

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

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

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjofarmaceutiku, soluzzjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

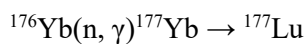
1 mL ta' soluzzjoni fih 40 GBq Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloride fil-hin ta' referenza tal-attività (*activity reference time*, ART), li jikkorrispondi għal 10 mikrogrammi ta' Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) (bħala chloride). L-ART huwa 12:00 pm (nofsinhar) fuq id-data skedata ta' radjutikkettar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

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

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

L-attività speċifika teoretika hija 4,110 GBq/mg ta' Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ). L-attività speċifika tal-prodott mediċinali fl-ART hija indikata fuq it-ticketta u hija dejjem aktar minn 3,000 GBq/mg.

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



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

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

**Tabella 1: Data dwar l-emissjoni ta' radjazzjoni prinċipali ta' Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ )**

Radjazzjoni	Enerġija (keV)*	Abbondanza (%)
Beta ( $\beta^-$ )	47.66	11.61
Beta ( $\beta^-$ )	111.69	9.0
Beta ( $\beta^-$ )	149.35	79.4
Gamma	112.9498	6.17
Gamma	208.3662	10.36

\* l-enerġiji medji huma elenkati għal partikuli beta

Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jiddiżentegra permezz tal-emissjoni ta' radjazzjoni beta għal Hafnium stabbli ( $^{177}\text{Hf}$ ).

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

### **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Prekursur radjofarmaċewtiku, soluzzjoni.  
Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur.

### **4. TAGHRIF KLINIKU**

#### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

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

#### **4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata**

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

##### Pożoloġija

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

##### Popolazzjoni pedjatrika

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

##### Metodu ta' kif għandu jingħata

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

EndolucinBeta m'għandux jingħata direttament lill-pazjent.

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

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

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

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

## Benefiċċju individwali/gustifikazzjoni tar-riskju

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

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

## Indeboliment tal-kliewi u disturbi ematoloġiċi

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

### *Sindrome majelodisplastiku u lewkimja mijelojdi akuta*

Sindrome majelodisplastiku (MDS) u lewkimja mijelojde akuta (AML) kienu osservati wara t-trattament b'terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) għal tumuri newroendokrinali (ara sezzjoni 4.8). Dan għandu jingħata kunsiderazzjoni meta jitqiesu l-benefiċċji u r-riskji, b'mod speċjali f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal esponiment preċedenti għal aġenti kimoterapewtiċi (bħal aġenti alkilizzanti).

### *Mijelosuppressjoni*

Anemija, trombocitopenija, lewkopenija, limfopenija u b'mod inqas komuni newtrogenija jistgħu jseħhu waqt terapija b'radjulgand b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ). Ħafna mill-każijiet kienu ħfief u temporanji, iżda f'xi każijiet, il-pazjenti kienu jeħtieġu trasfuzjonijiet tad-demm u tal-plejtlits. F'xi pazjenti aktar minn linja waħda ta' ċelluli tista' tiġi affettwata u giet deskritta panċitopenija li teħtieġ twaqqif tat-trattament. L-għadd ta' ċelluli tad-demm għandu jittiehed fil-linja bażi u għandu jiġi sorveljat regolarment waqt it-trattament, b'mod konformi mal-gwida klinika.

### *Irradjazzjoni renali*

Analogi ta' somatostatin radjutikkettati jiġu eliminati mill-kliewi. Nefropatija minn radjazzjoni giet rapportata wara terapija radjunuklide għal riċettaturi ta' peptide għal tumuri newroendokrinali bl-użu ta' isotopi oħra. Il-funzjoni renali inkluż ir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR, glomerular filtration rate) għandha tiġi valutata fil-linja bażi u waqt it-trattament u l-protezzjoni tal-kliewi għandha tiġi kkonsiderata, b'mod konformi mal-gwida klinika tal-prodott mediċinali radjutikkettat.

## Epatotossicità

Każijiet ta' espatotossicità ġew rapportati fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq u fil-letteratura f'pazjenti b'metastasi tal-fwied li jkunu għadejjin trattament b'terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) għal tumuri newroendokrinali. Il-funzjoni tal-fwied għandu jiġi monitorat regolarment waqt it-trattament. Tnaqqis fid-doża għandu mnejn ikun meħtieġ f'pazjenti affettwati.

