

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

EndolucinBeta 40 GBq/ml solução para precursor radiofarmacêutico

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 40 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL), correspondendo a 10 microgramas de lutécio (^{177}Lu) (na forma de cloreto).

O TRA é de 12:00 (meio-dia) no dia para o qual está agendada a marcação radioativa como indicado pelo cliente e pode ser de 0 a 7 dias a partir do dia de fabrico.

Cada frasco para injetáveis de 2 ml contém uma atividade que varia entre 3 e 80 GBq, correspondendo a 0,73-19 microgramas de lutécio (^{177}Lu), no TRA. O volume é de 0,075 a 2 ml.

Cada frasco para injetáveis de 10 ml contém uma atividade que varia entre 8 e 150 GBq, correspondendo a 1,9-36 microgramas de lutécio (^{177}Lu), no TRA. O volume é de 0,2 a 3,75 ml.

A atividade específica teórica é de 4.110 GBq/mg de lutécio (^{177}Lu). A atividade específica do medicamento no TRA está indicada no rótulo e é sempre superior a 3.000 GBq/mg.

Sem adição de um transportador (*No carrier added* - n.c.a.). O cloreto de lutécio (^{177}Lu) é produzido através da irradiação de itérbio (^{176}Yb) altamente enriquecido (> 99 %) em fontes de neutrões com um fluxo térmico de neutrões entre 10^{13} e 10^{16} $\text{cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$. A seguinte reação nuclear produz-se na irradiação: $^{176}\text{Yb}(n, \gamma)^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$

O itérbio (^{177}Yb) produzido com uma semivida de 1,9 h decai para lutécio (^{177}Lu). Num processo cromatográfico, o lutécio (^{177}Lu) acumulado é separado quimicamente do material-alvo original. O lutécio (^{177}Lu) emite partículas beta de média energia e fotões gama que podem produzir imagens, tendo uma semivida de 6,647 dias. As emissões de radiação primária de lutécio (^{177}Lu) são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1: Dados sobre a emissão de radiação primária de lutécio (^{177}Lu)

| Radiação | Energia (keV)* | Abundância (%) |
|--------------------|----------------|----------------|
| Beta (β^-) | 47,66 | 11,61 |
| Beta (β^-) | 111,69 | 9,0 |
| Beta (β^-) | 149,35 | 79,4 |
| Gama | 112,9498 | 6,17 |
| Gama | 208,3662 | 10,36 |

* São apresentadas as energias médias para as partículas beta

O lutécio (^{177}Lu) decai por emissão de radiação beta para háfnio (^{177}Hf) estável.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para precursor radiofarmacêutico.

Solução transparente e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

EndolucinBeta é um precursor radiofarmacêutico e não se destina a uma utilização direta nos doentes. Este medicamento destina-se apenas a ser utilizado para a marcação radioativa de moléculas transportadoras desenvolvidas e autorizadas especificamente para a marcação radioativa com cloreto de lutécio (^{177}Lu).

4.2 Posologia e modo de administração

EndolucinBeta só deve ser utilizado por especialistas com experiência na marcação radioativa *in vitro*.

Posologia

A quantidade de EndolucinBeta necessária para a marcação radioativa e a quantidade de medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) que é subsequentemente administrada dependem do medicamento marcado radioativamente e da sua utilização prevista. Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

População pediátrica

Para obter informações adicionais sobre a utilização pediátrica de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

Modo de administração

EndolucinBeta destina-se à marcação radioativa *in vitro* de medicamentos que são subsequentemente administrados pela via de administração autorizada.

EndolucinBeta não deve ser administrado diretamente ao doente.

Para instruções acerca da preparação do medicamento antes da administração, ver secção 12.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Gravidez confirmada ou suspeita ou quando a possibilidade de gravidez não foi excluída (ver secção 4.6).

Para obter informações sobre as contraindicações de medicamentos específicos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com EndolucinBeta, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Justificação individual da relação benefício-risco

Em cada doente, a exposição à radiação deve ser justificada pelo benefício provável. A atividade administrada deve, em todos os casos, ser tão baixa quanto razoavelmente possível para alcançar o efeito terapêutico necessário.

EndolucinBeta não se destina a ser administrado diretamente ao doente, mas a ser utilizado para a marcação radioativa de moléculas transportadoras, tais como anticorpos monoclonais, péptidos,

vitaminas ou outros substratos.

Insuficiência renal e afeções hematológicas

É necessária uma análise cuidadosa da relação benefício-risco nestes doentes, pois é possível uma exposição aumentada à radiação. É recomendado efetuar avaliações individuais de dosimetria da radiação de órgãos específicos que poderão não ser o órgão-alvo da terapia.

Síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda

A síndrome mielodisplásica (SMD) e a leucemia mieloide aguda (LMA) foram reportadas após terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos (ver secção 4.8). Tal deve ser tido em consideração na avaliação do benefício/risco, principalmente em doentes com eventuais fatores de risco, como a exposição prévia a agentes quimioterápicos (tais como os agentes alquilantes).

Mielossupressão

Anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfopenia e, com menor frequência, neutropenia, podem ocorrer durante a terapêutica com radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu). A maioria dos acontecimentos são ligeiros e temporários, mas, nalguns casos, os doentes precisam de transfusões de sangue e plaquetas. Nalguns doentes, pode estar afetada mais do que uma linha celular e têm surgido descrições de pancitopenia que exige a descontinuação do tratamento. O perfil sanguíneo deve ser realizado no início de tratamento e monitorizado regularmente durante o tratamento, de acordo com as orientações clínicas.

