

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lumark 80 GBq/mL πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 GBq γλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART), τα οποία αντιστοιχούν σε 160 μικρογραμμάρια λουτεσίου κατά το μέγιστο. Ως χρόνος αναφοράς της ραδιενέργειας ορίζεται το τέλος της παραγωγής.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,1 έως 5 mL διαλύματος. Ο όγκος αυτός αντιστοιχεί σε ραδιενέργεια που κυμαίνεται από 8 έως 400 GBq (κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας).

Η ελάχιστη ειδική ραδιενέργεια ανέρχεται σε 500 GBq/mg λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας.

Ο χρόνος ημιζωής του λουτεσίου (^{177}Lu) είναι 6.647 ημέρες. Το λουτέσιο (^{177}Lu) παράγεται μέσω ακτινοβόλησης του εμπλουτισμένου λουτεσίου (^{176}Lu) με νετρόνια. Το λουτέσιο (^{177}Lu) διασπάται σε σταθερό άφνιο (^{177}Hf) με εκπομπή ακτινοβολίας β^- . Η μέγιστη ενέργεια που εκπέμπουν τα αριθμητικά υπέρτερα σωματίδια β^- (79,3%), είναι 0,497 MeV. Εκπέμπεται επίσης ακτινοβολία γάμμα χαμηλής ενέργειας, της τάξης των 113 keV (6,2%) και των 208 keV (11%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα
Διαυγές άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lumark είναι πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου. Δεν προορίζεται για απευθείας χρήση σε ασθενείς. Πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για τη ραδιοσήμανση των μορίων φορέων που αναπτύχθηκαν και εγκρίθηκαν ειδικά για τη ραδιοσήμανση με το συγκεκριμένο ραδιονουκλίδιο.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Lumark πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ειδικούς με εμπειρία στη ραδιοσήμανση *in vitro*.

Δοσολογία

Η ποσότητα του Lumark που απαιτείται για τη ραδιοσήμανση και η ποσότητα του σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικού προϊόντος που χορηγείται επακολούθως εξαρτώνται από το προς ραδιοσήμανση φαρμακευτικό προϊόν και τη χρήση για την οποία προορίζεται. Ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) σε παιδιά, ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Lumark προορίζεται για τη ραδιοσήμανση *in vitro* φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία χορηγούνται επακολούθως μέσω της εγκεκριμένης οδού.

Το Lumark δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή.

Το Lumark είναι μόνο για μία χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την επί τόπου παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Διαπιστωμένη, πιθανολογούμενη ή μη αποκλειόμενη εγκυμοσύνη (βλ. παράγραφο 4.6).

Για πληροφορίες σχετικά με τις αντενδείξεις συγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν σημασθεί με λουτέσιο (^{177}Lu) και έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Lumark, ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εξατομικευμένη αιτιολόγηση σχέσης οφέλους-κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ακτινοβολία πρέπει να αιτιολογείται βάσει του αναμενόμενου οφέλους. Η χορηγούμενη ραδιενέργεια πρέπει πάντα να διατηρείται σε όσο το δυνατόν χαμηλότερα επίπεδα τα οποία επιτρέπουν, ωστόσο, την επίτευξη του επιδιωκόμενου θεραπευτικού αποτελέσματος. Το Lumark δεν πρέπει να χορηγείται απευθείας στον ασθενή αλλά να χρησιμοποιείται για τη ραδιοσήμανση μορίων-φορέων, όπως μονοκλωνικών αντισωμάτων, πεπτιδίων ή άλλων υποστρωμάτων.

Γενικές προειδοποιήσεις

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από ειδικευμένο προσωπικό σε εγκεκριμένες κλινικές εγκαταστάσεις. Η παραλαβή, η αποθήκευση, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και στις σχετικές άδειες των αρμόδιων αρχών.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παρασκευάζονται από τον χρήστη κατά τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις ποιότητας των φαρμάκων. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών.

Για πληροφορίες σχετικά με τις ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν σημασθεί με ^{177}Lu , ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Ακτινοπροστασία

Η χορήγηση υψηλής δόσης φαρμακευτικού προϊόντος σημασμένου με λουτέσιο(^{177}Lu) (7.400 MBq) συνεπάγεται έκθεση σε μέση δόση ραδιενέργειας της τάξης των 4-11 $\mu\text{Sv/h}$ σε απόσταση 1 m από τον ασθενή μετά από 24 ώρες. Η τιμή αυτή υπολείπεται του αποδεκτού ορίου που προβλέπεται για τη χορήγηση εξιτηρίου στον ασθενή (20 $\mu\text{Sv/h}$). Για τα πρόσωπα που βρίσκονται κοντά στον ασθενή, εάν υποθεθεί ότι εκτίθενται διαρκώς από απόσταση 2 m και ότι το ραδιοφαρμακευτικό προϊόν έχει άπειρο χρόνο ημιζωής (δεν αποβάλλεται από τον ασθενή μετά το εξιτήριο), η συγκεκριμένη δόση ισοδυναμεί με έκθεση σε

ραδιενέργεια της τάξης των 0,6mSv περίπου, η οποία αντιστοιχεί στο ήμισυ περίπου του ορίου δόσης που προβλέπεται για το κοινό (1 mSv/έτος).

Οι προφυλάξεις για τους συγγενείς, τους φροντίζοντες και το κλινικό προσωπικό παρατίθενται στην παράγραφο 6.6.

Νεφρική ανεπάρκεια και αιματολογικές διαταραχές

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελοειδής λευχαιμία

Έχουν παρατηρηθεί περιστατικά μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας (AML) μετά από τη χρήση λουτεσίου (^{177}Lu) σε θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων (βλέπε παράγραφο 4.8). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την εκτίμηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς με πιθανούς παράγοντες κινδύνους όπως προηγούμενη έκθεση σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες (παραδείγματος χάριν αλκυλιωτικοί παράγοντες).

