

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

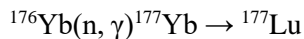
1 mL ta' soluzzjoni fih 40 GBq Lutetium (^{177}Lu) chloride fil-hin ta' referenza tal-attività (*activity reference time*, ART), li jikkorrispondi għal 10 mikrogrammi ta' Lutetium (^{177}Lu) (bħala chloride). L-ART huwa 12:00 pm (nofsinhar) fuq id-data skedata ta' radjutikkettar kif indikat mill-konsumatur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

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

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

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

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



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

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

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

* l-enerġiji medji huma elenkati għal partikuli beta

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Prekursur radjofarmaċewtiku, soluzzjoni.
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

Pożoloġija

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

EndolucinBeta m'għandux jingħata direttament lill-pazjent.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Benefiċċju individwali/gustifikazzjoni tar-riskju

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

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

Indeboliment tal-kliewi u disturbi ematoloġiċi

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

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

Mijelosuppressjoni

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

Irradjazzjoni renali

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

Protezzjoni kontra r-radjazzjoni

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

Twissijiet speċifiċi

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

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

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

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

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

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

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

Tqala

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

Treddiġh

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

Fertilità

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

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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

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

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:

Komuni ħafna: Anemija, trombiċitopenija, lewkopenija u limfopenija

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

Komuni ħafna: Alopeċja

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula:

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

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

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

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

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

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

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

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Aċidu idrokloriku soluzzjoni

6.2 Inkompatibiltajiet

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

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sa 9 ijiem mid-data tal-manifattura.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

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

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

Daqs tal-pakkett: kunjett 1

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

EndolucinBeta mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti.

Twissija ġenerali

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ITG Isotope Technologies Garching GmbH
Lichtenbergstrasse 1

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 ta' Lulju 2016

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

11. DOŻIMETRIJA

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

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

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

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

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

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

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

12. STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

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

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

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

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

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

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

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

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

LANDA METALLIKA u KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART

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

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA



8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

REĊIPJENT TAĊ-ĊOMB

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA



8. DATA TA' SKADENZA

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

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

KUNJETT(2 mL, 10 mL)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

EndolucinBeta 40 GBq/mL
Lutetium (¹⁷⁷Lu) chloride

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

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

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

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

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

6. OHRAJN



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

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

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

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu EndolucinBeta u għal xiex jintuża

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

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

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

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

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

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

Il-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta m'għandhiex tintuża

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

EndolucinBeta ma jingħatax direttament lill-pazjenti.

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

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

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

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

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

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

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

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

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u mediċini radjutikkettati b'EndolucinBeta

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

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

Tqala u treddigh

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

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

Jekk inti tqila

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

Jekk qiegħda tredda'

Inti ser tintalab tieqaf tredda'.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

3. Kif tintuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta

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

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

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

Kemm iddum il-proċedura

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

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

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

Jekk tkun inghatajt aktar mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta milli suppost

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen EndolucinBeta

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih EndolucinBeta

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

Kif jidher EndolucinBeta u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

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

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

Sorsi oħrajn ta' informazzjoni

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

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

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

Jekk jogħġbok ara l-SmPC.

ANNEX IV

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

Konkluzjonijiet xjentifiċi

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

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

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

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

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

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

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