysninger er til speciallægen:

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Anvend ikke EndolucinBeta efter den dato og det klokkeslæt, som er trykt på etiketten efter EXP. Opbevares i den originale emballage, der skærmer mod stråling.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EndolucinBeta indeholder:

- Aktivt stof: lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid.
1 ml steril opløsning indeholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-chlorid på referencetidspunktet for aktivitet (ART), svarende til 10 µg lutetium (¹⁷⁷Lu) (som chlorid). (GBq: GigaBecquerel er måleenheden for radioaktivitet).
- Øvrigt indholdsstof: saltsyre, fortyndet.

Udseende og pakningsstørrelse

EndolucinBeta er en stamopløsning til radioaktive lægemidler. Det fremtræder som en klar, farveløs opløsning i et farveløst hætteglas (type I) på 2 eller 10 ml med henholdsvis V-formet og flad bund, med brombutylprop og lukket med aluminiumskapsel.

Hver pakning indeholder 1 hætteglas, der er anbragt i en blybeholder til afskærmning og pakket i en metaldåse og en ydre karton.

Hvert hætteglas indeholder en opløsning med et volumen mellem 0,075 og 3,75 ml, svarende til en aktivitet fra 3 til 150 GBq (på referencetidspunktet for aktivitet). Voluminet afhænger af, hvor stor en mængde lægemiddel, kombineret med EndolucinBeta, der er nødvendig til administration for den nuklearmedicinske læge.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Tyskland
Tlf.: + 49-89-289 139-08
info@itm.ag

Denne indlægsseddel blev senest ændret i

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Nedenstående oplysninger er til læger og sundhedspersonale:

Det fuldstændige produktresumé for EndolucinBeta er vedlagt som et separat dokument i pakningen for at give sundhedspersoner yderligere videnskabelig og praktisk information om anvendelsen af dette radioaktive lægemiddel.

Der henvises til produktresuméet.