

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta 40 GBq/ml, stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning inneholder 40 GBq lutetium (^{177}Lu)-klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART), tilsvarende 10 mikrogram lutetium (^{177}Lu) som klorid.

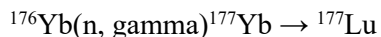
ART er kl. 12.00 på den planlagte dagen for radiomerking som angitt av kunden og kan være innen 0 til 7 dager fra produksjonsdagen.

Hvert 2 ml hetteglass inneholder en aktivitet som varierer fra 3–80 GBq, som tilsvarer et volum på 0,73–19 mikrogram lutetium (^{177}Lu) ved ART. Volumet er 0,075–2 ml.

Hvert 10 ml hetteglass inneholder en aktivitet som varierer fra 8–150 GBq, som tilsvarer et volum på 1,9–36 mikrogram lutetium (^{177}Lu) ved ART. Volumet er 0,2–3,75 ml.

Den teoretiske spesifikke aktiviteten er 4110 GBq/mg lutetium (^{177}Lu). Den spesifikke aktiviteten til legemiddelet ved ART er angitt på etiketten og er alltid større enn 3000 GBq/mg.

Lutetium (^{177}Lu)-klorid uten tilsatt bærer (n.c.a.) produseres ved bestråling av høyanriket (> 99 %) ytterbium (^{176}Yb) i nøytronkilder med en termal nøytronflux mellom 10^{13} og $10^{16} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$. Følgende kjernereaksjon pågår i bestrålingen:



Produsert ytterbium (^{177}Yb) med en halveringstid på 1,9 t brytes ned til lutetium (^{177}Lu). I en kromatografisk prosess separeres akkumulert lutetium (^{177}Lu) kjemisk fra det opprinnelige målmaterialet.

Lutetium (^{177}Lu) avgir både betapartikler av middels energi og avbildbare gammafotoner, og har en halveringstid på 6,647 dager. Den primære strålingen fra lutetium (^{177}Lu) vises i tabell 1.

Tabell 1: Data for primært strålingsutslipp for lutetium (^{177}Lu)

Stråling	Energi (keV)*	Mengde (%)
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

* gjennomsnittlig energi er oppgitt for betapartikler

Lutetium (^{177}Lu) brytes ned ved betastråling til stabil hafnium (^{177}Hf).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Radiofarmasøytisk stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning.
Klar, fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

EndolucinBeta er en stamoppløsning til radioaktive legemidler, og den er ikke ment for direkte bruk hos pasienter. Den skal kun brukes til radiomerking av bærermolekyler som er spesifikt utviklet og autorisert for radiomerking med lutetium (^{177}Lu)-klorid.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

EndolucinBeta skal kun brukes av spesialister med erfaring innen *in vitro*-radiomerking.

Dosering

Mengden EndolucinBeta som kreves for radiomerking og mengden lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel som deretter administreres er avhengig av det radiomerkede legemiddelet og dets tiltenkte bruk. Se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Pediatrik populasjon

For mer informasjon om pediatrik bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Administrasjonsmåte

EndolucinBeta er beregnet for *in vitro*-radiomerking av legemidler, som deretter administreres ved godkjent administrasjonsmåte.

EndolucinBeta skal ikke administreres direkte til pasienten.

For instruksjoner vedrørende tilbereding av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Påvist eller mistenkt graviditet eller når graviditet ikke er utelukket (se pkt. 4.6)

For informasjon om kontraindikasjoner til bestemte lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler som er radiomerket med EndolucinBeta, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Individuell nytte-/risikovurdering

For hver pasient må den radioaktive eksponeringen være forsvarlig med hensyn til den forventede nytten. Radioaktiviteten som administreres skal i hvert enkelt tilfelle være så lav som mulig for å oppnå ønsket terapeutisk effekt.

EndolucinBeta skal ikke gis direkte til pasienten, men må brukes til radiomerking av bærermolekyler som monoklonale antistoffer, peptider, vitaminer eller andre substrater.

Nedsatt nyrefunksjon og hematologiske sykdommer

Nøye vurdering av nytte/risiko-forholdet hos disse pasientene er nødvendig, siden økt strålingseksposering er mulig. Det anbefales å utføre enkelte vurderinger av strålingsdosimetri av spesifikke organer, som kanskje ikke er målorgan for behandling.

Myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi

Det er sett tilfeller av myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt myelogen leukemi (AML) etter lutetium(¹⁷⁷Lu) peptid reseptor radionuklid-behandling mot nevroendokrine tumorer (se punkt 4.8). Dette må tas i betraktning når man vurderer nytte mot risiko, spesielt for pasienter med mulige risikofaktorer, for eksempel tidligere eksponering for cellegifter (f.eks. alkyleringsmidler).

Myelosuppresjon

Anemi, trombocytopeni, leukopeni, lymfopeni og neutropeni (mindre vanlig) kan oppstå under radioligandbehandling med lutetium (¹⁷⁷Lu). De fleste tilfeller er milde og forbigående, men i noen tilfeller har pasienter hatt behov for blod- og blodplattetransfusjon. I enkelte pasienter kan mer enn én cellelinje være påvirket. Pancytopeni har blitt beskrevet der avbrudd av behandlingen har vært nødvendig. En telling av blodceller bør tas ved basislinjen og overvåkes regelmessig under behandling, i samsvar med klinisk veiledning.

