

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LysaKare 25 g/25 g διάλυμα για έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένας σάκος των 1.000 mL περιέχει 25 g υδροχλωρικής L-αργινίνης και 25 g υδροχλωρικής L-λυσίνης.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για έγχυση

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα, χωρίς ορατά σωματίδια

pH: 5,1 έως 6,1

Ωσμωμοριακότητα: 420 έως 480 mOsm/kg

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το LysaKare ενδείκνυται για τη μείωση της έκθεσης των νεφρών σε ακτινοβολία κατά τη διάρκεια θεραπείας ραδιονουκλιδίου πεπτιδικού υποδοχέα (PRRT) με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το LysaKare ενδείκνυται για χορήγηση με PRRT με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη. Θα πρέπει συνεπώς, να χορηγείται μόνο από επαγγελματία ιατρικής φροντίδας με εμπειρία στη χρήση PRRT.

Δοσολογία

Ενήλικες

Το συνιστώμενο σχήμα χορήγησης σε ενήλικες αποτελείται από έγχυση ενός πλήρους σάκου LysaKare συγχωρηγούμενο με έγχυση λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης, ακόμα και όταν οι ασθενείς χρειάζονται μείωση της δόσης της PRRT.

Αντιεμετικά

Συνιστάται προθεραπεία με αντιεμετικό 30 λεπτά πριν από την έναρξη της έγχυσης του LysaKare για τη μείωση της συχνότητας ναυτίας και εμετών. Σε περίπτωση σοβαρής ναυτίας και εμετού κατά την έγχυση του LysaKare, παρά την προληπτική χορήγηση ενός αντιεμετικού, μπορεί να χορηγηθεί ένα αντιεμετικό διαφορετικής φαρμακολογικής κατηγορίας.

Παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις πλήρεις πληροφορίες του αντιεμετικού για τις οδηγίες χορήγησης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την χρήση του LysaKare σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιθανότερο να έχουν μειωμένη νεφρική λειτουργία και θα πρέπει συνεπώς να καθορίζεται με προσοχή η καταλληλότητα βάσει τηςκάθαρσης κρεατινίνης (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση της αργινίνης και της λυσίνης δεν έχει ειδικά μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Λόγω του ενδεχομένου κλινικών επιπλοκών που σχετίζονται με υπερβολικό όγκο και αύξηση του καλίου στο πλάσμα που συσχετίζονται με τη χρήση του LysaKare, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη <30 mL/min.

Η χρήση του LysaKare σε ασθενείς με καθαρή κρεατινίνη μεταξύ 30 και 50 mL/min θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, λόγω ενός πιθανόν αυξημένου κινδύνου παροδικής υπερκαλιαιμίας σε αυτούς τους ασθενείς. Το φαρμακοκινητικό προφίλ και η ασφάλεια του φαρμάκου λουτέσιο (^{177}Lu)-οξοδοτρεοτίδη σε ασθενείς με αρχική σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρη κρεατινίνη <30 mL/min χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft-Gault) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου δεν έχει μελετηθεί. Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια με καθαρή κρεατινίνη <30 mL/min αντενδεικνύεται. Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη σε ασθενείς με αρχική καθαρή κρεατινίνη <40 mL/min (χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft-Gault) δεν συνιστάται. Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με αρχική καθαρή κρεατινίνη ≥ 40 mL/min δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης και η σχέση οφέλους/κινδύνου για τους ασθενείς αυτούς θα πρέπει συνεπώς πάντα να σταθμίζεται προσεκτικά. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει την εξέταση του ενδεχομένου αυξημένου κινδύνου παροδικής υπερκαλιαιμίας στους ασθενείς αυτούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του LysaKare σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Για να επιτευχθεί βέλτιστη νεφρική προστασία το LysaKare θα πρέπει να χορηγείται ως 4ωρη έγχυση (250 mL/ώρα) αρχίζοντας 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης.