Radiação renal

Os análogos da somatostatina marcados radioativamente são excretados pelos rins. Foi notificada nefropatia por radiação após terapêutica radiometabólica com peptídeos para tumores neuroendócrinos utilizando outros radioisótopos. A função renal, incluindo a taxa de filtração glomerular (TFG), deve ser avaliada no início e durante o tratamento, devendo ser ponderada a proteção renal, de acordo com as orientações clínicas do medicamento radiomarcado.

Hepatotoxicidade

Foram notificados casos de hepatotoxicidade no contexto de pós-comercialização e na literatura em doentes com metástases hepáticas submetidos a tratamento com terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos. A função hepática deve ser monitorizada regularmente durante o tratamento. Poderá ser necessária uma redução da dose nos doentes afetados.

Síndromes de libertação de hormonas

Foram notificados casos de crise carcinoide e outras síndromes associadas à libertação de hormonas de tumores neuroendócrinos funcionais no seguimento da terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu), o que poderá estar relacionado com a irradiação de células tumorais. Os sintomas notificados incluem rubor e diarreia associados a hipotensão. Em alguns casos, deverá ser ponderada a observação dos doentes através de internamento até ao dia seguinte (por ex., doentes com controlo farmacológico dos sintomas insuficiente). Em caso de crises hormonais, os tratamentos podem incluir: análogos da somatostatina em doses elavadas por via intravenosa, fluidos intravenosos, corticosteroides e correção de distúrbios do equilíbrio eletrolítico em doentes com diarreia e/ou vómitos.

Síndrome de lise tumoral

A síndrome de lise tumoral foi relatada após a terapêutica com radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu). Doentes com história de insuficiência renal e carga tumoral elevada podem apresentar maior risco e devem ser tratados com maior cautela. A função renal e o equilíbrio eletrolítico devem ser avaliados no início e durante o tratamento.

Extravasamento

Casos de extravasamento de radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu) foram reportados no período de pós-comercialização. Se ocorrer extravasamento, a perfusão do medicamento deve ser imediatamente interrompida e o médico de medicina nuclear e o farmacêutico com formação específica em radiofarmácia devem ser informados. A gestão da reação deve ser efetuada de acordo com as orientações locais.

Proteção contra a radiação

A aproximação de uma fonte pontual mostra que a taxa de dose média verificada 20 horas após a administração de uma dose de 7,3 GBq de um radiofármaco marcado com EndolucinBeta (radioatividade residual de 1,5 GBq) por uma pessoa a um 1 metro de distância do centro do corpo do doente com um raio abdominal de 15 cm é de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. A duplicação da distância do doente para 2 metros reduz a taxa de dose por um fator de 4, para 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. A mesma dose num doente com um raio abdominal de 25 cm origina uma taxa de dose a 1 metro de 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. O limiar geralmente aceite para a alta hospitalar do doente tratado é de 20 $\mu\text{Sv/h}$. Na maioria dos países, o limite de exposição para o pessoal hospitalar é definido como o mesmo que para o público geral a 1 mSv/ano. Ao considerar a taxa de dose de 3,5 $\mu\text{Sv/h}$ como uma média, será possível ao pessoal hospitalar trabalhar cerca de 300 horas/ano na proximidade de doentes tratados com radiofármacos marcados com EndolucinBeta sem utilização de proteção contra radiações. Obviamente que se espera que o pessoal de medicina nuclear utilize proteção padrão contra radiações. Qualquer outra pessoa na proximidade do doente tratado deve ser informada sobre as possibilidades de reduzir a sua exposição devido à radiação emitida a partir do doente.

Advertências específicas

Para obter informações relativas às advertências e precauções especiais de utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), consulte também o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser marcado radioativamente.

As precauções adicionais a adotar por familiares, prestadores de cuidados e pessoal hospitalar são apresentadas na secção 6.6.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação do cloreto de lutécio (^{177}Lu) com outros medicamentos.

Para obter informações sobre as interações associadas à utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser marcado radioativamente.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

Quando se pretende proceder à administração de radiofármacos a uma mulher com potencial para engravidar, é importante determinar se a mulher em causa está ou não grávida. Qualquer mulher que apresente um atraso na menstruação deve ser considerada grávida, até prova em contrário. Em caso de dúvida acerca de uma potencial gravidez (se a mulher apresentar um atraso na menstruação, se a menstruação for muito irregular, etc.), devem ser disponibilizadas à doente técnicas alternativas que não envolvam radiação ionizante (caso existam). Antes da utilização de medicamentos marcados com ^{177}Lu , é necessário excluir a possibilidade de gravidez através da realização de um teste adequado/validado.

Gravidez

A utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) é contraindicada em casos de gravidez confirmada ou suspeita ou quando a possibilidade de gravidez não foi excluída, devido ao risco das radiações ionizantes para o feto (ver secção 4.3).

Amamentação

Antes da administração de radiofármacos a uma mulher a amamentar, deve ser considerada a possibilidade de adiamento da administração do radionuclídeo até a mãe deixar de amamentar, sendo ainda necessário escolher os radiofármacos mais apropriados, tendo em conta a secreção da atividade radioativa no leite materno. Se a administração for considerada necessária, a amamentação deve ser interrompida e o leite materno recolhido deve ser eliminado.