Nyrebestråling

Radiomerket somatostatinanaloger skilles ut av nyren. Nefropati grunnet stråling er rapportert etter peptid reseptor radionuklid-behandling for nevroendokrine tumorer ved bruk av andre radioisotoper. Nyrefunksjonen, inkludert glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) bør vurderes ved basislinjen og under behandling, og det bør vurderes å beskytte nyren i samsvar med klinisk veiledning for det radiomerkede legemidlet.

Hepatotoksisitet

Tilfeller av hepatotoksisitet er rapportert etter markedsføring og i litteraturen hos pasienter med levermetastaser som får behandling med peptid-reseptor radionuklid basert på Lutetium (¹⁷⁷Lu) for nevroendokrine tumorer. Leverfunksjonen bør overvåkes regelmessig under behandling. Det kan være nødvendig med dosereduksjon hos berørte pasienter.

Hormonfrigjøringsyndromer

Det er rapportert karsinoid krise og andre syndromer assosiert med frigjøring av hormoner fra funksjonelle nevroendokrine tumorer etter peptid-reseptor radionuklid-behandling med Lutetium (¹⁷⁷Lu), som kan være relatert til stråling av tumorceller. Rapporterte syndromer inkluderer rødme og diaré assosiert med hypotensjon. I noen tilfeller bør innleggelse og observasjon over natten vurderes (f.eks. pasienter med dårlig farmakologisk kontroll på symptomene). Ved hormonelle kriser kan behandling inkludere: intravenøse høydose-somatostatinanaloger, intravenøse væsker, kortikosteroider og korreksjon av elektrolyttforstyrrelser hos pasienter med diaré og/eller oppkast.

Tumorlysesyndrom

Tumorlysesyndrom er rapportert etter radioligandbehandling med lutetium (¹⁷⁷Lu). Pasienter med tidligere nedsatt nyrefunksjon og høy tumorbyrde kan ha høyere risiko og skal behandles med økt forsiktighet. Nyrefunksjonen samt elektrolyttbalansen skal vurderes ved behandlingsstart og under behandling.

Ekstravasasjon

Det er rapportert ekstravasasjon av lutetium 177(¹⁷⁷Lu)-merkede ligander etter markedsføringen. Ved

ekstravasasjon må infusjonen av legemidlet stoppes umiddelbart og nukleærmedisineren og radiofarmasøyten må informeres omgående. Håndteringen skal følge lokale protokoller.

Beskyttelse mot stråling

Punktildetilnærming viser at gjennomsnittlig dosering 20 timer etter administrering av en dose på 7,3 GBq EndolucinBeta-merket radiofarmaka (residuell radioaktivitet på 1,5 GBq) for en person på 1 meters avstand fra pasientens kroppssenter med en mageradius på 15 cm er 3,5 mikroSv/t. Ved å doble avstanden til pasienten til 2 meter, reduseres dosemengden med en faktor på 4, til 0,9 mikroSv/t. Den samme dosen i en pasient med en mageradius på 25 cm gir en dosering på 1 meters avstand på 2,6 mikroSv/t. Den generelt aksepterte terskelen for utskriving av en behandlet pasient fra sykehuset er 20 mikroSv/t. I de fleste land er eksponeringsgrensen for sykehuspersonale fastsatt til den samme som for offentligheten på 1 mSv/år. Ved en dosering på 3,5 mikroSv/t i gjennomsnitt, vil dette tillate sykehuspersonale å arbeide omtrent 300 timer/år i umiddelbar nærhet til pasienter behandlet med EndolucinBeta-merket radiofarmaka uten å bruke strålingsvern. Selvsagt forventes det at nukleærmedisinsk personale bruker standard strålevern.

Alle andre personer i umiddelbar nærhet til den behandlede pasienten, må informeres om mulighetene til å redusere hans/hennes eksponering grunnet stråling fra pasienten.

Spesifikke advarsler

For informasjon om spesielle advarsler og spesielle forholdsregler for bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler, se også preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Ytterligere forholdsregler i forhold til slektninger, pårørende og sykehuspersonale finnes i pkt. 6.6.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier med lutetium (^{177}Lu)-klorid og andre legemidler er blitt utført.

For informasjon om interaksjoner forbundet med bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler, se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Når det er aktuelt å administrere et radioaktivt legemiddel til en kvinne i fertil alder, er det viktig å fastslå hvorvidt hun er gravid eller ikke. Kvinner som har forsinket menstruasjon skal antas å være gravide inntil det motsatte er bevist. Dersom det er tvil om kvinnen kan være gravid (hvis kvinnen har forsinket menstruasjon, dersom menstruasjonen er svært uregelmessig, o.l.), bør pasienten tilbys alternativ behandling (hvis det finnes noen), som ikke innebærer bruk av ioniserende stråling. Før bruk av ^{177}Lu -merkede legemidler skal graviditet utelukkes med en adekvat/godkjent test.

Graviditet

Bruk av lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler er kontraindisert under påvist eller mistenkt graviditet, eller når graviditet ikke er utelukket på grunn av risikoen for ioniserende stråling for fosteret (se pkt. 4.3).