Η έγχυση LysaKare και λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης μέσω ξεχωριστής φλεβικής πρόσβασης σε κάθε βραχίονα του ασθενούς, είναι η προτιμώμενη μέθοδος. Ωστόσο, εάν δεν είναι δυνατές δύο ενδοφλέβιες γραμμές λόγω κακής φλεβικής πρόσβασης ή νοσοκομειακής/κλινικής προτίμησης, το LysaKare και το λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη μπορούν να εγχυθούν μέσω μιας κοινής γραμμής μέσω μιας τριόδης βαλβίδας, λαμβάνοντας υπόψη τον ρυθμό ροής και τη διατήρηση της φλεβικής πρόσβασης. Η δόση του διαλύματος αμινοξέων δεν πρέπει να μειώνεται ακόμη και εάν χορηγείται μια μειωμένη δόση λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Προϋπάρχουσα κλινικά σημαντική υπερκαλιαιμία εάν δεν έχει αποκατασταθεί πλήρως πριν από την έναρξη της έγχυσης του LysaKare (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερκαλιαιμία

Μια παροδική αύξηση των επιπέδων του καλίου στον ορό εμφανίζεται στους περισσότερους ασθενείς που λαμβάνουν LysaKare, με τα μέγιστα επίπεδα καλίου στον ορό να επιτυγχάνονται εντός περίπου 4

έως 5 ωρών μετά από την έναρξη της έγχυσης και συνήθως να ομαλοποιούνται εντός 24 ωρών μετά την έναρξη της έγχυσης του διαλύματος αμινοξέων. Οι ασθενείς με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης μπορεί να είναι σε αυξημένο κίνδυνο για παροδική υπερκαλιαιμία (βλ. «Νεφρική δυσλειτουργία» στην παράγραφο 4.4).

Τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα θα πρέπει να ελέγχονται πριν από κάθε χορήγηση του LysaKare. Εάν προσδιοριστεί υπερκαλιαιμία, θα πρέπει να ελεγχθεί το ιστορικό υπερκαλιαιμίας του ασθενούς και οποιοδήποτε συγχωρηγούμενο φαρμακευτικό προϊόν. Η υπερκαλιαιμία πρέπει να αποκατασταθεί κατάλληλα πριν η έγχυση ξεκινήσει (βλ. παραγράφους 4.3 και 5.1).

Σε περίπτωση προϋπάρχουσας κλινικά σημαντικής υπερκαλιαιμίας, οι ασθενείς πρέπει να επανελεγχθούν πριν από την έγχυση του LysaKare για να επιβεβαιωθεί ότι η υπερκαλιαιμία έχει επιτυχώς αποκατασταθεί (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία και συμπτώματα υπερκαλιαιμίας, π.χ. δύσπνοια, αδυναμία, αιμωδία, θωρακικό άλγος και καρδιολογικές εκδηλώσεις (ανωμαλίες αγωγιμότητας και καρδιακές αρρυθμίες). Θα πρέπει να διενεργείται ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) πριν δοθεί εξιτήριο στον ασθενή.

Τα ζωτικά σημεία θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της έγχυσης ανεξαρτήτως από τα αρχικά επίπεδα καλίου στο αίμα. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενθαρρύνονται να παραμείνουν ενυδατωμένοι και να ουρούν συχνά πριν, την ημέρα και την επομένη της χορήγησης (π.χ. 1 ποτήρι νερό κάθε ώρα) για να διευκολύνουν την αποβολή της περίσσειας καλίου στον ορό.

Εάν παρουσιαστούν συμπτώματα υπερκαλιαιμίας κατά τη διάρκεια έγχυσης του LysaKare, θα πρέπει να ληφθούν κατάλληλα διορθωτικά μέτρα. Σε περίπτωση βαριάς συμπτωματικής υπερκαλιαιμίας, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της έγχυσης του LysaKare, λαμβάνοντας υπόψη την ανάλυση κινδύνου-οφέλους της νεφρικής προστασίας έναντι της οξείας υπερκαλιαιμίας.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η χρήση της αργινίνης και της λυσίνης δεν έχει μελετηθεί συγκεκριμένα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Η αργινίνη και η λυσίνη ουσιαστικά απεκκρίνονται και επανααρροφώνται από τον νεφρό, και η αποτελεσματικότητά τους στη μείωση της έκθεσης τω νεφρών στην ακτινοβολία εξαρτάται από αυτό. Λόγω του ενδεχομένου κλινικών επιπλοκών που σχετίζονται με υπερβολικό όγκο και αύξηση του καλίου στον ορό που συσχετίζονται με τη χρήση του LysaKare, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης <30 mL/min. Η νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη και κάθαρση κρεατινίνης) θα πρέπει να εξετάζονται πριν από κάθε χορήγηση.