Fertilidade

Segundo relatos da literatura e adotando uma abordagem conservadora (dose máxima para o doente de 10 GBq, rendimento médio de marcação e nenhuma medida adicional), pode considerar-se que os medicamentos marcados com ^{177}Lu não causam toxicidade reprodutiva, incluindo a ocorrência de lesões espermatogénicas nos testículos ou lesões genéticas nos testículos ou nos ovários.

O Resumo das Características do Medicamento do medicamento a ser marcado radioativamente contém informações adicionais sobre a utilização de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu), nomeadamente no que diz respeito à fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas após o tratamento com medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) são especificados no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser marcado radioativamente.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas na sequência da administração de medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com EndolucinBeta dependem do medicamento específico a ser utilizado. Essas informações são fornecidas no Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento a ser marcado radioativamente.

A exposição a radiações ionizantes está associada à indução de neoplasias e a um potencial de desenvolvimento de deficiências hereditárias. A dose de radiação resultante da exposição terapêutica pode resultar numa incidência mais elevada de cancro e mutações. Em todos os casos, é necessário garantir que os riscos da radiação são inferiores aos da própria doença.

As reações adversas encontram-se divididas em grupos de acordo com a Convenção MedDRA sobre frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raras ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Lista tabelar de reações adversas

| Classes de sistemas de órgãos | Muito frequentes | Frequentes | Pouco frequentes | Desconhecido |
|--|---|--|--|--------------------------|
| Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos) | | Citopenia refratária com displasia multilinhagem (síndrome mielodisplásica) (ver secção 4.4) | Leucemia mieloide aguda (ver secção 4.4) | |
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Anemia Trombocitopenia Leucopenia Linfopenia | Neutropenia | | Pancitopenia |
| Doenças endócrinas | | | | Crise carcinoide |
| Doenças do metabolismo e da nutrição | | | | Síndrome de lise tumoral |
| Doenças gastrointestinais | Náuseas Vómitos | | | Boca seca |
| Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos | Alopecia | | | |

Descrição de reações adversas selecionadas

Foi notificada boca seca entre doentes com carcinoma da próstata metastático resistente a castração a receber radioligandos marcados com lutécio (^{177}Lu) dirigidos contra CPMRC e tal foi temporária.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: A alopecia, descrita como ligeira e temporária, foi observada em doentes a receber terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

A presença de cloreto de lutécio (^{177}Lu) livre no organismo após uma administração acidental de EndolucinBeta provoca um aumento da toxicidade na medula óssea e danos nas células estaminais hematopoiéticas. Por conseguinte, em caso de administração acidental de EndolucinBeta, a radiotoxicidade para o doente tem de ser reduzida por meio da administração imediata (ou seja, no intervalo de 1 hora) de preparados que contenham quelantes, tais como Ca-DTPA ou Ca-EDTA, por forma a aumentar a eliminação do radionuclídeo do organismo.

Os seguintes preparados têm de estar disponíveis nas instituições médicas que utilizam EndolucinBeta para a marcação radioativa de moléculas transportadoras para fins terapêuticos:

- Ca-DTPA (dietilenotriaminopenta-acetato de cálcio trissódico) ou
- Ca-EDTA (etilenodiaminotetra-acetato de cálcio dissódico)

Estes agentes quelantes ajudam à eliminação da radiotoxicidade do lutécio (^{177}Lu) através de uma permuta entre o ião de cálcio no complexo e o ião de lutécio (^{177}Lu). Graças à capacidade dos ligandos quelantes (DTPA, EDTA) para formar complexos hidrossolúveis, os complexos e o lutécio (^{177}Lu) ligado são rapidamente eliminados pelos rins.

Deve administrar-se 1 g dos agentes quelantes por injeção intravenosa lenta ao longo de 3-4 minutos ou por perfusão [solução injetável de 1 g em 100-250 ml de glicose ou 9 mg/ml de cloreto de sódio (0,9 %)].

A eficácia quelante é maior imediatamente após a exposição ou no intervalo de uma hora após a exposição, quando o radionuclídeo se encontra em circulação ou disponível nos fluidos tecidulares e no plasma. Contudo, um intervalo pós-exposição > 1 hora não impede a administração e a ação eficaz do quelante, mesmo com eficiência reduzida. A administração intravenosa não deve ser prolongada por mais de 2 horas.

Em qualquer caso, os parâmetros sanguíneos do doente têm de ser monitorizados e devem ser tomadas imediatamente medidas adequadas se existirem indícios de radiotoxicidade.

A toxicidade do lutécio (^{177}Lu) livre devido à libertação *in vivo* a partir da biomolécula marcada no organismo durante a terapêutica pode ser reduzida através da administração posterior de agentes quelantes.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: outros radiofármacos terapêuticos, código ATC: V10X

As propriedades farmacodinâmicas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com EndolucinBeta, antes da administração, dependem da natureza do medicamento a ser marcado radioativamente. Consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

O lutécio (^{177}Lu) emite partículas β de energia máxima moderada (0,498 MeV) com uma penetração máxima nos tecidos de aproximadamente 2 mm. O lutécio (^{177}Lu) também emite raios γ de baixa energia que permitem estudos cintigráficos, de biodistribuição e de dosimetria com os mesmos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com EndolucinBeta em todos os subgrupos da população pediátrica com base no facto de o medicamento específico não representar um benefício terapêutico significativo relativamente aos tratamentos existentes para os doentes pediátricos. Contudo, esta dispensa não se estende a quaisquer utilizações terapêuticas do medicamento quando ligado a uma molécula transportadora (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com EndolucinBeta, antes da administração, dependerão da natureza do

medicamento a ser marcado radioativamente.