Amming

Før radiofarmaka administreres til en mor som ammer, bør det vurderes om administrering av radionukliden skal utsettes inntil ammingen har opphørt, og hvilke radiofarmaka som er mest passende med hensyn til utskillelsen av aktivitet i morsmelk. Dersom administreringen anses som nødvendig, bør ammingen avbrytes og den overflødige melken kastes.

Fertilitet

Ifølge litteraturreporter og med en konservativ tilnærming (maksimal pasientdose på 10 GBq, gjennomsnittlig merking og ingen ekstra tiltak), bør det tas hensyn til at ¹⁷⁷Lu-merkede legemidler ikke fører til reproduksjonstoksisitet, inkludert spermatogenetiske skader i testikler hos menn eller genetiske skader i testikler hos menn eller ovarier hos kvinner.

Ytterligere informasjon om bruk av lutetium (¹⁷⁷Lu)-merkede legemidler når det gjelder fertilitet er angitt i preparatomtalen til legemidlet som skal radiomerkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner etter behandling med lutetium (¹⁷⁷Lu)-merkede legemidler er angitt i preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger etter administrering av lutetium (¹⁷⁷Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med EndolucinBeta vil være avhengig av det spesifikke legemidlet som brukes. Slik informasjon er angitt i preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Eksposering for ioniserende stråling er forbundet med kreft og et potensiale for utvikling av arvelige defekter. Stråledosen som oppnås ved terapeutisk eksponering kan gi høyere forekomst av kreft og mutasjoner. I alle tilfeller er det nødvendig å forsikre seg om at risikoen ved stråling er mindre enn risikoen ved selve sykdommen.

Bivirkninger er delt inn i grupper i henhold til MedDRA-klassifiseringsfrekvenser: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer:

Svært vanlig: Anemi, trombocytopeni, leukopeni og lymfopeni

Vanlige: Nøytropeni

Ikke kjent: Pancytopeni

Endokrine sykdommer:

Ikke kjent: Karsinoid krise

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:

Ikke kjent: Tumorlysesyndrom

Gastrointestinale sykdommer:

Svært vanlig: Kvalme, oppkast

Ikke kjent: Munntørhet

Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper):

Vanlige: Refraktær cytopeni med flerlineær dysplasi (myeloplastisk syndrom) (se pkt. 4.4)

Mindre vanlige: Akutt myelogen leukemi (se pkt. 4.4)

Hud- og underhudssykdommer:

Svært vanlige: Alopesi

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Tørr munn er rapportert hos pasienter med metastatisk kastreringsresistent prostatakreft som mottar PSMA-målrettede lutetium (^{177}Lu)-merkede radioligander, og har vært forbigående.

Hud- og underhudssykdommer: Alopeci, beskrevet som lett og forbigående, er observert blant pasienter som får lutetium (^{177}Lu) peptidreseptor radionuklidterapi for nevroendokrine tumorer.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Vedlegg V.

4.9 Overdosering

Tilstedeværelse av fritt lutetium (^{177}Lu)-klorid i kroppen etter utilsiktet administrering av EndolucinBeta vil føre til økt benmargstoksisitet og hematopoetisk stamcelleskade. I tilfelle utilsiktet administrering av EndolucinBeta må derfor radiotoksisiteten for pasienten reduseres ved umiddelbar (dvs. innen 1 time) administrering av preparater som inneholder kelater som Ca-DTPA eller Ca-EDTA for å øke elimineringen av radionukliden fra kroppen.

Følgende preparater må være tilgjengelige på klinikker som bruker EndolucinBeta til merking av bærermolekyler til terapeutisk bruk:

- Ca-DTPA (trinatriumkalsiumdietylaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (kalsiumdinatriumetylendiamintetraacetat)

Disse kelaterende forbindelsene bidrar til eliminering av lutetium (^{177}Lu)-radiotoksisitet ved en utveksling mellom kalsiumionet i komplekset og lutetium (^{177}Lu)-ionet. På grunn av kapasiteten til de kelaterende ligandene (DTPA, EDTA) til å danne vannløselige komplekser, elimineres kompleksene og bundet lutetium (^{177}Lu) raskt via nyrene.

1 gram av de kelaterende forbindelsene bør administreres ved sakte intravenøs injeksjon over 3-4 minutter, eller ved infusjon (1 gram i 100-250 ml glukose, eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning).

Den kelaterende effekten er størst umiddelbart etter eller innen én time etter eksponering når radionukliden sirkulerer i eller er tilgjengelig i vevsvæske og plasma. Et intervall på > 1 time etter eksponering utelukker imidlertid ikke administrering og effektiv virkning av kelater med redusert effekt. Intravenøs administrering bør ikke vare lenger enn 2 timer.

I alle tilfeller skal blodparametrene til pasienten overvåkes og nødvendige tiltak iverksettes umiddelbart hvis det er mistanke om radiotoksisitet.