Η χρήση του LysaKare σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης μεταξύ 30 και 50 mL/min θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, λόγω ενός πιθανόν αυξημένου κινδύνου παροδικής υπερκαλιαιμίας σε αυτούς τους ασθενείς. Το φαρμακοκινητικό προφίλ και η ασφάλεια του φαρμάκου λουτέσιο (^{177}Lu)-οξοδοτρεοτίδη σε ασθενείς με αρχική σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <30 mL/min χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft Gault) ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου δεν έχει μελετηθεί. Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια με κάθαρση κρεατινίνης < 30 mL/min αντενδεικνύεται. Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη σε ασθενείς με αρχική κάθαρση κρεατινίνης < 40 mL/min (χρησιμοποιώντας τον τύπο Cockcroft-Gault) δεν συνιστάται. Στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία με αρχική κάθαρση κρεατινίνης ≥ 40 mL/min δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης και η σχέση οφέλους/κινδύνου για τους ασθενείς αυτούς θα πρέπει συνεπώς πάντα να σταθμίζεται προσεκτικά. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει την εξέταση ενός αυξημένου κινδύνου παροδικής υπερκαλιαιμίας στους ασθενείς αυτούς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η χρήση της αργινίνης και της λυσίνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία. Η ηπατική λειτουργία (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης [ALT], ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [AST], λευκωματίνη, χολερυθρίνη) θα πρέπει να εξετάζεται πριν από κάθε χορήγηση.

Η χρήση του LysaKare σε ασθενείς με βαριά ηπατική δυσλειτουργία και σε ενδεχόμενο συνολικής χολερυθριναιμίας >3 φορές από το ανώτερο όριο του φυσιολογικού ή ενός συνδιασμού λευκωματιναιμίας <30 g/L και διεθνούς ομαλοποιημένης σχέσης (INR) >1,5 κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη δεν συνιστάται σε αυτές τις περιπτώσεις.

Καρδιακή ανεπάρκεια

Λόγω του ενδεχομένου κλινικών επιπλοκών που σχετίζονται με υπερβολικό όγκο η χρήση της αργινίνης και της λυσίνης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή σε ασθενείς με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV σύμφωνα με την ταξινόμηση από την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης (NYHA).

Η θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη δεν συνιστάται για ασθενείς με βαριά καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας III ή IV σύμφωνα με την ταξινόμηση NYHA. Η σχέση οφέλους/κινδύνου για τους ασθενείς αυτούς θα πρέπει επομένως πάντα να σταθμίζεται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπόψη τον όγκο και την ωσμωμοριακότητα του διαλύματος LysaKare.

Μεταβολική οξέωση

Η μεταβολική οξέωση έχει παρατηρηθεί με διαλύματα σύνθετων αμινοξέων που χορηγούνται ως μέρος πρωτοκόλλων ολικής παρεντερικής θρέψης (TPN). Οι μεταβολές στην ισορροπία μεταξύ οξέων και βάσεων αλλάζουν την ισορροπία μεταξύ ενδοκυτταρικού και εξωκυτταρικού καλίου και η εμφάνιση οξέωσης μπορεί να συσχετίζεται με τις ταχείες αυξήσεις καλίου στο πλάσμα. Μεταβολική οξέωση έχει επίσης παρατηρηθεί με LysaKare με βάση εργαστηριακές παραμέτρους μόνο, η οποία υποχωρούσε συνήθως εντός 24 ωρών από την χορήγηση και χωρίς κλινικά συμπτώματα.

Καθώς το LysaKare χορηγείται με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη, παρακαλώ όπως ανατρέξατε και στην παράγραφο 4.4. της ΠΧΠ του λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη για περαιτέρω προειδοποιήσεις ειδικά για τη θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν αναμένεται αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα καθώς δεν υπάρχουν πληροφορίες ότι άλλα φαρμακευτικά προϊόντα επαναρροφώνται με τον ίδιο νεφρικό μηχανισμό επαναρρόφησης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Δεν υπάρχει σχετική χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος αυτού σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία (βλ. παράγραφο 4.1).

Αντισύλληψη στους άνδρες και στις γυναίκες

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας με LysaKare σε ζώα. Καθώς το LysaKare χρησιμοποιείται με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη, οι άνδρες και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να συμβουλευονται να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη. Παρακαλώ όπως επίσης ανατρέξατε στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ του λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη για περαιτέρω καθοδήγηση ειδικά για τη θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη.

Κύηση

Δεν διατίθενται κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της αργινίνης και της λυσίνης σε έγκυες γυναίκες.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε γυναίκες εγκύους. Το LysaKare χρησιμοποιείται με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη, το οποίο αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια διαπιστωμένης ή πιθανολογούμενης εγκυμοσύνης και όταν η εγκυμοσύνη δεν έχει αποκλειστεί λόγω του κινδύνου που συσχετίζεται με την ιοντίζουσα ακτινοβολία. Παρακαλώ όπως επίσης ανατρέξετε στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ του λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη για περαιτέρω καθοδήγηση ειδικά για τη θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη.