Μυελοκαταστολή

Ενδέχεται να προκύψουν αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, λεμφοπενία, καθώς και λιγότερο συχνά ουδετεροπενία κατά τη διάρκεια θεραπείας ραδιενεργού προσδότη με λουτέσιο (^{177}Lu). Τα περισσότερα συμβάντα είναι ήπια και παροδικά, όμως σε κάποιες περιπτώσεις απαιτήθηκε μετάγγιση αίματος και αιμοπεταλίων σε ορισμένους ασθενείς. Σε ορισμένους ασθενείς, περισσότερες από μία κυτταρικές σειρές μπορεί να επηρεαστούν και έχει παρατηρηθεί πανκυτταροπενία που απαιτεί διακοπή της θεραπείας. Πρέπει να πραγματοποιηθεί μέτρηση των κυττάρων του αίματος κατά την έναρξη και να γίνεται τακτική παρακολούθησή τους κατά τη διάρκεια της θεραπείας, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες.

Νεφρική ακτινοβόληση

Τα ραδιοσημασμένα ανάλογα σωματοστατίνης απεκκρίνονται από τα νεφρά. Έχει αναφερθεί νεφροπάθεια από ακτινοβολία μετά από θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για νευροενδοκρινείς όγκους με χρήση άλλων ραδιοϊσοτόπων. Η νεφρική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένου του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) πρέπει να αξιολογείται κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και πρέπει να ληφθεί υπόψη η προστασία των νεφρών, σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες του ραδιοσημασμένου φαρμακευτικού προϊόντος.

Ηπατοτοξικότητα

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ηπατοτοξικότητας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, καθώς και στη βιβλιογραφία, σε ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ραδιονουκλίδια πεπτιδικού υποδοχέα, με χρήση λουτεσίου (^{177}Lu), για νευροενδοκρινείς όγκους. Πρέπει να παρακολουθείται τακτικά η ηπατική λειτουργία, κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η μείωση της δόσης, σε ασθενείς που έχουν επηρεαστεί.

Σύνδρομα αποδέσμευσης ορμονών

Έχουν υπάρξει αναφορές για καρκινοειδή κρίση και άλλα σύνδρομα που σχετίζονται με την αποδέσμευση ορμονών από λειτουργικούς νευροενδοκρινείς όγκους, μετά από θεραπεία με ραδιονουκλίδια πεπτιδικού υποδοχέα, με χρήση λουτεσίου ^{177}Lu , τα οποία ενδέχεται να σχετίζονται με την ακτινοβόληση των καρκινικών κυττάρων. Στα αναφερόμενα συμπτώματα περιλαμβάνονται έξαψη και διάρροια που σχετίζονται με υπόταση. Σε ορισμένες περιπτώσεις πρέπει να ληφθεί υπόψη η εισαγωγή σε νοσοκομείο και η παρακολούθηση των ασθενών κατά τη διάρκεια της νύχτας (π.χ. για ασθενείς με ανεπαρκή φαρμακολογικό έλεγχο των συμπτωμάτων). Σε περιπτώσεις ορμονικών κρίσεων, η αντιμετώπισή τους μπορεί να περιλαμβάνει: ενδοφλέβια χορήγηση υψηλής δόσης αναλόγων σωματοστατίνης, ενδοφλέβια υγρά, κορτικοστεροειδή και διόρθωση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών σε ασθενείς με διάρροια ή/και εμετό.

Εξαγγείωση

Υπήρξαν αναφορές εξαγγείωσης συνδέσμων επισημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Σε περίπτωση εξαγγείωσης, πρέπει να διακόπτεται αμέσως η έγχυση του φαρμακευτικού προϊόντος και να ενημερώνονται εγκαίρως ο πυρηνικός ιατρός και ο ραδιοφαρμακοποιός. Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι σύμφωνη με τα τοπικά πρωτόκολλα.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Έχει αναφερθεί σύνδρομο λύσης όγκου κατόπιν θεραπείας με ραδιενεργό προσδότη το λουτέσιο (^{177}Lu). Οι ασθενείς με ιστορικό νεφρικής ανεπάρκειας και υψηλό καρκινικό φορτίο ενδέχεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο και θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αυξημένη προσοχή. Η νεφρική λειτουργία καθώς και το ισοζύγιο ηλεκτρολυτών θα πρέπει να αξιολογούνται στη γραμμή βάσης και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων του λουτεσίου (^{177}Lu) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Η χορήγηση θεραπειών που περιέχουν χηλικούς παράγοντες θα μπορούσε πιθανώς να επηρεάσει τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu).

Για πληροφορίες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις που συνεπάγεται η χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του ραδιοσημασμένου φαρμακευτικού προϊόντος.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Όταν πρόκειται να χορηγηθούν ραδιοφάρμακα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, πρέπει να εξακριβώνεται η ύπαρξη ή όχι εγκυμοσύνης. Οποιαδήποτε γυναίκα έχει χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσης πρέπει να θεωρείται έγκυος, εκτός αν αποδειχθεί το αντίθετο. Σε περίπτωση αμφιβολίας (εάν η γυναίκα έχει χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσης, ο κύκλος της δεν είναι σταθερός, κ.λπ.), θα πρέπει να παρέχονται στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν περιλαμβάνουν τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας (εφόσον υπάρχουν). Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu), πρέπει να αποκλείεται το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης μέσω κατάλληλης/εγκεκριμένης εξέτασης.

Κύηση

Η χρήση ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) αντενδείκνυται σε περίπτωση διαπιστωμένης, πιθανολογούμενης ή μη αποκλειόμενης εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμάκου σε μητέρα που θηλάζει, θα πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα καθυστέρησης της χορήγησης ραδιονουκλιδίων μέχρι να σταματήσει η μητέρα τον θηλασμό, καθώς και το εάν έγινε η πλέον πρόσφορη επιλογή ραδιοφαρμάκου, λαμβανομένης υπόψη της απέκκρισης ραδιενέργειας στο μητρικό γάλα. Εάν η χορήγηση κρίνεται αναγκαία, ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται και το αντλημένο μητρικό γάλα πρέπει να απορρίπτεται. .