Distribuição após a administração intravenosa inadvertida de cloreto de lutécio (^{177}Lu)

Nos ratos macho e fêmea, após a administração intravenosa, o cloreto de lutécio (^{177}Lu) é rapidamente eliminado do sangue: 5 minutos após a injeção, apenas 1,52 % da atividade injetada (%DI) é encontrada no sangue (correspondente a 0,08 %DI/g) e nenhuma atividade acima dos níveis de base permanece 1 h após a dose. O cloreto de lutécio (^{177}Lu) distribui-se principalmente para o fígado, baço e ossos. Após uma hora, a quantidade no fígado é de 9,56 % da atividade injetada por grama (%DI/g) e no baço é de 5,26 %DI/g. Nos ossos, o teor aumenta de 0,01 %DI/g aos 5 minutos para 0,23 %DI/g após 12 h. Durante os 28 dias seguintes, pode observar-se uma captação adicional de Lutécio (^{177}Lu) nos ossos, que é compensada em parte pelo decaimento radioativo. Tendo em consideração a semivida radioativa do Lutécio (^{177}Lu) de 6,647 dias, a radioatividade remanescente nos ossos após 28 dias é de apenas cerca de 0,06 %DI/g.

A eliminação fecal e urinária é lenta. Como consequência da excreção e do decaimento radioativo, a radioatividade total remanescente no organismo após 28 dias é de cerca de 1,8 % da dose injetada.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

As propriedades toxicológicas dos medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) preparados por marcação radioativa com EndolucinBeta, antes da administração, dependem da natureza do medicamento a ser marcado radioativamente.

A toxicidade do cloreto de lutécio não radioativo foi estudada em diferentes espécies de mamíferos e utilizando diferentes vias de administração. Verificou-se que a DL50 intraperitoneal em ratinhos era aproximadamente de 315 mg/kg. Em gatos, não foram observados efeitos farmacológicos na respiração e na função cardiovascular até uma dose intravenosa cumulativa de 10 mg/kg. Uma dose elevada de 10 GBq de cloreto de Lutécio (^{177}Lu) contém 2,4 µg de lutécio, correspondendo a uma dose para seres humanos de 0,034 µg/kg. Esta dose é aproximadamente 7 ordens de grandeza inferior à DL50 intraperitoneal em ratinhos e mais de 5 ordens de grandeza inferior ao NOEL observado em gatos. Por conseguinte, a toxicidade do lutécio metálico-iônico de medicamentos marcados com EndolucinBeta pode ser excluída.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido clorídrico, diluído

6.2 Incompatibilidades

A marcação radioativa de medicamentos, tais como anticorpos monoclonais, péptidos, vitaminas ou outros substratos, com cloreto de lutécio (^{177}Lu) é muito sensível à presença de vestígios de impurezas metálicas.

É importante que todos os utensílios de vidro, agulhas de seringas, etc. utilizados para a preparação do medicamento marcado radioativamente sejam minuciosamente limpos, para garantir a ausência total de vestígios de impurezas metálicas. Para minimizar os níveis de vestígios de impurezas metálicas, só devem ser utilizadas agulhas de seringa (por exemplo, não metálicas) com resistência comprovada ao ácido diluído.

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos que não os medicamentos a serem marcados radioativamente.

6.3 Prazo de validade

Até 9 dias após a data de fabrico.

De um ponto de vista microbiológico, a menos que o método de extração do frasco para injetáveis ou qualquer inserção no frasco para injetáveis exclua o risco de contaminação microbiana, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Caso não seja utilizado imediatamente, o tempo de conservação durante a utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar na embalagem de origem para evitar uma exposição desnecessária à radiação.

A conservação dos radiofármacos deve ser feita de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco para injetáveis de vidro incolor tipo I de 2 ml ou 10 ml, com um fundo em forma de V ou plano, respetivamente, fechado com uma rolha bromobutílica e selado com uma cápsula de alumínio.

Os frascos para injetáveis são colocados num recipiente de chumbo para blindagem protetora e embalados numa lata metálica e numa caixa de cartão externa.

Embalagem: 1 frasco para injetáveis

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

EndolucinBeta não se destina a uma utilização direta nos doentes.

Advertência geral

Os radiofármacos só devem ser recebidos, utilizados e administrados por pessoas autorizadas, em ambientes clínicos designados. A sua receção, conservação, utilização, transferência e eliminação estão sujeitas aos regulamentos e/ou licenças adequadas da organização oficial competente.

Os radiofármacos devem ser preparados de forma a satisfazerem os requisitos tanto de segurança da radiação, como de qualidade farmacêutica. Devem ser tomadas precauções assépticas adequadas.

Para instruções acerca da preparação extemporânea do medicamento antes da administração, ver secção 12.

Se, em algum momento da preparação deste medicamento, a integridade deste recipiente for comprometida, o mesmo não deve ser utilizado.

Os procedimentos de administração devem ser efetuados de forma a minimizar o risco de contaminação do medicamento e a irradiação dos operadores. É obrigatória uma blindagem adequada.