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες αναπαραγωγικής λειτουργίας σε ζώα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Η αργινίνη και η λυσίνη, αποτελώντας φυσικά παραγόμενα αμινοξέα, απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα, αλλά επιδράσεις σε νεογέννητα/νεογνά που θηλάζουν δεν είναι πιθανές. Ο θηλασμός θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα για τις επιδράσεις της αργινίνης και της λυσίνης στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το LysaKare δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για το προφίλ ασφαλείας του διαλύματος για έγχυση αργινίνης και λυσίνης χωρίς συγχορήγηση με PRRT (βλ. παράγραφο 5.1), η οποία επίσης συμπεριλαμβάνει τη χρήση αντιμεταικών ως προθεραπεία και συχνά τη συγχορήγηση αναλόγων σωματοστατίνης βραχείας δράσης.

Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες σχετίζονται κυρίως με το διάλυμα αμινοξέων είναι ναυτία (περίπου 25%), έμετοι (περίπου 10%) και υπερκαλιαιμία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αυτές είναι κυρίως ήπιες προς μέτριες.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω έχουν προσδιοριστεί σε δημοσιεύσεις μελετών που περιλάμβαναν αμινοξέα που είχαν την ίδια σύνθεση με το LysaKare όσον αφορά στην περιεκτικότητα σε αμινοξέα. Αυτές οι μελέτες περιέλαβαν περισσότερους από 900 ασθενείς που έλαβαν περισσότερες από 2.500 δόσεις αργινίνης και λυσίνης κατά τη διάρκεια PRRT με διάφορα ραδιοσημασμένα ανάλογα σωματοστατίνης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος στο MedDRA και τη συχνότητα. Οι συχνότητες κατηγοριοποιούνται ως εξής: 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 ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δε μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Ανεπιθύμητη ενέργεια	Κατηγορία συχνότητας
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Υπερκαλιαιμία	Μη γνωστή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Ζάλη	Μη γνωστή
Κεφαλαλγία	Μη γνωστή
Αγγειακές διαταραχές	
Έξαψη	Μη γνωστή
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Ναυτία	Πολύ συχνή
Έμετοι	Πολύ συχνή
Κοιλιακό άλγος	Μη γνωστή

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερβολικής ενυδάτωσης ή υπερβολικής ποσότητας διαλυμένων ουσιών, θα πρέπει να προωθείται αποβολή με πρόκληση διούρησης και συχνές κενώσεις της ουροδόχου κύστεως.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Όλα τα άλλα θεραπευτικά προϊόντα, αποτοξινωτικοί παράγοντες για αντινεοπλασματική θεραπεία, κωδικός ATC: V03AF11

Μηχανισμός δράσης

Η αργινίνη και η λυσίνη υφίστανται πειραματική διήθηση και, μέσω ανταγωνισμού, παρεμποδίζουν τη νεφρική απορρόφηση του λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης, μειώνοντας τη δόση ακτινοβολίας που φτάνει στον νεφρό.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια για την αργινίνη και τη λυσίνη βασίζονται σε δημοσιευμένη βιβλιογραφία μελετών που χρησιμοποίησαν διαλύματα με την ίδια περιεκτικότητα σε αργινίνη και λυσίνη όπως το LysaKare.

Οι τοξικότητες που παρατηρούνται μετά από τη χορήγηση PRRT οφείλονται άμεσα στη δόση ακτινοβολίας που έχει απορροφηθεί από τα όργανα. Οι νεφροί είναι τα κρίσιμα όργανα για την τοξικότητα του λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης και δρουν περιοριστικά ως προς τη δόση σε περίπτωση που δε χορηγούνται αμινοξέα για τη μείωση της νεφρικής πρόσληψης και κατακράτησης.