## Sindromi tar-rilaxx ta' ormoni

Kien hemm rapporti ta' kriżi karċinojde u sindromi oħra assoċjati mar-rilaxx ta' ormoni minn tumuri newroendokrinali funzjonali wara terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ), li jistgħu jkunu relatati ma' ċelloli tat-tumur. Sintomi rapportati jinkludu fwawar u dijarea assoċjati ma' pressjoni baxxa. L-osservazzjoni ta' pazjenti matul lejl fi sptar għandu jiġi kkonsidrat f'xi każijiet (eż. pazjenti b'kontroll farmakoloġiku baxx tas-sintomi). F'każ ta' kriżi ormonali, it-trattamenti għandhom mnejn jinkludu: doża qawwija ġol-vina ta' analogi ta' somatostatin, fluwidi intravenużi,

kortikosteroidi, u korrezzjoni tad-disturbi ta' elettroliti f'pazjenti b'dijarea u/jew remettar.

### Sindrome tal-liži tat-tumur

Is-sindrome tal-liži tat-tumur għe rapportat wara terapija ta' radjoligand b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ). Pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza tal-kliwi u b'tagħbija għolja tat-tumur jistgħu jkunu f'riskju oghla u għandhom jiġu trattati b'kawtela kbira. Il-funzjoni renali kif ukoll il-bilanċ elettrolitiku għandhom jiġu assessjati fil-linja bażi u waqt it-trattament.

### Estravażjoni

Kien hemm rapporti ta' estravażjoni ta' ligandi ttikkettati b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) wara t-tqegħid fis-suq. Fil-każ ta' estravażjoni, l-infużjoni tal-prodott mediċinali għandha titwaqqaf immedjatement, u t-tabib tal-mediċina nukleari u l-ispizjar tar-radjofarmaċewtiċi għandhom jiġu infurmati minnufih. L-immaniġġjar għandu jsir skont il-protokoll lokali.

### Protezzjoni kontra r-radjazzjoni

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

### Twissijiet speċifiċi

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

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

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

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

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

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Meta jkun hemm il-ħsieb li jingħataw prodotti radjofarmaċewtiċi lil xi mara li jista' jkollha t-tfal, huwa importanti li jkun iddeterminat jekk hijiex tqala jew le. Kwalunkwe mara li ma kellhiex l-aħħar

mestrwazzjoni għandha titqies li hija tqala sakemm ma jinstabx il-kuntrarju. Jekk ikun hemm xi dubji dwar il-possibbiltà ta' tqala tagħha (jekk il-mara ġieli ma kellhiex mestrwazzjoni, jew il-mestrwazzjoni tagħha hija irregolari ħafna, eċċ.), wiehed għandu joffri lill-pazjenta tekniki alternattivi li ma jużawx radjazzjoni jonizzanti (jekk ikunu disponibbli). Qabel l-użu ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'<sup>177</sup>Lu, it-tqala għandha tkun eskluża permezz ta' test adegwat/ivvalidat.

### Tqala

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

### Treddiġh

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

### Fertilità

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

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

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

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

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Reazzjonijiet avversi wara l-għoti ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium (<sup>177</sup>Lu) imħejjija bir-radjutikkettar b'EndolucinBeta, jiddependu mill-prodott mediċinali speċifiku li jkun qed jintuża. Informazzjoni bħal din ser tiġi pprovduta fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott/fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

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

Ir-reazzjonijiet avversi huma mqassma fi gruppi skont il-konvenzjoni tal-frekwenza MedDRA: Komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa < 1/10), mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100), rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000), rari ħafna (< 1/10,000), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

*Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:*

Komuni ħafna: Anemija, trombocitopenija, lewkopenija u limfopenija

Komuni: Newtropenija  
Mhux magħruf: Pancitopenija

*Disturbi fis-sistema endokrinarja:*

Mhux magħruf: Križi karċinojde

*Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni:*

Mhux magħruf: Sindrome tal-liži tat-tumur

*Disturbi gastro-intestinali:*

Komuni ħafna: Dardir, remettar  
Mhux magħruf: Ħalq xott

*Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi):*

Komuni: Ċitopenja refrattorja b' displażja multilineari (Sindrome majelodisplastiku) (ara sezzjoni 4.4)  
Mhux komuni: Lewkimja mijelojdi akuta (ara sezzjoni 4.4)

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

Komuni ħafna: Alopeċja

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-ħalq xott gie rapportat fost pazjenti b'kanċer tal-prostata metastatiku rezistenti għal kastrazzjoni li rċewew radjuligands tikkettati b'Lutetium (<sup>177</sup>Lu) mmirati għal PSMA u dan kien temporanju.

*Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda:* Alopeċja, deskritta bħala ħafifa u temporanja, ġiet osservata fost pazjenti li kienu qegħdin jirċievu terapija radjonuklide tar-riċettur tal-peptide Lutetium (<sup>177</sup>Lu) għal tumuri newroendokrini.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

#### **4.9 Doża eċċessiva**

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

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

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

Dawn l-aġenti kelanti jgħinu bl-eliminazzjoni tar-radjutossicità ta' Lutetium (<sup>177</sup>Lu) permezz ta' skambju bejn il-jon tal-kalċju fil-kumpless u l-jon ta' Lutetium (<sup>177</sup>Lu). Minhabba l-kapaċità tal-ligands kelanti (DTPA, EDTA) ta' kumplessi li jdbu fl-ilma li jiffurmaw, il-kumplessi u Lutetium (<sup>177</sup>Lu)

marbut jiġu eliminati malajr mill-kliewi.

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

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

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

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

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

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

#### Popolazzjoni pedjatrika

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

### 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

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

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



parzjalment kumpensat mid-diżintegrazzjoni radjuattiva. Meta titqies il-half-life radjuattiva ta'  $^{177}\text{Lu}$  ta' 6.647 jiem, ir-radjuattività li tibqa' fl-għadam wara 28 jum hija biss madwar 0.06 %ID/g. L-eliminazzjoni tal-ippurgar u l-awrina hija bil-mod. Bħala riżultat kemm tal-ippurgar kif ukoll tad-diżintegrazzjoni radjuattiva, ir-radjuattività totali li tibqa' fil-ġisem wara 28 jum hija madwar 1.8 % tad-doża injettata.

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

Il-proprietajiet tossikoloġiċi ta' prodotti mediċinali ttikkettati b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) imhejjija permezz ta' radjutikkettar b'EndolucinBeta qabel l-għoti jiddependu min-natura tal-prodott mediċinali li għandu jiġi radjutikkettat.

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

## 6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acidu idrokloriku soluzzjoni

### 6.2 Inkompatibbiltajiet

Ir-radjutikkettar tal-prodotti mediċinali, bħal antikorpi monoklonali, peptidi, vitamini jew sottostrati oħrajn, b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloride huwa sensitiv ħafna għall-preżenza ta' traċċi ta' impuritajiet tal-metall.

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

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

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sa 9 jjiem mid-data tal-manifattura.

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

### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Il-ħażna ta' prodotti radjufarmaceutiċi għandha tkun konformi mar-regolamenti nazzjonali dwar il-

materjal radjuattiv.

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

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

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

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

Daqs tal-pakkett: kunjett 1

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

EndolucinBeta mhuwiex maħsub għall-użu dirett fil-pazjenti.

### Twissija generali

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ITM Medical Isotopes GmbH  
 Lichtenbergstrasse 1  
 D-85748 Garching  
 Il-Ġermanja

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 6 ta' Lulju 2016

## 10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

## 11. DOŽIMETRIJA

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

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

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

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

**Tabella 2: Stima tad-doži tar-radjazzjoni assorbiti fl-organi u doži effettivi (mSv/MBq) wara ġhoti involontarju ġol-vina ta'  $^{177}\text{LuCl}_3$  għal diversi klassijiet tal-età tal-bniedem, abbażi tad-data miġbura fil-firien (n = 24)**

Organu	Doża assorbita għal kull unità ta' radjuattività mogħtija (mSv/MBq)				
	Adulti (73.7 kg)	15-il sena (56.8 kg)	10 snin (33.2 kg)	5 snin (19.8 kg)	Sena (9.7 kg)
Adrenali	0.2130	0.3070	0.4450	6.0400	0.9120
Moħħ	0.0056	0.0068	0.0089	1.3500	0.0197
Sider	0.0107	0.0134	0.0239	0.0377	0.0697
Ħajt tal-Bużzieqa tal-Marrara	0.1090	0.1240	0.1610	0.2530	0.4500
Ħajt tal-LLI	0.0104	0.0097	0.0167	0.0292	0.0522
Musrana ż-Żgħira	0.1090	0.0244	0.0434	0.0731	0.1260
Ħajt tal-Istonku	0.0556	0.0381	0.0648	0.1040	0.1860
Ħajt tal-ULI	0.0297	0.0334	0.0609	0.1050	0.1830
Ħajt tal-Qalb	0.0415	0.0535	0.0805	0.1190	0.2090
Kliewi	0.3720	0.4490	0.6460	0.956	1.7200
Fwied	5.5600	7.5600	11.900	17.900	35.700