As taxas de dose de superfície e a dose acumulada dependem de inúmeros fatores. As medições no local e durante o trabalho são essenciais e devem ser postas em prática para uma determinação mais precisa e didática da dose global de radiação para o pessoal. Os prestadores de cuidados de saúde são aconselhados a limitar o tempo de contacto próximo com os doentes injetados com radiofármacos marcados com lutécio (^{177}Lu). Recomenda-se a utilização de sistemas de ecrãs de televisão para monitorizar os doentes. Dada a longa semivida do lutécio (^{177}Lu), é particularmente recomendado evitar a contaminação interna. Por este motivo, é obrigatório o uso de luvas de proteção de alta qualidade (látex/nitrilo) em situações de contacto direto com o radiofármaco (frasco para

injetáveis/seringa) e com o doente. Não existe qualquer recomendação específica para minimizar a exposição à radiação resultante da exposição repetida, exceto o cumprimento rigoroso das recomendações acima referidas.

A administração de radiofármacos cria riscos para outras pessoas resultantes da radiação externa ou contaminação decorrente de salpicos de urina, vômito, etc. Por conseguinte, devem ser tomadas precauções para a proteção contra a radiação, em conformidade com a regulamentação nacional.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Frasco para injetáveis de 2 ml: EU/1/16/1105/001
Frasco para injetáveis de 10 ml: EU/1/16/1105/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 06 de julho de 2016
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

11. DOSIMETRIA

A dose de radiação recebida pelos diversos órgãos após a administração intravenosa de um medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) depende da molécula específica a ser marcada radioativamente.

Para obter informações sobre a dosimetria de radiação de cada medicamento diferente após a administração do preparado marcado radioativamente, consulte o Resumo das Características do Medicamento/Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

A tabela de dosimetria abaixo é apresentada para avaliar a contribuição do lutécio (^{177}Lu) não conjugado para a dose de radiação após a administração de um medicamento marcado com lutécio (^{177}Lu) ou resultante de uma injeção intravenosa acidental de EndolucinBeta.

As estimativas de dosimetria foram baseadas num estudo de biodistribuição em ratos efetuado de acordo com o MIRD Pamphlet no.16, e os cálculos foram efetuados utilizando o pacote de software OLINDA 1.1. Os pontos temporais para as medições foram 5 minutos, 1 hora, 12 horas, 2 dias, 7 dias e 28 dias.

Tabela 2: Estimativa das doses de radiação absorvida pelos órgãos e das doses efetivas (mSv/MBq) após administração intravenosa inadvertida de $^{177}\text{LuCl}_3$ para várias

classes etárias humanas, com base nos dados recolhidos em ratos (n = 24)

| Órgão | Dose absorvida por unidade de radioatividade administrada (mSv/MBq) | | | | |
|-------------------------------------|---|----------------------------|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| | Adultos (73,7 kg) | 15 anos de idade (56,8 kg) | 10 anos de idade (33,2 kg) | 5 anos de idade (19,8 kg) | 1 ano de idade (9,7 kg) |
| Suprarrenais | 0,2130 | 0,3070 | 0,4450 | 6,0400 | 0,9120 |
| Cérebro | 0,0056 | 0,0068 | 0,0089 | 1,3500 | 0,0197 |
| Mama | 0,0107 | 0,0134 | 0,0239 | 0,0377 | 0,0697 |
| Parede da vesícula biliar | 0,1090 | 0,1240 | 0,1610 | 0,2530 | 0,4500 |
| Parede do intestino grosso inferior | 0,0104 | 0,0097 | 0,0167 | 0,0292 | 0,0522 |
| Intestino delgado | 0,1090 | 0,0244 | 0,0434 | 0,0731 | 0,1260 |
| Parede do estômago | 0,0556 | 0,0381 | 0,0648 | 0,1040 | 0,1860 |
| Parede do intestino grosso superior | 0,0297 | 0,0334 | 0,0609 | 0,1050 | 0,1830 |
| Parede do coração | 0,0415 | 0,0535 | 0,0805 | 0,1190 | 0,2090 |
| Rins | 0,3720 | 0,4490 | 0,6460 | 0,956 | 1,7200 |
| Fígado | 5,5600 | 7,5600 | 11,900 | 17,900 | 35,700 |
| Pulmões | 0,0574 | 0,0808 | 0,1140 | 0,1720 | 0,3230 |
| Músculo | 0,0143 | 0,0180 | 0,0260 | 0,0386 | 0,0697 |
| Ovários | 0,0106 | 0,0129 | 0,0224 | 0,0379 | 0,0709 |
| Pâncreas | 0,0663 | 0,0818 | 0,1250 | 0,1900 | 0,3050 |
| Medula vermelha | 0,5910 | 0,6670 | 1,2300 | 2,6200 | 6,6000 |
| Células osteogénicas | 2,1500 | 2,8100 | 4,5900 | 7,8000 | 18,800 |
| Pele | 0,0073 | 0,0091 | 0,0140 | 0,0217 | 0,0412 |
| Baço | 5,7300 | 8,5000 | 13,500 | 21,600 | 40,700 |
| Testículos | 0,0022 | 0,0029 | 0,0049 | 0,0088 | 0,0188 |
| Timo | 0,0102 | 0,0128 | 0,0179 | 0,0276 | 0,0469 |
| Tiroide | 0,0058 | 0,0075 | 0,0113 | 0,0206 | 0,0377 |
| Parede da bexiga | 0,0043 | 0,0056 | 0,0116 | 0,0247 | 0,0435 |
| Útero | 0,0085 | 0,0102 | 0,0184 | 0,0331 | 0,0635 |
| Resto do corpo | 0,2330 | 0,2990 | 0,5060 | 0,8380 | 1,6900 |
| Dose efetiva (mSv/MBq) | 0,534 | 0,721 | 1,160 | 1,88 | 3,88 |

A dose efetiva para um adulto de 73,7 kg resultante de uma atividade intravenosa inadvertidamente injetada de 1 GBq seria de 534 mSv.