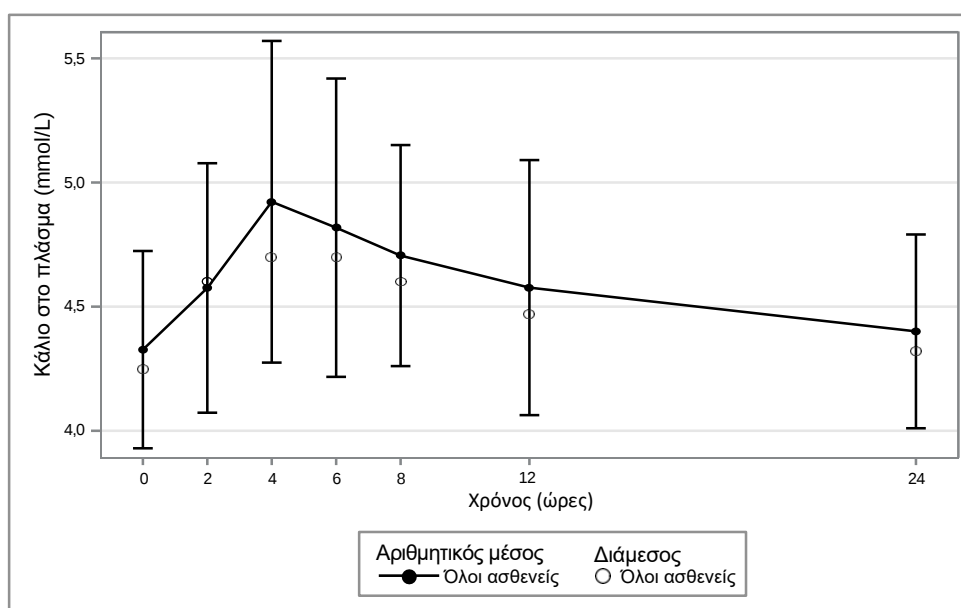
Μια μελέτη δοσιμετρίας που συμπεριέλαβε 6 ασθενείς έδειξε ότι διάλυμα αμινοξέων με 2,5% λυσίνη-αργινίνη μείωσε την έκθεση των νεφρών στην ακτινοβολία κατά περίπου 47% συγκριτικά με την απουσία θεραπείας, χωρίς να έχουν επίδραση στην πρόσληψη λουτεσίου (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδης από

τον όγκο. Η μείωση αυτή στην έκθεση των νεφρών στην ακτινοβολία μετριάξει τον κίνδυνο επαγόμενης από ακτινοβολία νεφρικής βλάβης.

Βάσει μιας δημοσίευσης της μεγαλύτερης μελέτης που έχει χρησιμοποιήσει αργινίνη και λυσίνη στις ίδιες ποσότητες με το LysaKare, η μέση δόση που απορροφήθηκε από τους νεφρούς, όπως προσδιορίστηκε με δοσιμετρία επίπεδης απεικόνισης, ήταν $20,1 \pm 4,9$ Gy, η οποία είναι χαμηλότερη από το καθορισμένο όριο εμφάνισης νεφρικών τοξικοτήτων των 23 Gy.

Μια Φάσης IV πολυκεντρική ανοικτή μελέτη διεξάχθηκε για να εκτιμηθεί η επίδραση του LysaKare στις συγκεντρώσεις καλίου στο πλάσμα και για τον χαρακτηρισμό του προφίλ ασφαλείας. Συνολικά 41 ασθενείς με γαστροεντεροπαγκρεατικούς όγκους θετικούς στον υποδοχέα της σωματοστατίνης που ήταν κατάλληλοι να λάβουν θεραπεία με λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη, έλαβαν LysaKare χωρίς PRRT. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η αξιολόγηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα στις 2, 4, 6, 8, 12 και 24 ώρες μετά τη χορήγηση του LysaKare. Σε 25 ασθενείς που ήταν αξιολογήσιμοι για κύρια ανάλυση, η μέση τιμή (TA) των επιπέδων καλίου στο πλάσμα πριν από τη δόση ήταν $4,33$ ($0,39$) mmol/L και κορυφώθηκε στο $4,92$ ($0,65$) mmol/L στις 4 ώρες μετά από τη δόση με μια μέση απόλυτη μεταβολή (TA) $0,60$ ($0,67$) mmol/L, ακολούθως σταδιακά να επιστρέφει γύρω στα επίπεδα πριν από τη δόση 24 ώρες μετά από τη δόση με μέσα επίπεδα καλίου στο πλάσμα της τάξεως του $4,40$ ($0,39$) mmol/L και μια μέση απόλυτη μεταβολή του καλίου πλάσματος της τάξης του $0,07$ ($0,39$) mmol/L (Εικόνα 1). Η μέση (TA) μέγιστη μεταβολή του καλίου πλάσματος ήταν $0,82$ ($0,617$) mmol/L (εύρος: $-0,6$ έως $2,6$ mmol/L). Ο διάμεσος (εύρος) χρόνος μέχρι και την μέγιστη μεταβολή του καλίου στο πλάσμα ήταν 4,3 ώρες (2 έως 24 ώρες).