Γονιμότητα

Σύμφωνα με βιβλιογραφικές αναφορές και βάσει συντηρητικής προσέγγισης (μέγιστη δόση 10 GBq, ραδιοσήμανση μέσης απόδοσης χωρίς πρόσθετα μέτρα), τα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικά προϊόντα δεν είναι τοξικά για την αναπαραγωγή και δεν προκαλούν βλάβες σπερματογένεσης ούτε γενετικές βλάβες στους όρχεις ή στις ωοθήκες,

Περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) παρατίθενται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Οι επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων μετά τη θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) παρατίθενται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) τα οποία έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Lumark εξαρτώνται από το χρησιμοποιούμενο ραδιοφαρμακευτικό προϊόν. Σχετικές πληροφορίες παρέχονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία πρέπει να αιτιολογείται επί τη βάση του πιθανολογούμενου κλινικού οφέλους. Η χορηγούμενη ραδιενέργεια πρέπει να είναι τέτοια ώστε να προκύπτει δόση ακτινοβολίας όσο το δυνατό χαμηλότερη, με γνώμονα την ανάγκη επίτευξης του επιδιωκόμενου θεραπευτικού αποτελέσματος.

Η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την πρόκληση καρκίνου και την πιθανότητα ανάπτυξης κληρονομικών βλαβών. Η δόση ακτινοβολίας που λαμβάνει ο ασθενής λόγω της θεραπευτικής έκθεσης ενδέχεται να έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου και μεταλλάξεων. Σε κάθε περίπτωση είναι απαραίτητο να διασφαλίζεται ότι ο κίνδυνος από την έκθεση στην ακτινοβολία είναι μικρότερος από την ίδια την ασθένεια.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες χωρίζονται σε ομάδες σύμφωνα με τις συχνότητες της σύμβασης MedDRA: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)	
Ανθεκτική κυτταροπενία με δυσπλασία πολλών σειρών (Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο) (βλέπε παράγραφο 4.4)	Συχνές
Οξεία μυελοειδής λευχαιμία (βλέπε παράγραφο 4.4)	Όχι συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	
Αναιμία	Πολύ συχνές
Θρομβοπενία	
Λευκοπενία	
Λεμφοπενία	
Ουδετεροπενία	Συχνές
Πανκυτταροπενία	Μη γνωστές
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Καρκινοειδής κρίση	Μη γνωστές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	
Σύνδρομο λύσης όγκου	Μη γνωστές

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Διαταραχές του γαστρεντερικού	
Ναυτία	Πολύ συχνές
Έμετος	
Ξηροστομία	Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Αλωπεκία	Πολύ συχνές

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχει αναφερθεί παροδική ξηροστομία σε ασθενείς με μεταστατικό, ανθεκτικό στον ευνουχισμό καρκίνο του προστάτη που λαμβάνουν ραδιενεργούς προσδέτες σημασμένους με λουτέσιο (^{177}Lu) και στόχο το Ειδικό Προστατικό Μεμβρανικό Αντιγόνο (PSMA).

Μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν λουτέσιο (^{177}Lu) σε θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων, έχει παρατηρηθεί αλωπεκία, η οποία περιγράφεται ως ήπια και παροδική.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η παρουσία ελεύθερου χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στον οργανισμό μετά από εκ παραδρομής χορήγηση Lumark έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη τοξικότητα στον μυελό των οστών και βλάβη των αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων. Επομένως, σε περίπτωση εκ παραδρομής χορήγησης του Lumark, η ραδιοτοξικότητα για τον ασθενή πρέπει να μειωθεί με άμεση (δηλαδή εντός 1 ώρας) χορήγηση σκευασμάτων που περιέχουν χηλικούς παράγοντες όπως τα Ca-DTPA ή Ca-EDTA, προκειμένου να αυξηθεί η αποβολή του ραδιονουκλιδίου από τον οργανισμό.

Τα ιατρικά ιδρύματα που χρησιμοποιούν το Lumark για τη ραδιοσήμανση μορίων-φορέων για θεραπευτικούς σκοπούς πρέπει να διαθέτουν τα ακόλουθα σκευάσματα:

- Ca-DTPA (διαιθυλενοτρίαμινοπενταοξεϊκό ασβεστοτρινάτριο) ή
- Ca-EDTA (αιθυλενοδιαμινοτετραοξεϊκό ασβεστοδινάτριο)

Αυτοί οι χηλικοί παράγοντες καταστέλλουν τη ραδιοτοξικότητα του λουτεσίου (^{177}Lu) με ανταλλαγή ιόντων μεταξύ του ασβεστούχου συμπλόκου και του λουτεσίου (^{177}Lu). Χάρη στην ιδιότητα των χηλικών συνδετών (DTPA, EDTA) να σχηματίζουν υδατοδιαλυτά σύμπλοκα, τα σύμπλοκα και το προσδεμένο λουτέσιο (^{177}Lu) αποβάλλονται με ταχείς ρυθμούς από τους νεφρούς.

Οι χηλικοί αυτοί παράγοντες πρέπει να χορηγούνται σε ποσότητα 1 g με βραδεία ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 3–4 λεπτών ή με έγχυση (1 g σε 100 – 250 mL γλυκόζης ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9 %)).

Ο σχηματισμός χηλικών ενώσεων φτάνει στο μέγιστο αμέσως μετά ή εντός μίας ώρας από την έκθεση, δηλαδή όταν το ραδιονουκλίδιο κυκλοφορεί στο αίμα ή βρίσκεται στα υγρά των ιστών και στο πλάσμα. Παρόλα αυτά, η παρέλευση χρονικού διαστήματος > 1 ώρα μετά την έκθεση δεν αποκλείει τη χορήγηση και την αποτελεσματική δράση του χηλικού παράγοντα, έστω και με μειωμένη αποτελεσματικότητα. Η ενδοφλέβια χορήγηση δεν πρέπει να καθυστερεί πέραν των 2 ωρών.

Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να παρακολουθούνται οι αιματολογικές παράμετροι του ασθενούς και να λαμβάνονται άμεσα τα κατάλληλα μέτρα σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις βλάβης στον μυελό των οστών.

Η τοξικότητα του λουτεσίου (^{177}Lu) που απελευθερώνεται *in vivo* από το σημασμένο βιομόριο στον οργανισμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα μπορούσε να μειωθεί με τη χορήγηση χηλικών παραγόντων μετά τη θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: δεν έχει ακόμα οριστεί, κωδικός ATC: δεν έχει ακόμα οριστεί

Το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) παράγεται μέσω ακτινοβόλησης του λουτεσίου ^{176}Lu με νετρόνια και διασπάται σε άφνιο ^{177}Hf με εκπομπή ακτινοβολίας β της τάξης των 498 keV κατά το μέγιστο. Ο χρόνος ημιζωής του λουτεσίου ^{177}Lu είναι 6.647 ημέρες.