Toksisitet av fritt lutetium (^{177}Lu) på grunn av frigivelse *in-vivo* fra merkede biomolekyler i kroppen under behandling kan reduseres ved post-administrering av kelaterende forbindelser.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre terapeutiske radiofarmaka, ATC-kode: V10X

De farmakodynamiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved

radiomerking med EndolucinBeta, før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes. Se preparatomtalen/pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Lutetium (^{177}Lu) avgir beta-partikler med moderat maksimal energi (0,498 MeV) med en maksimal vevspenetrasjon på omtrent 2 mm. Lutetium (^{177}Lu) avgir også lavenergi gamma-stråler som tillater scintigrafiske, biodistribusjons- og dosimetristudier med de samme lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidlene.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med EndolucinBeta i alle undergrupper av den pediatriiske populasjonen med bakgrunn i at dette legemidlet ikke gir signifikante terapeutiske fordeler sammenlignet med eksisterende behandlinger for pediatriiske pasienter. Dette unntaket gjelder imidlertid ikke noen terapeutisk bruk av preparatet når det er bundet til et bæreremolekyl (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatriisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De farmakokinetiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med EndolucinBeta, før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes.

Distribusjon etter utilsiktet intravenøs administrering av lutetium (^{177}Lu)-klorid

Hos hann- og hunnrotter fjernes lutetium (^{177}Lu)-klorid hurtig fra blodet etter intravenøs administrering: 5 min etter injeksjonen finnes kun 1,52 % av den injiserte aktiviteten (%ID) i blodet (tilsvarer 0,08 %ID/g) og ingen aktivitet over bakgrunnsnivåene finnes i blodet 1 time etter doseringen. Lutetium (^{177}Lu)-klorid distribueres hovedsakelig til leveren, milten og bein. Etter en time er mengden i leveren 9,56 % av den injiserte aktiviteten per gram (%ID/g) og i milten 5,26 %ID/g. I skjelettet øker innholdet fra 0,01 %ID/g etter 5 min til 0,23 %ID/g etter 12 timer. I løpet av de neste 28 dagene, kan ytterligere opptak av ^{177}Lu observeres i skjelettet, som delvis kompenseres av radioaktiv nedbryting. Tatt i betraktning den radioaktive halveringstiden til ^{177}Lu på 6,647 dager, er den gjenværende radioaktiviteten i skjelettet etter 28 dager kun ca. 0,06 %ID/g.

Eliminering gjennom avføring og urin er treg. Som et resultat av både avføring og radioaktiv nedbryting, er den totale gjenværende radioaktiviteten i kroppen etter 28 dager ca. 1,8 % av den injiserte dosen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

De toksikologiske egenskapene til lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler tilberedt ved radiomerking med EndolucinBeta, før administrering, vil være avhengig av hvilken type legemiddel som skal radiomerkes.

Toksisiteten av ikke-radioaktivt lutetiumklorid er undersøkt hos ulike pattedyr og ved bruk av ulike administrasjonsveier. LD50 var ca. 315 mg/kg hos mus ved intraperitoneal administrering. Hos katter ble ingen farmakologisk effekt på respirasjon og kardiovaskulær funksjon observert inntil en kumulativ intravenøs dose på 10 mg/kg. En høy dose på 10 GBq med ^{177}Lu -klorid inneholder 2,4 mikrog lutetium, som tilsvarer en human dose på 0,034 mikrog/kg. Denne dosen er omtrent 7 ganger lavere enn den intraperitoneale LD50 hos mus og mer enn 5 ganger lavere enn NOEL observert hos katter. Derfor kan lutetium metalliontoksisitet av EndolucinBeta (^{177}Lu)-merkede legemidler ekskluderes.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Saltsyreoppløsning

6.2 Uforlikeligheter

Radiomerking av legemidler, slik som monoklonale antistoffer, peptider, vitaminer eller andre substrater, med lutetium (^{177}Lu)-klorid er svært sensitiv ovenfor forurensninger med spormetaller.

Det er viktig at alt glassutstyr, kanyler, o.l. som brukes til tilberedning av radiomerket legemiddel er grundig rengjort for å sikre at det er fritt for forurensninger med spormetaller. For å minimere forurensninger med spormetaller skal det kun brukes kanyler (f.eks. ikke-metalliske) med påvist resistens mot forfynnet syre.

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler enn de som skal radiomerkes.

6.3 Holdbarhet

Inntil 9 dager etter produksjonsdatoen.

Fra et mikrobiologisk standpunkt, med mindre metoden for uttrekking fra hetteglasset eller enhver tilsetning til hetteglasset utelukker risiko for mikrobiell kontaminering, bør produktet brukes umiddelbart.

Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og betingelser for bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i originalpakningen for å unngå unødvendig eksponering for stråling.

Lagring av radiofarmaka må skje i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser når det gjelder temperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Fargeløst 2 ml eller 10 ml hetteglass av type I med henholdsvis V-formet eller flat bunn, lukket med en gummipropp av brombutyl og aluminiumsforsegling.

Hetteglassene oppbevares i en blybeholder for å beskytte mot stråling og er pakket i en metallbeholder og en ytterkartong.

Pakningsstørrelse: 1 hetteglass

6.6 Instruksjoner vedrørende bruk og håndtering

EndolucinBeta er ikke beregnet for direkte bruk hos pasienter.