Εικόνα 1 Μέση (TA) συγκέντρωση – χρονικό προφίλ για τα επίπεδα καλίου στο πλάσμα



Κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης δεν αναφέρθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να οδήγησαν σε διακοπή ή τερματισμό της θεραπείας. Γενικότερα, το προφίλ ασφαλείας του LysaKare παραμένει σύμφωνο με το τρέχον προφίλ ασφαλείας όπως αυτό παρουσιάζεται στη βιβλιογραφία και την κλινική πρακτική.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η αργινίνη και η λυσίνη είναι φυσικά παραγόμενα αμινοξέα που ακολουθούν φυσιολογικά φαρμακοκινητικά βήματα και βιοχημικές διεργασίες μετά από την έγχυση.

Απορρόφηση

Το LysaKare προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση, και είναι επομένως 100% βιοδιαθέσιμο.

Κατανομή

Παροδικές αυξήσεις στην αργινίνη και τη λυσίνη πλάσματος παρατηρούνται μετά από την ενδοφλέβια χορήγηση, κατόπιν της οποίας τα ιδιαίτερα υδατοδιαλυτά αμινοξέα κατανέμονται γρήγορα σε ιστούς και σωματικό υγρό.

Βιομετασχηματισμός

Όπως άλλα φυσικά παραγόμενα αμινοξέα, η αργινίνη και η λυσίνη λειτουργούν ως δομικά στοιχεία για τον αναβολισμό των πρωτεϊνών και ως πρόδρομα στοιχεία για πολλά άλλα προϊόντα, περιλαμβανομένων νιτρικού οξέως, ουρίας, κρεατινίνης, και ακετυλο-συνενζύμου Α.

Αποβολή

Η αργινίνη και η λυσίνη κατανέμονται ταχέως. Βάσει μιας μελέτης με 30 g αργινίνης που χορηγήθηκε με έγχυση 30 λεπτών, η αποβολή από το πλάσμα αμινοξέων ακολουθεί τουλάχιστον μια διφασική ή τριφασική πτώση, με τα επίπεδα να επανέρχονται στα αρχικά εντός 6 ωρών από τη χορήγηση. Η αρχική ταχεία κάθαρση γίνεται μέσω πειραματικής διήθησης στον νεφρό κατά τα πρώτα 90 λεπτά μετά από την έγχυση. Τα υπολειπόμενα αμινοξέα απομακρύνονται με μη νεφρική κάθαρση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα για τη χρήση της αργινίνης και της λυσίνης στην ίδια δόση με το LysaKare και για την ίδια ένδειξη σε παιδιατρικούς ασθενείς.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν εκπονηθεί μη κλινικές μελέτες με το LysaKare.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σάκος έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) που περιέχει 1.000 mL διαλύματος, επικαλυμμένος με φύλλο πολυαιθυλενικής πολυαμίνης/αλουμινίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό είναι μόνο για μία χρήση.

Να μην αφαιρείται το προϊόν από το επικάλυμμα μέχρι τη χρήση του.

Να μην χρησιμοποιείται εάν το επικάλυμμα έχει ανοιχτεί ή φθαρεί. Το επικάλυμμα αποτελεί φραγμό υγρασίας.

Να μην επανασυνδέονται μερικώς χρησιμοποιημένοι σάκοι.

Το LysaKare δεν πρέπει να αραιώνεται.

Να μην χρησιμοποιούνται διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα. Αυτό μπορεί να υποδηλώσει ότι το προϊόν είναι ασταθές ή ότι το διάλυμα έχει επιμολυνθεί.

Μετά από το άνοιγμα του περιέκτη, το περιεχόμενο θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1381/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 25 Ιουλίου 2019

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Απριλίου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://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 παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

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. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (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/ΕΚ 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 διεξάγει 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).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Φύλλο πολυαιθυλενικής πολυαμίνης/αλουμινίου

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LysaKare 25 g/25 g διάλυμα για έγχυση
υδροχλωρική L-αργινίνη/υδροχλωρική L-λυσίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σάκος των 1.000 mL περιέχει 25 g υδροχλωρικής L-αργινίνης και 25 g υδροχλωρικής λυσίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

1.000 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Να μην αφαιρείται το προϊόν από το επικάλυμμα μέχρι τη χρήση του.