Pulmun	0.0574	0.0808	0.1140	0.1720	0.3230
Muskoli	0.0143	0.0180	0.0260	0.0386	0.0697
Ovarji	0.0106	0.0129	0.0224	0.0379	0.0709
Frixa	0.0663	0.0818	0.1250	0.1900	0.3050
Mudullun l-Aħmar	0.5910	0.6670	1.2300	2.6200	6.6000
Ċelloli Osteoġeniċi	2.1500	2.8100	4.5900	7.8000	18.800
Ġilda	0.0073	0.0091	0.0140	0.0217	0.0412
Milsa	5.7300	8.5000	13.500	21.600	40.700
Testikoli	0.0022	0.0029	0.0049	0.0088	0.0188
Timu	0.0102	0.0128	0.0179	0.0276	0.0469
Tirojde	0.0058	0.0075	0.0113	0.0206	0.0377
Ħajt tal-Bużżeġa tal-Awrina	0.0043	0.0056	0.0116	0.0247	0.0435
Utru	0.0085	0.0102	0.0184	0.0331	0.0635
Bqija tal-Ġisem	0.2330	0.2990	0.5060	0.8380	1.6900
<b>Doża Effettiva (mSv/MBq)</b>	<b>0.534</b>	<b>0.721</b>	<b>1.160</b>	<b>1.88</b>	<b>3.88</b>

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

## 12. STRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

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

Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) huwa emittent tal-beta(-)/gamma. Il-kejl tal-attività permezz ta' kompartiment ta' jonizzazzjoni huwa sensitiv ħafna għal fatturi ġeometriċi u, għalhekk, għandu jsir biss taht kundizzjonijiet ġeometriċi li jkunu ġew ivvalidati kif xieraq.

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

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

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

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

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

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

## **ANNEX II**

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

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI MILL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

ITM Medical Isotopes GmbH  
Lichtenbergstrasse 1  
Garching b. Muenchen  
Bayern, 85748  
Il-Ġermanja

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

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

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ**

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**LANDA METALLIKA U KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART      ART: {JJ/XX/SSSS 12:00 CET}

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Il-Ġermanja

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Mhux applikabbli.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Mhux applikabbli.

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**REĊIPJENT TAĊ-ĊOMB**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjent: Aċidu idrokloriku soluzzjoni

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni.

VOLUM: ...mL

ATTIVITÀ: ...GBq/kunjett f'ART      ART: {JJ/XX/SSSS 12:00 CET}

Attività speċifika ...GBq/mg f'ART

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

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

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

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

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

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

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Il-Ġermanja

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Mhux applikabbli.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Mhux applikabbli.

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

**KUNJETT(2 mL, 10 mL)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

EndolucinBeta 40 GBq/mL  
Lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

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

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

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

**6. OHRAJN**



ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching  
Il-Ġermanja

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### EndolucinBeta 40 GBq/mL prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni Lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride

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

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

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

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhu EndolucinBeta u għal xiex jintuża**

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

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

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

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

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

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

##### **Il-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta m'għandhiex tintuża**

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

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

### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

EndolucinBeta ma jingħatax direttament lill-pazjenti.

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

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

It-trattament b'terapija ta' radjuligand ta' Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jista' jwassal għall-effetti sekondarji li ġejjin

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

Ħafna minn dawn il-każijiet kienu ħfief u temporanji biss. F'xi pazjenti ġie deskritt għadd imnaqqas tat-3 tipi kollha ta' ċelloli tad-demem (ċelloli ħomor tad-demem, plejtlits u ċelloli bojod tad-demem - panċitopenija), li kien jeħtieġ twaqqif tat-trattament.

Peress li Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jista' xi kultant jaffetwa ċ-ċelluli tad-demem tiegħek, it-tabib tiegħek jista' jwettaq testijiet tad-demem qabel ma tibda u f'intervalli regolari waqt it-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek jekk esperjenzajt qtugħ ta' nifs, tbenġil, tinfaraġ, fsada mill-ħanek tiegħek jew jekk tiżviluppa d-deni.

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

It-trattament b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jista' jikkawża disturbi fil-funzjoni tal-fwied. It-tabib tiegħek ser jagħmel test tad-demem biex jissorvelja l-funzjoni tal-fwied waqt it-trattament.

Mediċini ttikkettati Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jistgħu jingħataw direttament ġol-vina permezz ta' tubu magħruf bħala kannula. Kien hemm rapporti ta' tnixxija tal-fluwidi fit-tessut tal-madwar (ekstravażazzjoni). Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok neffa jew uġiġ fid-driegħ.

Wara li tumuri newroendokrinali ġew trattati b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ), pazjenti jistgħu jesperjenzaw sintomi assoċjati mar-rilaxx ta' ormoni miċ-ċelloli tat-tumur, magħruf bħala kriżi karċinojde. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok ħass ħażin jew tħossok sturdut jew tesperjenza fwawar jew dijarea wara t-trattament tiegħek.