Generelle advarsler

Radiofarmaka skal kun mottas, brukes og administreres av autoriserte personer i utvalgte kliniske sammenhenger. Mottak, oppbevaring, bruk, overføring og destruksjon er underlagt regelverket og/eller egnede lisenser utstedt av relevante myndigheter.

Radiofarmaka skal tilberedes på en måte som tilfredsstillende både krav til strålingssikkerhet og farmasøytiske kvalitetskrav. Passende aseptiske forholdsregler skal tas.

For instruksjoner vedrørende ektemporal tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 12.

Dersom beholderen på noe tidspunkt blir skadet under tilberedning av dette legemidlet, skal preparatet ikke brukes.

Administreringsprosedyrer skal utføres på en måte som minimerer risikoen for forurensning av legemidlet og bestråling av operatørene. Tilstrekkelig skjerming er obligatorisk.

Overflatedoseringen og akkumulert dose avhenger av mange faktorer. Målinger på stedet og under arbeidet er avgjørende og bør praktiseres for en mer presis og informativ bestemmelse av total stråledose for personalet. Helsepersonell rådes til å tidsbegrense nærkontakt med pasienter som har fått injisert lutetium (^{177}Lu)-merket radiofarmaka. Det anbefales å bruke tv-skjerm for overvåking av pasienter. I og med at halveringstiden for lutetium (^{177}Lu) er lang, bør intern forurensning unngås. Det er derfor obligatorisk å bruke vernehansker av høy kvalitet (lateks/nitril) i direkte kontakt med radiofarmaka (hetteglass/sprøyte) og med pasienten. For å minimere stråling ved gjentatt eksponering er det ingen spesielle anbefalinger annet enn å strengt følge de som er nevnt overfor.

Ytre stråling eller forurensning fra urin, oppkast, o.l., utgjør en risiko for andre personer ved administreringen av radiofarmaka. Forholdsregler for strålevern i henhold til nasjonale bestemmelser må derfor følges.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06.07.2016

10. OPPDATERINGSDATO

11. DOSIMETRI

Stråledosen som absorberes av de ulike organene etter intravenøs administrering av et lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel er avhengig av det konkrete molekylet som er radiomerket.

Informasjon om strålingsdosimetri for hvert legemiddel etter administrering av radiomerket preparat er tilgjengelig i preparatomtalen/pakningsvedlegget for det enkelte legemidlet som skal radiomerkes.

Dosimetritabellen nedenfor er angitt for å vurdere bidraget av ikke-konjugert lutetium (^{177}Lu) til strålingsdosen etter administrering av lutetium (^{177}Lu)-merket legemiddel eller en utilsiktet intravenøs injeksjon med EndolucinBeta.

Dosimetriestimaten er basert på data fra en studie for biodistribusjon hos rotter utført i henhold til MIRD-brosjyre nr. 16. Utregningene ble utført ved bruk av programvarepakken OLINDA 1.1. Tidspunktene for måling var etter 5 minutter, 1 time, 12 timer, 2 dager, 7 dager og 28 dager.

Tabell 2: Estimerte organabsorberte strålingsdoser og effektive doser (mSv/MBq) etter utilsiktet intravenøs administrering av $^{177}\text{LuCl}_3$ for ulike humane aldersklasser, basert på data innsamlet fra rotter (n = 24)

Organ	Absorbert dose per enhet administrert radioaktivitet (mSv/MBq)				
	Voksen (73,7 kg)	15 år gammel (56,8 kg)	10 år gammel (33,2 kg)	5 år gammel (19,8 kg)	1 år gammel (9,7 kg)
Binyrer	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Hjerne	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Bryst	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Galleblærevegg	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Nedre tykktarmvegg	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Tynntarm	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260
Magevegg	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Øvre tykktarmvegg	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Hjertevegg	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Nyrene	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Leveren	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Lungene	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Muskel	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Eggstokkene	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Pankreas	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Rød marg	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Osteogene celler	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800
Hud	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Milt	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Testikler	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188
Thymus	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Thyroidea	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Urinblærevegg	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Livmor	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
Resten av kroppen	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
Effektiv dose (mSv/MBq)	0,534	0,721	1,160	1,88	3,88

Den effektive dosen til en voksen person på 73,7 kg som følge av en utilsiktet injisert intravenøs aktivitet på 1 GBq vil være 534 mSv.

12. INSTRUKSJONER FOR TILBEREDELSE AV RADIOFARMAKA

Før bruk må emballasje og radioaktivitet kontrolleres. Aktivitet kan måles ved hjelp av et ioniseringskammer.

Lutetium (^{177}Lu) er en beta/gamma-emitter. Aktivitetsmålinger ved hjelp av et ioniseringskammer er svært følsomme for geometriske faktorer, og bør derfor kun utføres under geometriske forhold som er tilstrekkelig validerte.

Vanlige forholdsregler for sterilitet og radioaktivitet skal følges.

Uttrekking skal utføres under aseptiske forhold. Hetteglassene må ikke åpnes før proppen er desinfisert, oppløsningen skal trekkes opp gjennom proppen ved bruk av en sprøyte for én enkelt dose utstyrt med egnet strålingsvern og en steril engangskanyle eller ved bruk av et godkjent automatisert påføringssystem.