12. INSTRUÇÕES PARA A PREPARAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

Antes da utilização, a embalagem e a radioatividade devem ser verificadas. A atividade pode ser medida com uma câmara de ionização.

O lutécio (^{177}Lu) é um emissor beta(-)/gama. As medições de atividade utilizando uma câmara de ionização são muito sensíveis a fatores geométricos e, por conseguinte, só devem ser realizadas em condições geométricas adequadamente validadas.

Devem ser respeitadas as precauções habituais relativas à esterilidade e radioatividade.

As extrações do frasco para injetáveis devem ser efetuadas sob condições assépticas. Os frascos para injetáveis não devem ser abertos antes de desinfetar a rolha, a solução deve ser extraída através da rolha utilizando uma seringa de dose única com a blindagem protetora adequada e uma agulha estéril descartável ou utilizando um sistema de aplicação automático autorizado.

Caso a integridade deste frasco para injetáveis seja comprometida, o medicamento não deve ser utilizado.

O agente complexante e outros reagentes devem ser adicionados ao frasco para injetáveis com cloreto de lutécio (^{177}Lu). O lutécio (^{177}Lu) livre é absorvido e acumula-se nos ossos. Isto pode resultar potencialmente em osteossarcomas. Recomenda-se a adição de um agente aglutinante, como o DTPA, antes da administração intravenosa dos conjugados marcados com lutécio (^{177}Lu), para formar um complexo com o lutécio (^{177}Lu) livre, se presente, o que provoca uma depuração renal rápida do lutécio (^{177}Lu).

Deve garantir-se um controlo de qualidade adequado da pureza radioquímica dos radiofármacos prontos a utilizar obtidos após a marcação radioativa com EndolucinBeta. Devem ser estabelecidos limites para as impurezas radioquímicas, reconhecendo o potencial radiotóxico do lutécio (^{177}Lu). Consequentemente, o lutécio (^{177}Lu) livre não ligado deve ser minimizado.

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

LATA METÁLICA E CAIXA DE CARTÃO EXTERNA

1. NOME DO MEDICAMENTO

EndolucinBeta 40 GBq/ml solução para precursor radiofarmacêutico cloreto de lutécio (^{177}Lu)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml de solução contém 40 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido clorídrico, diluído

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para precursor radiofarmacêutico.

VOLUME: ...ml
ATIVIDADE: ...GBq/frasco para TRA: {DD/MM/AAAA 12:00 CET}
 injetáveis no TRA
Atividade ...GBq/mg no TRA
específica:

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração após a marcação radioativa *in vitro*.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO



8. PRAZO DE VALIDADE

VAL {DD/MM/AAAA, hh:00 CET}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para evitar uma exposição desnecessária à radiação.

Conservar de acordo com os regulamentos locais para as substâncias radioativas.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Frasco para injetáveis de 2 ml: EU/1/16/1105/001
Frasco para injetáveis de 10 ml: EU/1/16/1105/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

RECIPIENTE DE CHUMBO

1. NOME DO MEDICAMENTO

EndolucinBeta 40 GBq/ml solução para precursor radiofarmacêutico cloreto de lutécio (^{177}Lu)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 ml de solução contém 40 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (CAL).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Ácido clorídrico, solução

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução para precursor radiofarmacêutico.

VOLUME: ...ml
ATIVIDADE: ...GBq/frasco para TRA: {DD/MM/AAAA 12:00 CET}
 injetáveis no TRA
Atividade ...GBq/mg no TRA
específica:

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Para administração após a marcação radioativa *in vitro*.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO



8. PRAZO DE VALIDADE

VAL {DD/MM/AAAA, hh:00 CET}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar na embalagem de origem para evitar uma exposição desnecessária à radiação.

Conservar de acordo com os regulamentos locais para as substâncias radioativas.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Alemanha

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Frasco para injetáveis de 2 ml: EU/1/16/1105/001
Frasco para injetáveis de 10 ml: EU/1/16/1105/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Não aplicável.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

Não aplicável.

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

FRASCO PARA INJETÁVEIS (2 ml, 10 ml)

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

EndolucinBeta 40 GBq/ml

cloreto de lutécio (^{177}Lu)

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL {DD/MM/AAAA, hh:00 CET}

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

VOLUME: ...ml

ATIVIDADE: ...GBq/frasco para
injetáveis

TRA: {DD/MM/AAAA 12:00 CET}

6. OUTROS



ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching
Alemanha

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

EndolucinBeta 40 GBq/ml solução para precursor radiofarmacêutico cloreto de lutécio (^{177}Lu)

Leia com atenção todo este folheto antes de receber o medicamento associado ao EndolucinBeta, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico de medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é EndolucinBeta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta ser utilizado
3. Como utilizar o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar EndolucinBeta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é EndolucinBeta e para que é utilizado

EndolucinBeta não é um medicamento e não se destina a ser utilizado isoladamente. Tem de ser utilizado em associação com outros medicamentos (medicamentos transportadores).

EndolucinBeta é um tipo de medicamento denominado precursor radiofarmacêutico. Contém a substância ativa cloreto de lutécio (^{177}Lu) que emite radiação beta, possibilitando um efeito de radiação localizado. Esta radiação é utilizada para tratar certas doenças.