Οι φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Lumark, πριν από τη χορήγηση, εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί. Ανατρέξτε στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lumark σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού. Οι λόγοι για την απαλλαγή είναι η πιθανότητα ότι το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν δεν είναι αποτελεσματικό ούτε ασφαλές για μέρος ή το σύνολο παιδιατρικού πληθυσμού, καθώς και η απουσία σημαντικής θεραπευτικής υπεροχής έναντι των υφιστάμενων θεραπειών για τους παιδιατρικούς ασθενείς. Πάντως, η απαλλαγή αυτή δεν επεκτείνεται σε διαγνωστικές ή θεραπευτικές χρήσεις του φαρμακευτικού προϊόντος που σχετίζονται με τη χρήση μορίου-φορέα (βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Lumark, πριν από τη χορήγηση, εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Κατανομή

Η φαρμακοκινητική του λουτεσίου (^{177}Lu) διερευνήθηκε σε αρουραίους και ποντικούς. Για τη διερεύνηση της κατανομής και των συγκεντρώσεων των ανόργανων στοιχείων στα όργανα χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως χαμηλές (9-10 mg/kg) και υψηλές δόσεις (19-20 mg/kg) σε ποντικούς. Όπως προέκυψε, πάνω από το 78% των δόσεων κατανεμήθηκε στο ήπαρ, στα οστά και στον σπλήνα. Οι διάφορες δόσεις λουτεσίου (^{177}Lu) που χορηγήθηκαν δεν είχαν ως αποτέλεσμα σημαντικές διαφορές στην απορρόφηση: 65% στο ήπαρ, 5,3% στον σπλήνα και 13% στα οστά μία ημέρα μετά τη χορήγηση.

Όσον αφορά το μοντέλο κατανομής στο αίμα, 2 ώρες μετά τη χορήγηση το 15% του λουτεσίου που εμφανίστηκε στο αίμα είχε διεισδύσει στα αιμοκύτταρα, ενώ το 85% βρισκόταν ακόμη στον ορό.

Μια πιο αναλυτική μελέτη της βιοκατανομής του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στους ποντικούς επιβεβαιώνει τη σχετικά υψηλή απορρόφηση από το ήπαρ, τους νεφρούς και τον μυελό των οστών. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προκύπτει ότι το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) συσσωρεύεται στον μυελό των οστών, γεγονός που υποδεικνύει την ανάγκη σύζευξης της συνολικής ποσότητας του λουτεσίου (^{177}Lu) με

πεπτίδιο κατά την ένεση, καθώς και τη σημασία της σταθερότητας in-vivo του συμπλόκου ραδιονουκλιδίου-χηλικής ένωσης κατά τη θεραπεία.

Τα φαρμακοκινητικά δεδομένα του Lumark εξαρτώνται από το ελεύθερο λουτέσιο:

Όταν η πρόδρομη ουσία προσκολλάται στο μόριο-φορέα, η ποσότητα του ραδιενεργού ελεύθερου λουτεσίου (^{177}Lu) αναμένεται να είναι μικρότερη από τις ποσότητες που αναφέρονται στη σύνθεση, ανάλογα με τον χρησιμοποιούμενο φορέα. Σχετικά δεδομένα περιέχονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών προϊόντος των σημασμένων φαρμακευτικών προϊόντων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οι τοξικολογικές ιδιότητες των σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί μέσω ραδιοσήμανσης με το Lumark πριν από τη χορήγηση εξαρτώνται από τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες της τοξικότητας του Lumark στα ζώα.

Η τοξικότητα του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) έχει μελετηθεί σε διάφορα θηλαστικά μέσω διαφόρων οδών χορήγησης. Η ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση είχε ως αποτέλεσμα γενικευμένη περιτονίτιδα συνοδευόμενη από δημιουργία συμφύσεων και ασκτική συλλογή. Όταν η χορήγηση γίνεται διά της ενδοπεριτοναϊκής οδού, η LD50 (μέση θανατηφόρος δόση) για τους ποντικούς και τους αρουραίους είναι περίπου 300 mg/kg. Όταν η χορήγηση γίνεται διά της ενδοφλέβιας οδού, η LD50 (μέση θανατηφόρος δόση) για τους ποντικούς και τους αρουραίους κυμαίνεται μεταξύ 30 και 60 mg/kg περίπου. Οι δόσεις που χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως είχαν ως αποτέλεσμα ποικίλες επιδράσεις στην αρτηριακή πίεση και μείωση της καρδιακής συχνότητας. Ο ηλεκτροκαρδιογραφικός έλεγχος δεν έδειξε διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ή της καρδιακής αγωγιμότητας. Οι επιδράσεις στην αναπνοή ήταν ήπιες και ποικίλες. Οι ιστοί δεν υπέστησαν σημαντικές αλλοιώσεις, γεγονός που υποδεικνύει ότι η πειραματική διαδικασία δεν προκάλεσε οξείες βλάβες. Από τις μελέτες προέκυψε ότι η ενδοφλέβια τοξικότητα των ιοντικών ενώσεων των σπάνιων γαιών μειώνεται όσο μειώνεται το ατομικό βάρος, όπερ σημαίνει ότι το λουτέσιο (^{177}Lu) είναι το λιγότερο τοξικό σε σχέση με άλλα στοιχεία της σειράς του.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Υδροχλωρικό οξύ
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Η ραδιοσήμανση μορίων-φορέων, όπως τα μονοκλωνικά αντισώματα, τα πεπτίδια ή άλλα υποστρώματα, με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) είναι πολύ ευαίσθητη στην παρουσία μεταλλικών ιχνοστοιχείων.