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

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

Να μην επανασυνδέονται μερικώς χρησιμοποιημένοι σάκοι.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1381/00

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

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)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Σάκος έγχυσης πολυβινυλοχλωριδίου (PVC)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LysaKare 25 g/25 g διάλυμα για έγχυση
υδροχλωρική L-αργινίνη/υδροχλωρική L-λυσίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σάκος των 1.000 mL περιέχει 25 g υδροχλωρικής L-αργινίνης και 25 g υδροχλωρικής L-λυσίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διάλυμα για έγχυση

1.000 mL

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Ενδοφλέβια χρήση.
Για μία χρήση μόνο.
Να μην αφαιρείται το προϊόν από το επικάλυμμα μέχρι τη χρήση του.

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

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

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

Να μην επανασυνδέονται μερικώς χρησιμοποιημένοι σάκοι.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/19/1381/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**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)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

LysaKare 25 g/25 g διάλυμα για έγχυση υδροχλωρική L-αργινίνη/υδροχλωρική L-λυσίνη

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το LysaKare και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το LysaKare
3. Πώς να χορηγείται το LysaKare
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το LysaKare
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

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

Τι είναι το LysaKare

Το LysaKare περιέχει τις δραστικές ουσίες αργινίνη και λυσίνη, δύο διαφορετικά αμινοξέα. Ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων τα οποία χρησιμοποιούνται για τη μείωση των παρενεργειών αντικαρκινικών φαρμάκων.

Ποια είναι η χρήση του LysaKare

Το LysaKare χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς για την προστασία των νεφρών από περιττή ακτινοβολία κατά τη διάρκεια θεραπείας με Lutathera (λουτέσιο (^{177}Lu) οξοδοτρεοτίδη), ένα ραδιενεργό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων όγκων.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το LysaKare

Ακολουθήστε προσεκτικά όλες τις οδηγίες του γιατρού σας. Καθώς θα λάβετε και άλλη θεραπεία, το Lutathera, μαζί με το LysaKare, **διαβάστε προσεκτικά και το φύλλο οδηγιών χρήσης του Lutathera καθώς και το παρόν φύλλο οδηγιών.**

Εάν έχετε οποιοδήποτε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου αυτού, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσηλεύτη ή τον φαρμακοποιό σας.

Μην σας χορηγηθεί το LysaKare

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αργινίνη, τη λυσίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση υψηλών επιπέδων καλίου στο αίμα (υπερκαλιαιμία).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εάν οποιοδήποτε από αυτά συμβαίνει σε σας, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το LysaKare:

- εάν έχετε πρησμένα πόδια και αστραγάλους, υπερβολική ποσότητα ούρων ή μη αρκετή ποσότητα ούρων, κνησμό ή δυσκολία στην αναπνοή (σημεία και συμπτώματα χρόνιας νεφρικής νόσου).
- εάν έχετε κνησμό, κίτρινο δέρμα ή εάν το λευκό των ματιών κιτρινίζει, εάν έχετε ναυτία ή έμετο, κόπωση, απώλεια όρεξης, πόνο στην άνω δεξιά μεριά της περιοχής του στομάχου

- (κοιλιά), σκούρα ή καφέ ούρα, ή εάν αιμορραγείτε ή εμφανίζετε μώλωπες πιο εύκολα από το σύνηθες (σημεία και συμπτώματα ηπατικής νόσου).
- εάν έχετε δύσπνοια, δυσκολία στην αναπνοή όταν ξαπλώνετε και πρήξιμο στα πόδια και τα κάτω άκρα (σημεία και συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας).

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LysaKare:

- εάν νιώσετε κούραση, εάν έχετε απώλεια της όρεξης σας, εάν παρατηρήσετε αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό και/ή εάν έχετε δυσκολία να σκεφτείτε καθαρά (σημεία και συμπτώματα μεταβολικής οξέωσης).
- εάν έχετε δύσπνοια, αδυναμία, μούδιασμα, πόνο στο στήθος, αίσθημα παλμών και/ή μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό (σημεία και συμπτώματα υψηλών επιπέδων καλίου στο αίμα (υπερκαλιαιμία)).

Ακολουθήστε τις συμβουλές του γιατρού σας για το πόσο υγρό πρέπει να πείτε την ημέρα της θεραπείας σας έτσι ώστε να παραμείνετε επαρκώς ενυδατωμένοι.

Εάν είστε ηλικίας 65 ετών και άνω, μπορεί να είναι πιθανότερο να έχετε προβλήματα με τα νεφρά σας και ο γιατρός σας θα καθορίσει με βάση τα αποτελέσματα των αιματολογικών σας εξετάσεων εάν μπορείτε να λάβετε θεραπεία LysaKare.