EndolucinBeta tem de ser associado a um medicamento transportador, num processo designado por marcação radioativa, antes da administração. O medicamento transportador leva em seguida o EndolucinBeta para o local da doença no organismo.

Estes medicamentos transportadores foram especialmente desenvolvidos para utilização com cloreto de lutécio (^{177}Lu) e podem ser substâncias que foram concebidas para reconhecerem um tipo particular de célula no organismo.

A utilização de um medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta implica efetivamente uma exposição a radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que obterá do procedimento com o radiofármaco é superior ao risco da radiação.

Consulte o Folheto Informativo do medicamento que é marcado radioativamente com EndolucinBeta.

2. O que precisa de saber antes de o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta ser utilizado

O medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta não pode ser utilizado

- se tem alergia ao cloreto de lutécio (^{177}Lu) ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se está grávida ou se pensa estar grávida.

Consulte o Folheto Informativo do medicamento que é marcado radioativamente com EndolucinBeta

para obter informações adicionais.

Advertências e precauções

EndolucinBeta não se destina a ser administrado diretamente aos doentes.

Tome especial cuidado com o medicamento que é marcado radioativamente com EndolucinBeta:

- se tem insuficiência renal ou doença da medula óssea.

O tratamento com lutécio (^{177}Lu) pode levar aos seguintes efeitos indesejáveis:

- um menor número de glóbulos vermelhos (anemia),
- um menor número de plaquetas no sangue (trombocitopenia), que são importantes para parar hemorragias (sangramentos),
- um menor número de glóbulos brancos (leucopenia, linfopenia ou neutropenia), que são importantes para proteger o organismo de infecções.

A maioria destes acontecimentos foram ligeiros e apenas temporários. Nalguns doentes, observou-se um número reduzido de todos os 3 tipos de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos - pancitopenia), exigindo descontinuação do tratamento.

Dado que o lutécio (^{177}Lu) pode, por vezes, afetar as suas células sanguíneas, o seu médico fará análises ao sangue antes de iniciar o tratamento e depois em intervalos regulares. Fale com o seu médico se sentir falta de ar, sofrer contusões, hemorragias nasais, hemorragia das gengivas ou se desenvolver febre.

Durante terapêutica radiometabólica com peptídeos para tumores neuroendócrinos, são excretados pelos rins análogos da somatostatina radiomarcados. Assim, o seu médico pedirá análises ao sangue para avaliar a sua função renal antes de iniciar e durante o tratamento.

O tratamento com lutécio (^{177}Lu) pode comprometer a função do fígado (hepática). O seu médico pedirá análises ao sangue para monitorizar a sua função hepática durante o tratamento.

Os medicamentos marcados com lutécio (^{177}Lu) podem ser administrados diretamente na sua veia através de um tubo conhecido como cânula. Foram relatados casos de fuga do líquido para os tecidos circundantes (extravasamento). Informe o médico se sentir algum inchaço ou dor no braço.

Após o tratamento de tumores neuroendócrinos com lutécio (^{177}Lu), os doentes podem apresentar sintomas associados à libertação de hormonas das células tumorais, conhecidos como crise carcinoide. Informe o seu médico se sentir tonturas ou sensação de desmaio ou se apresentar vermelhidão ou diarreia após o tratamento.

O tratamento com lutécio (^{177}Lu) pode causar síndrome de lise tumoral, devido à degradação rápida das células tumorais. Isso pode levar a resultados anómalos em análises ao sangue, batimento cardíaco irregular, insuficiência renal ou convulsões dentro de uma semana do tratamento. O seu médico irá realizar análises ao sangue para monitorizar esta síndrome. Informe o seu médico se sentir câibras musculares, fraqueza muscular, confusão ou falta de ar.

Consulte o Folheto Informativo do medicamento que é marcado radioativamente com EndolucinBeta para advertências e precauções adicionais.

Crianças e adolescentes

EndolucinBeta não se destina a ser utilizado diretamente em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e medicamentos marcados radioativamente com EndolucinBeta

Informe o seu médico de medicina nuclear se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, pois estes podem interferir com o procedimento.

Dado que não foram efetuados estudos específicos, não se sabe se o cloreto de lutécio (^{177}Lu) interage com outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Deve informar o médico de medicina nuclear antes da administração de medicamentos marcados radioativamente com EndolucinBeta se existir a possibilidade de estar grávida, se tiver um atraso na menstruação ou se estiver a amamentar.

Em caso de dúvida, é importante consultar o seu médico de medicina nuclear que irá supervisionar o procedimento.

Se está grávida

Os medicamentos marcados radioativamente com EndolucinBeta não podem ser administrados durante a gravidez.

Se está a amamentar

Ser-lhe-á pedido que deixe de amamentar.

Pergunte ao seu médico de medicina nuclear quando poderá retomar a amamentação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

O medicamento utilizado em associação com EndolucinBeta poderá afetar a sua capacidade para conduzir veículos e utilizar máquinas. Leia com atenção o Folheto Informativo desse medicamento.

3. Como utilizar o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta

Existem leis rigorosas relativas à utilização, manuseamento e eliminação dos radiofármacos. Os medicamentos marcados radioativamente com EndolucinBeta só serão utilizados em zonas especiais controladas. Este medicamento só será manuseado e administrado por pessoas com formação e qualificação para uma utilização em segurança. Essas pessoas tomarão precauções especiais para uma utilização segura deste medicamento e irão mantê-lo informado das suas ações.