Ο σχολαστικός καθαρισμός όλων των γυάλινων ειδών, των βελονών σύριγγας, κλπ. που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του ραδιοσημασμένου φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντικός προκειμένου να διασφαλίζεται η απομάκρυνση αυτών των προσμίξεων μεταλλικών ιχνοστοιχείων. Για την ελαχιστοποίηση των επιπέδων των προσμίξεων ιχνοστοιχείων, πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο βελόνες σύριγγας (για παράδειγμα μη μεταλλικές) με αποδεδειγμένη ανθεκτικότητα στο αραιό οξύ.

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που πρόκειται να ραδιοσημανθούν.

6.3 Διάρκεια ζωής

8 ημέρες από την ημερομηνία του χρόνου αναφοράς της ραδιενέργειας (= τέλος της παραγωγής).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Το διάλυμα προδρόμου ουσίας ραδιοφαρμάκου είναι συσκευασμένο εντός άχρωμου γυάλινου φιαλιδίου τύπου I των 10 mL, με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο, σφραγισμένο με αλουμίνιο. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,1 έως 5 mL διαλύματος. Ο όγκος αυτός αντιστοιχεί σε ραδιενέργεια που κυμαίνεται από 8 έως 400 GBq (κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας).

Τα φιαλίδια βρίσκονται εντός μολύβδινου προστατευτικού περιέκτη, το δε σύνολο είναι συσκευασμένο μέσα σε πλαστικό δοχείο.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο εντός μολύβδινου περιέκτη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Lumark δεν προορίζεται για απευθείας χρήση σε ασθενείς.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από ειδικευμένο προσωπικό σε εγκεκριμένες κλινικές εγκαταστάσεις. Η παραλαβή, η αποθήκευση, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και στις σχετικές άδειες των αρμόδιων αρχών.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παρασκευάζονται από τον χρήστη κατά τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις ποιότητας των φαρμάκων. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών.

Για οδηγίες σχετικά με την επί τόπου παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος υπονομευθεί η ακεραιότητα του περιέκτη του, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να εκτελούνται κατά τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και η ακτινοβολή των χειριστών. Η χρήση κατάλληλης θωράκισης ακτινοπροστασίας είναι υποχρεωτική.

Η ραδιενεργός δόση στην επιφάνεια του σώματος και η συσσωρευτική δόση εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες. Οι μετρήσεις στον χώρο εργασίας αλλά και κατά τη διάρκεια των εργασιών είναι κρίσιμης σημασίας και πρέπει να διενεργούνται με σκοπό τον ακριβέστερο και πιο εμπεριστατωμένο προσδιορισμό της συνολικής δόσης ακτινοβολίας που δέχεται το προσωπικό. Συνιστάται στο προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης να περιορίζει τον χρόνο στενής επαφής με τους ασθενείς στους οποίους έχουν ενεθεί ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα σημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu). Συνιστάται επίσης η χρήση κλειστού κυκλώματος τηλεόρασης για την παρακολούθηση των ασθενών. Δεδομένης της μεγάλης διάρκειας ημιζωής του λουτεσίου (^{177}Lu), συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή ώστε να αποτρέπεται η επιμόλυνση. Για τον λόγο αυτό, είναι υποχρεωτική η χρήση προστατευτικών γαντιών υψηλής ποιότητας (από λάτεξ/νιτρίλιο) σε κάθε

επαφή με το ραδιοφαρμακευτικό προϊόν (φιαλίδιο/σύριγγα) και με τον ασθενή. Για την ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε ακτινοβολία που εκπέμπεται λόγω επαναλαμβανόμενης έκθεσης δεν προβλέπονται άλλες συστάσεις πέραν των προαναφερθεισών, οι οποίες πρέπει να τηρούνται αυστηρά.

Η χορήγηση ραδιενεργών φαρμακευτικών προϊόντων προκαλεί κινδύνους σε τρίτους λόγω εκπομπής ραδιενέργειας στο περιβάλλον ή μόλυνσης από εκτινάξεις σταγόνων ούρων, εμέτου, κ.λ.π. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Το Lumark είναι μόνο για μία χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1013/00

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Ιουνίου 2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απριλίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Η δόση ραδιενέργειας που δέχονται τα διάφορα όργανα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) εξαρτάται από το προς ραδιοσήμανση μόριο.

Πληροφορίες σχετικά με τη δοσιμετρία της ραδιενέργειας του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου παρασκευάσματος παρέχονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος/ στο φύλλο οδηγιών χρήσης του εκάστοτε φαρμακευτικού προϊόντος που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Ο πίνακας δοσιμετρίας που ακολουθεί επιτρέπει την αξιολόγηση της συμβολής του μη συζευγμένου λουτεσίου (^{177}Lu) στη δόση ραδιενέργειας μετά τη χορήγηση φαρμακευτικού προϊόντος σημασμένου με λουτέσιο (^{177}Lu) ή ως αποτέλεσμα εκ παραδρομής ενδοφλέβιας ένεσης του Lumark.

Οι εκτιμήσεις της δοσιμετρίας βασίστηκαν στα δεδομένα βιοκατανομής που προέκυψαν από το μοντέλο ICRP-30, σύμφωνα με τα οποία τα βασικά όργανα-στόχοι της βιοκατανομής του λουτεσίου είναι τα οστά, το ήπαρ και οι νεφροί.

Πίνακας 1. Απορροφώμενη δόση ανά μονάδα χορηγηθείσας ραδιενέργειας σε διάφορους ιστούς

	Δεδομένα ICRP-30
Όργανο-στόχος	Δόση / Ενιόμενη ραδιενέργεια (mGy/MBq)
Επινεφρίδια	0,018
Εγκέφαλος	0,017
Μαστοί	0,005
Τοίχωμα χοληδόχου κύστεως	0,012
Τοίχωμα κάτω τμήματος παχέος εντέρου	0,868
Λεπτό έντερο	0,069
Τοίχωμα του στομάχου	0,038
Τοίχωμα άνω τμήματος παχέος εντέρου	0,327
Καρδιακό τοίχωμα	0,009
Νεφροί	0,210
Ήπαρ	0,220
Πνεύμονες	0,010
Μύες	0,012
Ωοθήκες	0,015
Πάγκρεας	0,012
Ερυθρός μυελός	1,090
Οστεογόνα κύτταρα	7,530
Δέρμα	0,007
Σπλήνας	0,008
Όρχεις	0,006
Θύμος	0,007
Θυρεοειδής	0,011
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	0,240
Μήτρα	0,011
Σύνολο σώματος	0,185
Αποτελεσματική δόση [μSv/MBq]	0,35

12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Πριν από τη χρήση, πρέπει να ελέγχεται η συσκευασία και η ραδιενέργεια. Η ραδιενέργεια μπορεί να μετρηθεί με θάλαμο ιοντισμού. Το λουτέσιο (^{177}Lu) εκπέμπει ακτινοβολία βήτα(-)/γάμμα. Οι μετρήσεις ραδιενέργειας με χρήση θαλάμου ιοντισμού είναι πολύ ευαίσθητες στους γεωμετρικούς παράγοντες και, ως εκ τούτου, πρέπει να διεξάγονται μόνο υπό γεωμετρικές συνθήκες που έχουν επικυρωθεί καταλλήλως.