Dersom integriteten til dette hetteglasset er kompromittert, skal ikke produktet brukes.

Den kompleksdannende forbindelsen og andre reagenser skal tilsettes hetteglasset med lutetium (^{177}Lu)-klorid. Fritt lutetium (^{177}Lu) tas opp og akkumuleres i skjelettet. Dette kan potensielt føre til osteosarkom. Det anbefales å tilsette et bindende stoff slik som DTPA, før intravenøs administrering av lutetium (^{177}Lu)-merkede konjugater, slik at disse danner et kompleks med fritt lutetium (^{177}Lu), dersom dette er til stede, og dette fører til en rask renal clearance av lutetium (^{177}Lu).

Tilstrekkelig kvalitetskontroll av den radiokjemiske renheten av radiofarmaka som er klar til bruk oppnådd etter radiomerking med EndolucinBeta skal sikres. Grenser for radiokjemiske urenheter bør settes med hensyn til det radiotoksikologiske potensialet til lutetium (^{177}Lu). Fritt ikke-bundet lutetium (^{177}Lu) bør derfor minimeres.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

METALLBEHOLDER OG YTTERKARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta 40 GBq/ml stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml av oppløsningen inneholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: saltsyreopløsning

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning.

VOLUM: ...ml

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

Spesifikk aktivitet: ...GBq/hetteglass ved ART

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
For administrering etter *in vitro* radiomerking.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER



8. UTLØPSDATO

EXP: {DD/MM/ÅÅÅÅ, tt:00 CET}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å unngå unødvendig strålingseksponering.

Lagring må skje i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt for krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

BLYBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

EndolucinBeta 40 GBq/ml stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning
lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

1 ml av oppløsningen inneholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (ART).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: Saltsyreopløsning

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Stamopløsning til radioaktive legemidler, oppløsning.

VOLUM: ...ml

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

Spesifikk aktivitet: ...GBq/ hetteglass ved ART

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
For administrering etter *in vitro* radiomerking.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER



8. UTLØPSDATO

EXP: {DD/MM/ÅÅÅÅ, tt:00 CET}

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalpakningen for å unngå unødvendig strålingseksponering.

Lagring må skje i overensstemmelse med lokale forskrifter for radioaktive stoffer.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall må destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEKATEGORISERING FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt for krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Ikke relevant.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

Ikke relevant.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS (2 ml, 10 ml)

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

EndolucinBeta 40 GBq/ml

lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP: {DD/MM/ÅÅÅÅ, tt:00 CET}

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

VOLUM: ...ml

AKTIVITET: ...GBq/hetteglass

ART: {DD/MM/ÅÅÅÅ 12:00 CET}

6. ANNET



ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching
Tyskland

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

EndolucinBeta 40 GBq/ml stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får legemidlet sammen med EndolucinBeta. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt din nukleærmedisinske lege som har tilsyn med prosedyren.
- Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se pkt. 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om

1. Hva EndolucinBeta er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker legemiddelet som er radiomerket med EndolucinBeta
3. Hvordan du bruker legemiddelet radiomerket med EndolucinBeta
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer EndolucinBeta
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva EndolucinBeta er og hva det brukes mot

EndolucinBeta er ikke et legemiddel og skal ikke brukes alene. Det skal brukes sammen med andre legemidler (bærerlegemidler, carrier medicine).

EndolucinBeta er en type produkt som kalles en stamoppløsning til radioaktive legemidler. Det inneholder det aktive stoffet lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid som avgir betastråling, som tillater en lokal strålingseffekt. Strålingen brukes til å behandle visse sykdommer.

EndolucinBeta må kombineres med et bærerlegemiddel i en prosess som kalles radiomerking før administrering. Bærerlegemidlet transporterer deretter EndolucinBeta til sykdomsstedet i kroppen. Disse bærerlegemidlene er spesielt utviklet for bruk med lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid og kan være stoffer som er utviklet til å gjenkjenne en spesiell type celler i kroppen.

Bruk av legemidler radiomerket med EndolucinBeta vil medføre at man utsettes for radioaktivitet. Legen og den nukleærmedisinske legen har kommet fram til at de medisinske fordelene som du vil oppnå ved denne prosedyren med radioaktivt legemiddel oppveier risikoen fra strålingen.

Se også pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes med EndolucinBeta.

2. Hva du må vite før du bruker legemiddelet som er radiomerket med EndolucinBeta

Bruk ikke legemiddelet radiomerket med EndolucinBeta

- dersom du er allergisk ovenfor lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du er gravid eller tror du kan være gravid.

Se også pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes med EndolucinBeta for mer informasjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

EndolucinBeta skal ikke administreres direkte til pasienter.

Vis spesiell forsiktighet med legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta:

- dersom du har nedsatt nyrefunksjon eller sykdom i beinmargen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) radioligand-behandling kan føre til følgende bivirkninger

- redusert antall røde blodceller (anemi)
- redusert antall blodplater i blodet (trombocytopeni), disse er viktige for å stanse blødning
- redusert antall hvite blodceller (leukopeni, lymfopeni eller neutropeni) som er viktig for å beskytte kroppen mot infeksjon

De fleste av disse tilfellene er milde og kun forbigående. Redusert antall av alle 3 typer blodceller (røde blodceller, blodplater og hvite blodceller – pancytopeni) har blitt beskrevet for noen pasienter og der avbrudd av behandlingen har vært nødvendig.