Παρακολούθηση πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με LysaKare

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε ένα αρχικό αιματολογικό έλεγχο για να ελέγξει εάν είστε επιλέξιμος/η για τη θεραπεία αυτή και στη συνέχεια τακτικούς αιματολογικούς ελέγχους κατά τη διάρκεια της θεραπείας, για όσο το δυνατόν γρηγορότερο εντοπισμό οποιωνδήποτε ανεπιθύμητων ενεργειών. Εάν χρειαστεί, θα γίνει επίσης έλεγχος της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς σας με μια εξέταση η οποία ονομάζεται ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ). Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να τερματίσει τη θεραπεία.

Ο γιατρός θα ελέγξει το επίπεδο καλίου στο αίμα σας και θα το ρυθμίσει πριν από την έναρξη της έγχυσης εάν είναι πολύ υψηλό. Ο γιατρός θα ελέγξει επίσης τη νεφρική και ηπατική λειτουργία σας πριν από την έναρξη της έγχυσης. Για άλλες εξετάσεις οι οποίες πρέπει να διενεργηθούν πριν από τη θεραπεία σας, διαβάστε το φυλλάδιο οδηγιών χρήσης του Lutathera.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν είναι γνωστό εάν είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και LysaKare

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει, ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο καθώς το Lutathera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες γιατί η ακτινοβολία είναι επικίνδυνη για το αγέννητο βρέφος και ο θηλασμός πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lutathera.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Δεν θεωρείται πιθανό το LysaKare να επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. Πώς να χορηγείται το LysaKare

Η συνιστώμενη δόση του διαλύματος LysaKare είναι 1 L (1.000 mL). Θα πρέπει να λάβετε την πλήρη δόση LysaKare, ανεξάρτητα από οποιεσδήποτε προσαρμογές της δόσης του Lutathera.

Το LysaKare χορηγείται ως έγχυση σε φλέβα. Η έγχυση του LysaKare θα αρχίσει 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση του Lutathera, και θα διαρκέσει για χρονικό διάστημα 4 ωρών.

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν εγχύσεις αμινοξέων, συχνά παρουσιάζουν ναυτία και έμετο. Επομένως, 30 λεπτά πριν την έγχυση LysaKare, θα σας χορηγηθούν φάρμακα για την πρόληψη της ναυτίας και του έμετου.

Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση LysaKare από την κανονική

Το LysaKare θα χορηγηθεί σε ελεγχόμενο κλινικό περιβάλλον και διατίθεται ως σάκος μίας δόσης. Συνεπώς δεν είναι πιθανό να λάβετε μεγαλύτερη δόση έγχυσης από την κανονική καθώς ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, στο ενδεχόμενο υπερδοσολογίας, θα λάβετε την κατάλληλη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές

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

- έμετος
- ναυτία

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- υψηλά επίπεδα καλίου (παρατηρούνται στις εξετάσεις αίματος)
- κοιλιακό άλγος
- ζάλη

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

- κεφαλαλγία
- έξαψη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. 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 LysaKare

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά. Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Δεν θα χρειαστεί να φυλάξετε το φάρμακο αυτό. Η σωστή φύλαξη, χρήση και απόρριψη του φαρμάκου αυτού αποτελούν ευθύνη του ειδικού σε κατάλληλες εγκαταστάσεις. Θα λάβετε το LysaKare σε ελεγχόμενο κλινικό περιβάλλον.

Οι ακόλουθες πληροφορίες απευθύνονται αποκλειστικά στον ειδικό υγείας που είναι υπεύθυνος για τη φροντίδα σας.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο:

- εάν παρατηρήσετε ότι το διάλυμα είναι θολό ή έχει ιζήματα.
- εάν το επικάλυμμα έχει ανοιχτεί ή φθαρεί.
- εάν ο σάκος έγχυσης έχει φθορά ή διαρροή.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το LysaKare

- Οι δραστικές ουσίες είναι η αργινίνη και η λυσίνη.
Κάθε σάκος έγχυσης περιέχει 25 g υδροχλωρικής L-αργινίνης και 25 g υδροχλωρικής L-λυσίνης.
- Το άλλο συστατικό είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του LysaKare και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το LysaKare 25 g/25 g διάλυμα για έγχυση είναι ένα διαυγές και άχρωμο διάλυμα ελεύθερο ορατών σωματιδίων και διατίθεται σε εύκαμπτο πλαστικό σάκο μίας χρήσης.

Κάθε σάκος έγχυσης περιέχει 1 L διαλύματος LysaKare.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Γαλλία

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia

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

Κύπρος

BIOKOΣMOΣ AEBE
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Norge

Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά τον

Άλλες πηγές πληροφοριών

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