Το Lumark είναι μόνο για μία χρήση

Πρέπει να τηρούνται οι συνήθειες προφυλάξεις σχετικά με τη στειρότητα και τη ραδιενέργεια.

Το φιαλίδιο δεν πρέπει να ανοίγεται ποτέ και πρέπει να διατηρείται εντός του προστατευτικού καλύμματος από μόλυβδο. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να αναρροφάται ασηπτικά διαμέσου του πώματος με χρήση αποστειρωμένης βελόνας και σύριγγας μίας χρήσης, αφού προηγουμένως έχει απολυμανθεί το πώμα.

Για να διατηρηθεί τόσο η στειρότητα του Lumark όσο και η στειρότητα καθ' όλη τη διάρκεια των διαδικασιών σήμανσης, πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών.

Στο φιαλίδιο του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) πρέπει να προστίθεται συμπλεκτικός παράγοντας και άλλα αντιδραστήρια.

Το ελεύθερο λουτέσιο (^{177}Lu) απορροφάται από τα οστά, όπου και συσσωρεύεται, με αποτέλεσμα πιθανά οστεοσαρκώματα. Πριν από την ενδοφλέβια χορήγηση συζευγμένων προϊόντων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) συνιστάται η προσθήκη συνδετικών παραγόντων, όπως το διαιθυλενοτρίαμινοπενταοξικό οξύ (DTPA). Το DTPA σχηματίζει σύμπλοκο με το ελεύθερο λουτέσιο (^{177}Lu), εφόσον αυτό υπάρχει, διευκολύνοντας την ταχεία νεφρική κάθαρση του λουτεσίου (^{177}Lu).

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΠΛΑΣΤΙΚΟ ΔΟΧΕΙΟ ΚΑΙ ΜΟΛΥΒΔΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lumark 80 GBq/mL πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART), τα οποία αντιστοιχούν σε 160 μικρογραμμάρια λουτεσίου κατά το μέγιστο. Ως χρόνος αναφοράς της ραδιενέργειας ορίζεται το τέλος της παραγωγής.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Υδροχλωρικό οξύ
Υδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα
1 φιαλίδιο

Όγκος: {Z} mL
Ραδιενέργεια (στον χρόνο αναφοράς ραδιενέργειας): {Y} GBq
Χρόνος αναφοράς ραδιενέργειας (ART): HH/MM/EEEE} {ωω:λλ} ώρα Κεντρικής Ευρώπης
Ειδική ραδιενέργεια (κατά τον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας): {YY} GBq/mg
Μάζα λουτεσίου (Lu):
Κωδικός πελάτη
Προορισμός:

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για χορήγηση μετά από ραδιοσήμανση *in vitro*. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για μία χρήση μόνο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)



8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {ΗΗ/ΜΜ/ΕΕΕΕ} ωο:λλ ώρα Κεντρικής Ευρώπης

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για προστασία από την ακτινοβολία.

Η φύλαξη πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους κατά τόπους κανονισμούς για τις ραδιενεργές ουσίες

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1013/00

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lumark 80 GBq/mL πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα.
χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για χορήγηση μετά από ραδιοσήμανση *in vitro*.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ: {HH/MM/EEEE}

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

Κωδικός πελάτη:

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ



B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lumark 80 GBq/mL πρόδρομη ουσία ραδιοφαρμάκου, διάλυμα. χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο σε συνδυασμό με Lumark, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lumark και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lumark
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lumark
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lumark
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lumark και ποια είναι η χρήση του

Το Lumark δεν είναι φάρμακο και δεν χορηγείται μόνο του.

Το Lumark ανήκει στα προϊόντα που αναφέρονται ως πρόδρομες ουσίες ραδιοφαρμάκου. Περιέχει τη δραστική ουσία χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu).

Το Lumark χρησιμοποιείται για ραδιοσήμανση φαρμάκων, μια τεχνική κατά την οποία ένα φάρμακο σημαίνεται με τη ραδιενεργό μορφή του στοιχείου λουτέσιο, η οποία ονομάζεται λουτέσιο (^{177}Lu). Μετά τη ραδιοσήμανση, τα φάρμακα αυτά μπορούν να χρησιμοποιούνται για να μεταφέρουν ραδιενέργεια στα σημεία του σώματος που τη χρειάζονται, όπως τα κύτταρα όγκων.

Το Lumark χρησιμοποιείται αποκλειστικά για τη ραδιοσήμανση φαρμάκων που έχουν αναπτυχθεί ειδικά για χρήση με χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) ως δραστική ουσία.