O médico de medicina nuclear que supervisiona o procedimento decidirá qual a quantidade de medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta a utilizar no seu caso. Será a menor quantidade necessária para conseguir o resultado apropriado, dependendo do medicamento que toma com EndolucinBeta e da sua utilização prevista.

Administração do medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta e realização do procedimento

EndolucinBeta deve ser utilizado apenas em associação com outro medicamento (medicamento transportador) que tenha sido desenvolvido e autorizado especificamente para ser associado ao cloreto de lutécio (^{177}Lu). A administração dependerá do tipo de medicamento transportador. Leia o Folheto Informativo desse medicamento.

Duração do procedimento

O seu médico de medicina nuclear informá-lo-á sobre a duração habitual do procedimento.

Após a administração do medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta

O médico de medicina nuclear informá-lo-á se tiver de tomar precauções especiais depois de receber o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta. Contacte o seu médico de medicina nuclear se tiver dúvidas.

Se receber mais medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta do que deveria

Dado que o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta é manuseado por um médico de medicina nuclear em condições rigorosamente controladas, a hipótese de sobredosagem é muito pequena. Contudo, no caso de uma sobredosagem ou de uma injeção intravenosa inadvertida do medicamento não marcado, receberá o tratamento apropriado que irá remover o radionuclídeo do organismo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização do medicamento marcado radioativamente com

EndolucinBeta, fale com o seu médico de medicina nuclear responsável pela supervisão do procedimento.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foi notificada boca seca entre doentes com cancro da próstata a receber tratamento com lutécio (^{177}Lu), tendo sido temporária.

Efeitos indesejáveis muito frequentes (podem afetar mais de uma 1 pessoa em cada 10):

- Redução do número de células do sangue (plaquetas, glóbulos vermelhos e glóbulos brancos)
- Náuseas
- Vômitos

Efeitos indesejáveis reportados em doentes a receber terapêutica para tumores neuroendócrinos:

Muito frequentes (podem afetar mais de uma 1 pessoa em cada 10):

- Perda de cabelo ligeira, temporária

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Cancro na medula óssea (síndrome mielodisplásica)
- Um menor número de glóbulos brancos (neutropenia)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Cancro na medula óssea (leucemia mieloide aguda)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Crise carcinoide
- Síndrome de lise tumoral (degradação rápida de células tumorais)
- Um menor número de glóbulos vermelhos, plaquetas e glóbulos brancos (pancitopenia)
- Boca seca

O cancro na medula óssea (síndrome mielodisplásica e leucemia mieloide aguda) foi reportado em doentes vários anos após terem concluído a terapêutica radiometabólica com peptídeos marcados com lutécio (^{177}Lu) para tumores neuroendócrinos.

Após a administração, o medicamento marcado radioativamente com EndolucinBeta libertará determinadas quantidades de radiação ionizante (radioatividade) que comportam um pequeno risco de cancro e de desenvolvimento de deficiências hereditárias. Em todos os casos, o potencial benefício de receber o medicamento marcado radioativamente é superior ao risco de radiação.

Para obter informações adicionais, consulte o Folheto Informativo do medicamento específico a ser marcado radioativamente.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico de medicina nuclear. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar EndolucinBeta

Não terá de conservar este medicamento. Este medicamento é conservado sob a responsabilidade do especialista em instalações apropriadas. A conservação dos radiofármacos será feita de acordo com os regulamentos nacionais relativos a materiais radioativos.

As informações seguintes destinam-se apenas ao especialista:

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

EndolucinBeta não pode ser utilizado após o prazo de validade e a hora impressos no rótulo, após VAL.

EndolucinBeta será conservado na embalagem de origem que assegura proteção contra a radiação.

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de EndolucinBeta

- A substância ativa é o cloreto de lutécio (^{177}Lu).
1 ml de solução estéril contém 40 GBq de cloreto de lutécio (^{177}Lu) na data e hora da calibração (DHC), correspondentes a 10 microgramas de lutécio (^{177}Lu) (na forma de cloreto).
(GBq: Giga Becquerel é a unidade de medida da radioatividade).
- O outro componente é ácido clorídrico, diluído.

Qual o aspeto de EndolucinBeta e conteúdo da embalagem

EndolucinBeta é uma solução para precursor radiofarmacêutico. Apresenta-se sob a forma de uma solução transparente e incolor num frasco para injetáveis de vidro tipo I de 2 ml ou num frasco para injetáveis de 10 ml com um fundo em forma de V ou plano, respetivamente, fechado com uma rolha bromobutílica e selado com uma cápsula de alumínio.

Cada embalagem contém 1 frasco para injetáveis colocado num recipiente de chumbo para blindagem protetora e embalado numa lata metálica e numa caixa de cartão externa.

O volume de um frasco para injetáveis varia entre 0,075 e 3,75 ml de solução (correspondendo a 3-150 GBq na data e hora da calibração). O volume depende da quantidade de medicamento associado ao EndolucinBeta necessária para administração pelo médico de medicina nuclear.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

ITM Medical Isotopes GmbH

Lichtenbergstrasse 1

D-85748 Garching

Alemanha

Tel.: + 49-89-289 139-08

info@itm.ag

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

O Resumo das Características do Medicamento (RCM) completo de EndolucinBeta é fornecido como um documento separado na embalagem do medicamento, com o propósito de fornecer aos profissionais de saúde outras informações científicas e práticas adicionais relativas à administração e

utilização deste radiofármaco.

Consulte o RCM.