Siden lutetium (^{177}Lu) noen ganger kan påvirke dine blodceller, vil legen ta blodprøver før du starter og ved regelmessige intervaller i løpet av behandlingen. Kontakt legen din hvis du opplever kortpustethet, blåmerker, blødninger fra nese, blødning fra tannkjøttet eller hvis du utvikler feber.

Under peptid reseptor radionuklid-behandling for neuroendokrine tumorer skilles radiomerkede somatostatinanaloger ut av nyrene. Legen din vil derfor ta blodprøver for å måle nyrefunksjonen før du starter og under behandlingen.

Behandling med Lutetium (^{177}Lu) kan forstyrre leverfunksjonen. Legen vil ta en blodprøve for å overvåke leverfunksjonen din under behandlingen.

Lutetium (^{177}Lu)-merkede legemidler kan administreres direkte inn i blodåren gjennom en hul nål som kalles kanyle. Det har vært rapporter om lekkasje av væske ut i det omkringliggende vevet (ekstravasasjon). Fortell legen dersom du opplever hevelser eller smerter i armen.

Etter at neuroendokrine tumorer er behandlet med Lutetium (^{177}Lu), kan pasienter oppleve symptomer forbundet med frigjøring av hormoner fra tumorcellene, kjent som en karsinoid krise. Fortell legen dersom du føler deg svak eller svimmel eller opplever rødme eller diaré etter behandlingen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan forårsake tumorlysesyndrom, på grunn av hurtig nedbryting av tumorceller. Dette kan føre til unormale blodprøveresultater, uregelmessig hjerterytme, nyresvikt eller anfall innen en uke etter behandling. Legen din vil utføre blodprøver for å overvåke deg for dette syndromet. Fortell legen din hvis du har muskeltremor, muskelsvakhet, forvirring eller kortpustethet.

Se også pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes med EndolucinBeta for ytterligere advarsler og forholdsregler.

Barn og ungdom

EndolucinBeta skal ikke brukes direkte på barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og legemidler radiomerket med EndolucinBeta

Rådfør deg med din lege spesialisert i nukleærmedisin dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, da disse kan påvirke prosedyren.

Det er ukjent om lutetium(^{177}Lu)-klorid kan påvirke andre legemidler, da dette ikke er spesielt undersøkt.

Graviditet og amming

Rådfør deg med din lege spesialisert i nukleærmedisin før du får legemidler som er radiomerket med EndolucinBeta dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Dersom du er i tvil er det viktig at du rådfører deg med din lege spesialisert i nukleærmedisin som har

tilsyn med prosedyren.

Dersom du er gravid

Legemidler som er radiomerket med EndolucinBeta må ikke gis hvis du er gravid.

Dersom du ammer

Du vil bli bedt om å slutte å amme dersom du behandles med legemidler som er radiomerket med EndolucinBeta.

Spør din lege spesialisert i nukleærmedisin om når du kan gjenoppta ammingen.

Kjøring og bruk av maskiner

Legemidlet som brukes i kombinasjon med EndolucinBeta kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Les derfor pakningsvedlegget til det andre legemidlet nøye.

3. Hvordan du bruker legemiddelet radiomerket med EndolucinBeta

Det er strenge lover for bruk, håndtering og destruksjon av radioaktive legemidler. Legemidler som er radiomerket med EndolucinBeta vil bare bli brukt på spesielle, kontrollerte områder. Dette legemidlet vil kun bli håndtert og gitt til deg av personer som har fått opplæring og som er kvalifisert til å bruke det på en trygg måte. Disse personene vil utvise forsiktighet og sørge for sikker bruk av dette legemidlet, og de vil holde deg oppdatert om hva de foretar seg.

Legen spesialisert i nukleærmedisin som har tilsyn med prosedyren vil bestemme hvilken mengde som skal gis av legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta i ditt tilfelle. Dette vil være den minste mengden som er nødvendig for å oppnå riktig resultat, og er avhengig av hvilket legemiddel som gis sammen med EndolucinBeta og hva det brukes til.

Hvordan legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta gis og gjennomføring av prosedyren

EndolucinBeta må kun brukes i kombinasjon med et annet legemiddel (bærerlegemiddel) som er spesielt utviklet og godkjent for bruk sammen med lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid. Administreringen er avhengig av typen bærerlegemiddel. Les derfor pakningsvedlegget til det andre legemidlet.

Varighet av prosedyren

Din lege spesialisert i nukleærmedisin vil informere deg om hvor lenge prosedyren vanligvis varer.

Etter at legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta er gitt

Din lege spesialisert i nukleærmedisin vil informere deg dersom du trenger å ta noen spesielle forholdsregler etter å ha fått legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta. Ta kontakt med din lege spesialisert i nukleærmedisin hvis du har spørsmål.

Hvis du har fått for mye legemiddel som er radiomerket med EndolucinBeta

Siden legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta håndteres av en lege spesialisert i nukleærmedisin under strengt kontrollerte forhold, er det kun en svært liten sjanse for overdosering. I tilfelle overdosering eller utilsiktet intravenøs injeksjon av det umerkede produktet, vil du imidlertid få egnet behandling som vil fjerne radionukliden fra kroppen.

Dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av legemidlet radiomerket med EndolucinBeta, kan du spørre legen spesialisert i nukleærmedisin som har tilsyn med prosedyren.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Tørr munn er rapportert hos pasienter med prostatakreft som får behandling med Lutetium (¹⁷⁷Lu), og har vært forbigående.

Svært vanlige bivirkninger (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- Redusert antall blodceller (blodplater, røde eller hvite blodceller)
- Kvalme
- Oppkast

Bivirkninger rapportert hos pasienter som behandles for nevroendokrine tumorer:

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer):

- Lett, forbigående hårtap

Vanlige (kan påvirke opp til 1 av 10 personer):

- Beinmargskreft (myelodysplastisk syndrom)
- Redusert antall hvite blodceller (nøytropeni)

Mindre vanlige (kan påvirke opp til 1 av 100 personer):

- Beinmargskreft (akutt myelogen leukemi)

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- Karsinoid krise
- Tumorlysesyndrom (hurtig nedbryting av tumorceller)
- Redusert antall røde blodceller, blodplater og hvite blodceller (pancytopeni)
- Munntørret

Det er rapportert beinmargskreft (myelodysplastisk syndrom og akutt myelogen leukemi) hos pasienter flere år etter behandling med lutetium (¹⁷⁷Lu)peptid reseptor radionuklid-behandling for nevroendokrine tumorer.

Etter at legemidlet som er radiomerket med EndolucinBeta er gitt, vil det avgi visse mengder ioniserende stråling (radioaktivitet) som kan innebære en liten risiko for kreft og utvikling av arvelige skader. I alle tilfeller skal mulige fordeler ved å få radiomerket legemiddel være overveiende større enn risikoen ved stråling.

For mer informasjon, se pakningsvedlegget til legemidlet som skal radiomerkes.

Melding av bivirkninger

Kontakt din nukleærmedisinske lege dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Vedlegg V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer EndolucinBeta

Du skal ikke trenge å oppbevare dette preparatet. Spesialisert helsepersonell har ansvar for oppbevaring av legemidlet i egnede lokaler. Oppbevaring av radioaktive legemidler vil skje i samsvar med nasjonale forskrifter om radioaktive materialer.

Påfølgende informasjon er kun beregnet for spesialister:

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke EndolucinBeta etter utløpsdatoen og klokkeslettet som er angitt på merkingen etter EXP. EndolucinBeta skal oppbevares i originalpakningen som beskytter mot stråling.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av EndolucinBeta

Virkestoff er lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid.

- 1 ml steril oppløsning inneholder 40 GBq lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid ved referansetidspunktet for aktivitet (tilsvarende 10 mikrogram lutetium (¹⁷⁷Lu) som lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid). (GBq: GigaBecquerel er enheten som brukes som mål på radioaktivitet).
- Andre innholdsstoffer er saltsyreoppløsning.

Hvordan EndolucinBeta ser ut og innholdet i pakningen

EndolucinBeta er en stamoppløsning til radioaktive legemidler, oppløsning. Den er en klar og fargeløs oppløsning i et fargeløst 2 ml eller 10 ml hetteglass av type I med henholdsvis V-formet eller flat bunn, lukket med en gummipropp av brombutyl og aluminiumsforsegling.

Hver pakning inneholder ett hetteglass i en blybeholder for å beskytte mot stråling og er pakket i en metallbeholder og en ytterkartong.

Volumet i et hetteglass varierer fra 0,075–3,75 ml oppløsning (tilsvarende 3–150 GBq ved referansetidspunktet for aktivitet). Volumet er avhengig av mengden legemiddel kombinert med EndolucinBeta som kreves for administrering av den nukleærmedisinske legen.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Fullstendig preparatomtale for EndolucinBeta følger med som et separat dokument i pakningen til legemidlet, med det formålet å gi helsepersonell vitenskapelig og praktisk tilleggsinformasjon om bruken av dette radiofarmakumet.

Se preparatomtalen.

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSENE

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid, har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

På grunnlag av tilgjengelige data om ekstravasasjon fra litteraturen og den eksisterende advarselen om ekstravasasjon i preparatomtalen, og videre når risikoen for nefropati grunnet stråling og hensiktsmessige metoder for å påvise nyresykdom fra litteraturen og spontane rapporter tas i betraktning, konkluderte PRAC med at produktinformasjonen for produkter som inneholder lutetium (¹⁷⁷Lu) klorid bør endres i henhold til dette. Videre, på grunnlag av tilgjengelige data om pancytopeni og nøytropeni fra litteraturen, studier og fra spontane rapporter, som i noen tilfeller inkluderer et nært tidsmessig forhold og en plausibel virkningsmekanisme, samt om xerostomi fra studier og en plausibel virkningsmekanisme, er PRACs vurdering at en årsakssammenheng med lutetium (¹⁷⁷Lu) klorid er påvist, og konkluderer med at produktinformasjonen for produkter som inneholder lutetium (¹⁷⁷Lu) klorid bør endres i henhold til dette.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).