Η χρήση φαρμάκων σημασμένων με λουτέσιο (^{177}Lu) συνεπάγεται έκθεση σε μικρές ποσότητες ραδιενέργειας. Ο θεράπων και ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθούν έκριναν ότι το κλινικό όφελος της εξέτασης με το ραδιοφαρμακευτικό σκεύασμα υπερτερεί του κινδύνου ραδιενέργειας.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με Lumark.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lumark

Μην χρησιμοποιήσετε το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lumark:

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο λουτέσιο ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν είστε ή υπάρχει πιθανότητα να είστε έγκυος.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η θεραπεία με ένα φάρμακο ραδιοσημασμένο με λουτέσιο (^{177}Lu) μπορεί να οδηγήσει στις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες

- μειωμένο αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία)
- μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων στο αίμα (θρομβοπενία), τα οποία είναι σημαντικά για τη διακοπή των αιμορραγιών
- μειωμένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοπενία, λεμφοπενία ή ουδετεροπενία), τα οποία είναι σημαντικά για την προστασία του από τις λοιμώξεις

Τα περισσότερα από αυτά τα συμβάντα είναι ήπια και μόνο προσωρινά. Σε ορισμένους ασθενείς έχει παρατηρηθεί μειωμένος αριθμός και των 3 τύπων αιμοσφαιρίων (ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια και λευκά αιμοσφαίρια - πανκυτταροπενία) που απαιτεί διακοπή της θεραπείας. Επειδή το λουτέσιο (^{177}Lu) μπορεί, ορισμένες φορές, να επηρεάσει τα κύτταρα του αίματος, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος, τόσο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία όσο και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μιλήστε στον γιατρό σας εάν αντιμετωπίζετε δύσπνοια, μώλωπες, ρινορραγία, αιμορραγία των ούλων ή εάν παρουσιάσετε πυρετό. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων, απεκκρίνονται ραδιοσημασμένα ανάλογα σωματοστατίνης από τα νεφρά. Συνεπώς, ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος, προκειμένου να μετρήσει τη νεφρική λειτουργία σας, τόσο πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία όσο και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Τα επισημασμένα με λουτέσιο (^{177}Lu) φάρμακα μπορούν να χορηγηθούν απευθείας στη φλέβα σας μέσω ενός σωληναρίου που αναφέρεται ως εγχυτήρας. Υπάρχουν αναφορές διαρροής του υγρού στους παρακείμενους ιστούς (εξαγγείωση). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε πρήξιμο ή αισθανθείτε πόνο στο χέρι σας.

Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) ενδέχεται να προκαλέσει διαταραχές στην ηπατική λειτουργία. Ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος, προκειμένου να παρακολουθεί την ηπατική λειτουργία σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Μετά από τη χρήση λουτεσίου (^{177}Lu) για τη θεραπεία νευροενδοκρινών όγκων, οι ασθενείς ενδέχεται να αντιμετωπίσουν συμπτώματα που σχετίζονται με την αποδέσμευση ορμονών από τα καρκινικά κύτταρα, κάτι που είναι γνωστό ως καρκινοειδής κρίση. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε τάσεις λιποθυμίας, νιώθετε ζάλη ή αντιμετωπίζετε συμπτώματα έμνησης ή διάρροιας μετά από τη θεραπεία.

Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) ενδέχεται να προκαλέσει σύνδρομο λύσης όγκου, λόγω της ταχείας διάσπασης των καρκινικών κυττάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μη φυσιολογικά αποτελέσματα από τις εξετάσεις αίματος, μη φυσιολογικό καρδιακό παλμό, νεφρική ανεπάρκεια ή επιληπτικές κρίσεις εντός μίας εβδομάδας θεραπείας. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε εξετάσεις αίματος για να σας παρακολουθεί σχετικά με αυτό το σύνδρομο. Ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε μυϊκές κράμπες, μυϊκή αδυναμία, νιώθετε σύγχυση ή σας κόβεται η ανάσα.

Πριν από τη χορήγηση του Lumark συνιστάται:

- Να καταναλώνετε άφθονο νερό ώστε να ουρήσετε όσο το δυνατόν πιο συχνά κατά τη διάρκεια των πρώτων ωρών μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου φαρμάκου.

Παιδιά και έφηβοι

Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί με το Lumark.

Άλλα φάρμακα και φάρμακα ραδιοσημασμένα με το Lumark

Ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, διότι μπορούν να επηρεάσουν τη διαδικασία.

Δεν είναι γνωστές οι αλληλεπιδράσεις του χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) με άλλα φάρμακα, δεδομένου ότι δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές σχετικές μελέτες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του πυρηνικού γιατρού που σας παρακολουθεί προτού πάρετε φάρμακα ραδιοσημασμένα με Lumark.

Εάν υπάρχει πιθανότητα να είστε έγκυος, εάν έχετε χάσει έναν κύκλο εμμήνου ρύσεως ή εάν θηλάζετε, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί, πριν από τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων ραδιοσημασμένων με Lumark.

Σε περίπτωση αμφιβολίας, είναι σημαντικό να συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί.

Εάν είστε έγκυος

Δεν πρέπει να λαμβάνετε φάρμακα ραδιοσημασμένα με Lumark εάν είστε έγκυος.

Εάν θηλάζετε

Εάν λαμβάνετε φάρμακα ραδιοσημασμένα με Lumark θα σας ζητηθεί να διακόψετε τον θηλασμό.

Συμβουλευθείτε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί σχετικά με το πότε μπορείτε να ξαναρχίσετε τον θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με το Lumark ενδέχεται να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Διαβάστε προσεκτικά το φύλλο οδηγιών χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το φάρμακο που είναι ραδιοσημασμένο με το Lumark

Η χρήση, ο χειρισμός και η απόρριψη ραδιοφαρμακευτικών προϊόντων διέπονται από αυστηρές νομοθετικές διατάξεις. Τα φάρμακα που έχουν ραδιοσημανθεί με Lumark πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο σε ειδικές, ελεγχόμενες εγκαταστάσεις. Το συγκεκριμένο προϊόν μπορεί να το χειρίζεται και να το χορηγεί μόνο το καταρτισμένο και εξουσιοδοτημένο προσωπικό για την ασφαλή χρήση του. Το προσωπικό αυτό μεριμνά για την ασφαλή χρήση του προϊόντος και θα σας κρατά ενήμερους για τις ενέργειές του.

Η ποσότητα του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου που θα σας χορηγηθεί καθορίζεται από τον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία. Η ποσότητα αυτή θα είναι η ελάχιστη απαιτούμενη για την επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος, ανάλογα με το συγχορηγούμενο φάρμακο και τη χρήση για την οποία προορίζεται.

Χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου και διεξαγωγή της διαδικασίας

Το Lumark πρέπει να χορηγείται μόνο σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο το οποίο έχει αναπτυχθεί και εγκριθεί ειδικά για χρήση σε συνδυασμό με Lumark. Το Lumark χορηγείται μόνο σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο.