Trattament b'Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) jista' jikkawża sindrome tal-liżi tat-tumur, minħabba t-tkissir rapidu ta' ċelluli tat-tumur. Dan jista' jirriżulta f'testijiet abnormali tad-demem, qalb tħabbat b'mod irregolari, falliment tal-kliwi jew attackki pupletiči fi żmien ġimgħa mit-trattament. It-tabib tiegħek ser jieħu testijiet tad-demem biex jimmonitorjak għal dan is-sindrome. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok bugħawwieġ muskolari, dgħufija muskolari, konfużjoni jew qtugħ ta' nifs.

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

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u mediċini radjutikkettati b'EndolucinBeta**

Għid lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk qiegħed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra minħabba li jistgħu jfixklu l-proċedura.

Mhux magħruf jekk Lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chloride jinteragixxi ma' mediċini oħrajn minħabba li ma sarux



studji speċifiċi.

### **Tqala u treddigh**

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

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

#### *Jekk inti tqila*

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

#### *Jekk qiegħda tredda'*

Inti ser tinalab tieqaf tredda'.

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

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

## **3. Kif tintuża l-mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta**

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

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

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

### **Kemm iddum il-proċedura**

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

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

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

### **Jekk tkun inghatajt aktar mediċina radjutikkettata b'EndolucinBeta milli suppost**

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

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

#### 4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, il-medicina radjutikkettata b'EndolucinBeta tista' tikkawza effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kullhadd.

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

Effetti sekundarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f' 10):

- Tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli tad-demem (plejtlits, ċelloli ħomor u bojod tad-demem)
- Dardir
- Remettar

#### **Rapportar ta' effett sekundarji fost pazjenti ttrattati għal tumuri newroendokrinali:**

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f' 10):

- Telf ħafif u temporanju ta' xagħar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- Kanċer tal-mudullun (sindrome majelodisplastiku)
- Għadd imnaqqas ta' ċelloli bojod tad-demem (newtopenija)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100):

- Kanċer tal-mudullun (lewkimja mijelojdi akuta)

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Križi karċinojde
- Sindrome tal-liži tat-tumur (tkissir rapidu taċ-ċelluli tat-tumur)
- Għadd imnaqqas ta' ċelloli ħomor tad-demem, plejtlits u ċelloli bojod tad-demem (panċitopenija)
- Halq xott

Kanċer tal-mudullun (sindrome majelodisplastiku u lewkimja mijelojdi akuta) kien irrapportat f'pazjenti diversi snin wara terapija radjonuklidi tar-riċettatur ta' peptide b'Lutetium (<sup>177</sup>Lu) għal tumuri newroendokrinali.

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

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

#### **Rappurtar tal-effetti sekundarji**

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

#### 5. Kif taħzen EndolucinBeta

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

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

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih EndolucinBeta

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

### Kif jidher EndolucinBeta u l-kontenut tal-pakkett

EndolucinBeta huwa prekursor radjufarmaċewtiku, soluzzjoni. Jiġi ppreżentat bħala soluzzjoni ċara u mingħajr kulur f'kunjett tal-ħġieġ tat-tip I mingħajr kulur ta' 2 mL jew 10 mL b'qiegħ forma ta' V u ċatt, rispettivament, b'tapp tal-bromobutyl, magħluq b'sigill tal-aluminju.

Kull pakkett fih kunjett wiehed impoġġi f'kontenitur taċ-ċomb għall-ilqugh protettiv u ppakkjat f'landa metallika u kartuna ta' barra.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

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

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

### Sorsi oħrajn ta' informazzjoni

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

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

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

Jekk jogħġbok ara l-SmPC.

**ANNEX IV**

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

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal Lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride, il-konklużjonijiet xjentifiċi tas-CHMP huma kif ġej:

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ekstravażazzjoni mil-letteratura u t-twissija eżistenti dwar l-ekstravażazzjoni fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, u barra minn hekk, meta jiġi kkunsidrat ir-riskju ta' nefropatija minn radjazzjoni u metodi xierqa għad-detezzjoni ta' mard tal-kliewi mil-letteratura u mir-rapporti spontanji, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride għandha tiġi emendata kif xieraq.

Barra minn hekk, fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-panċitopenija u n-netwropenija mil-letteratura, mill-istudji u minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali mill-qrib u mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, u dwar ix-xerostomija mill-istudji u mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li hija stabbilita relazzjoni kawżali ma' lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride u kkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom lutetium (<sup>177</sup>Lu) chloride għandha tiġi emendata kif xieraq.

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

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

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

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.