Διάρκεια της διαδικασίας

Ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει σχετικά με τη συνήθη διάρκεια της διαδικασίας που έπεται της χορήγησης του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου.

Μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου

Ο πυρηνικός γιατρός που σας παρακολουθεί θα σας ενημερώσει σχετικά με τυχόν ιδιαίτερες προφυλάξεις που χρειάζεται να λάβετε μετά τη χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου. Εάν έχετε απορίες, επικοινωνήστε με τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί.

Εάν πάρετε το ραδιοσημασμένο με Lumark φάρμακο σε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

Δεδομένου ότι το ραδιοσημασμένο με Lumark φάρμακο χορηγείται από πυρηνικό γιατρό υπό αυστηρά ελεγχόμενες συνθήκες, ο κίνδυνος υπερδοσολογίας είναι πολύ περιορισμένος. Ωστόσο, σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση του Lumark, απευθυνθείτε στον πυρηνικό γιατρό που επιβλέπει τη διαδικασία.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το ραδιοσημασμένο με Lumark φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχει αναφερθεί παροδική ξηροστομία σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη που λαμβάνουν θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu).

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς):

- μείωση στις μετρήσεις των κυττάρων του αίματος (αιμοπετάλια, ερυθρά ή λευκά αιμοσφαίρια)
- ναυτία
- εμετός
- ήπια, παροδική απώλεια μαλλιών

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 ασθενείς):

- καρκίνος του μυελού των οστών (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 ασθενείς):

- καρκίνος του μυελού των οστών (οξεία μυελοδυσπλαστική λευχαιμία)
- μειωμένος αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- καρκινοειδής κρίση
- σύνδρομο λύσης όγκου (ταχεία διάσπαση καρκινικών κυττάρων)
- μειωμένος αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων και λευκών αιμοσφαιρίων (πανκυτταροπενία)
- Ξηροστομία

Αναφέρθηκε καρκίνος του μυελού των οστών (μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο και οξεία μυελοειδής λευχαιμία) σε ασθενείς αρκετά έτη μετά από τη χρήση λουτεσίου (^{177}Lu) σε θεραπεία με ραδιονουκλίδιο πεπτιδικού υποδοχέα για την αντιμετώπιση νευροενδοκρινών όγκων.

Η χορήγηση του ραδιοσημασμένου με Lumark φαρμάκου συνεπάγεται έκθεση σε ορισμένη ποσότητα ιοντίζουσας ακτινοβολίας (ραδιενέργειας) η οποία μπορεί να συνεπάγεται μικρό κίνδυνο καρκίνου και ανάπτυξης κληρονομικών βλαβών. Σε κάθε περίπτωση, ο κίνδυνος από την έκθεση στην ακτινοβολία αντισταθμίζεται από το πιθανό όφελος του ραδιοσημασμένου φαρμάκου.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου που πρόκειται να ραδιοσημανθεί.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον πυρηνικό γιατρό που σας παρακολουθεί. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Lumark

Δεν χρειάζεται να φυλάξετε το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο. Το Lumark φυλάσσεται υπ' ευθύνη του ειδικού στις κατάλληλες εγκαταστάσεις. Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

Οι ακόλουθες πληροφορίες απευθύνονται αποκλειστικά στον ειδικό.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά από την ημερομηνία και την ώρα λήξης που αναφέρεται στην ετικέτα μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ».

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία η οποία προστατεύει από την ακτινοβολία.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lumark

- Η δραστική ουσία είναι το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu). Κάθε mL διαλύματος περιέχει 80 GBq χλωριούχου λουτεσίου (^{177}Lu) στον χρόνο αναφοράς της ραδιενέργειας (ART), τα οποία αντιστοιχούν σε 160 μικρογραμμάρια λουτεσίου κατά το μέγιστο. Ως χρόνος αναφοράς της ραδιενέργειας ορίζεται το τέλος της παραγωγής. (GBq: το γιγαμπεκερέλ είναι μονάδα μέτρησης της ραδιενέργειας)
- Τα άλλα έκδοχα είναι υδροχλωρικό οξύ και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Lumark και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lumark διατίθεται υπό μορφή στείρου, διαυγούς και άχρωμου διαλύματος εντός άχρωμου γυάλινου φιαλιδίου τύπου I των 10 mL, με ελαστικό πώμα από βρωμοβουτύλιο, σφραγισμένο με αλουμίνιο.

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,1 έως 5 mL διαλύματος. Ο όγκος αυτός αντιστοιχεί σε ραδιενέργεια που κυμαίνεται από 8 έως 400 GBq (κατά τον χρόνο ραδιενέργειας) και εξαρτάται από την απαιτούμενη για τη χορήγηση από τον πυρηνικό γιατρό ποσότητα του φαρμάκου που συνδυάζεται με το Lumark.

Κάθε συσκευασία περιέχει 1 φιαλίδιο εντός μολύβδινου περιέκτη ο οποίος βρίσκεται μέσα σε πλαστικό δοχείο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Ολλανδία
Τηλέφωνο: +31 0 13 5079 558
Φαξ: +31 0 13 5079 912
Email: quality@idb-radiopharmacy.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

----->

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Η πλήρης Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) για το Lumark διατίθεται ως χωριστό έγγραφο στη συσκευασία του προϊόντος, με σκοπό να παράσχει στους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης συμπληρωματικές και πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του παρόντος προϊόντος.

Ανατρέξτε στην ΠΧΠ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu), τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων της βιβλιογραφίας για την εξαγγείωση και της υπάρχουσας προειδοποίησης για την εξαγγείωση στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και, επιπλέον, λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο νεφροπάθειας από ακτινοβολία και τις κατάλληλες μεθόδους ανίχνευσης της νεφροπάθειας από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως. Επίσης, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων που προκύπτουν από τη βιβλιογραφία, τις μελέτες και τις αυθόρμητες αναφορές για την πανκυτταροπενία και τη ουδετεροπενία, συμπεριλαμβανομένης σε ορισμένες περιπτώσεις μιας στενής χρονικής σχέσης και ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, καθώς και για την ξηροστομία από τις μελέτες και έναν ευλογοφανή μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι είναι πιθανή μια αιτιακή σχέση με το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu), η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) χλωριούχο λουτέσιο (^{177}Lu) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.