

## **PRÍLOHA I**

### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

EndolucinBeta 40 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART, activity reference time), čo zodpovedá 10 mikrogramom lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) (vo forme chloridu). ART je 12:00 (poludnie) v plánovaný deň rádioaktívneho označenia, ako uvádza klient, a môže byť v rozsahu 0-7 dní odo dňa výroby.

Každá 2 ml injekčná liekovka obsahuje rádioaktivitu v rozsahu 3-80 GBq, čo zodpovedá 0,73-19 mikrogramom lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) v ART. Objem je 0,075-2 ml.

Každá 10 ml injekčná liekovka obsahuje rádioaktivitu v rozsahu 8-150 GBq, čo zodpovedá 1,9-36 mikrogramom lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) v ART. Objem je 0,2-3,75 ml.

Teoretická špecifická rádioaktivita je 4 110 GBq/mg lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ). Špecifická rádioaktivita lieku v ART je uvedená na štítku a vždy je väčšia ako 3 000 GBq/mg.

Chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ), bez pridaného nosiča (n.c.a., non carrier added), vzniká pri ožarovaní vysoko obohateného (> 99 %) yterbia ( $^{176}\text{Yb}$ ) v zdrojoch neutrónov s termálnym tokom neutrónov medzi  $10^{13}$ - $10^{16}$   $\text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ . Pri ožarovaní prebieha táto nukleárna reakcia:  
 $^{176}\text{Yb}(n, \gamma) ^{177}\text{Yb} \rightarrow ^{177}\text{Lu}$

Vytvorené yterbium ( $^{177}\text{Yb}$ ) s polčasom rozpadu 1,9 h sa rozpadá na lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ). V chromatografickom procese sa akumulované lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) chemicky oddelí od pôvodnej cieľovej látky.

Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) emituje častice beta strednej energie a zobraziteľné fotóny gama a má polčas rozpadu 6,647 dňa. Primárne radiačné emisie lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) sú uvedené v tabuľke 1.

**Tabuľka 1: Hlavné údaje o emisii žiarenia lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ )**

Žiarenie	Energia (keV)*	Relatívne zastúpenie (%)
Beta ( $\beta^-$ )	47,66	11,61
Beta ( $\beta^-$ )	111,69	9,0
Beta ( $\beta^-$ )	149,35	79,4
Gama	112,9498	6,17
Gama	208,3662	10,36

\* priemerné energie sú uvedené pre častice beta

Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa rozpadá emisiou žiarenia beta na stabilné hafnium ( $^{177}\text{Hf}$ ).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Rádiofarmaceutický prekursor, roztok.

Číry bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

EndolucinBeta je rádiofarmaceutický prekurzor a nie je určený na priame použitie u pacientov. Používa sa len na rádioaktívne označovanie nosných molekúl, ktoré boli špecificky vyvinuté a schválené na rádioaktívne označenie chloridom lutecitým ( $^{177}\text{Lu}$ ).

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

EndolucinBeta smú používať len špecialisti, ktorí majú skúsenosti s *in vitro* rádioaktívnym označovaním.

#### Dávkovanie

Množstvo lieku EndolucinBeta potrebné na rádioaktívne označenie a množstvo lieku označeného lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), ktorý sa následne podáva, bude závisieť od rádioaktívne označeného lieku a od jeho zamýšľaného použitia. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

#### Pediatrická populácia

Ďalšie informácie týkajúce sa pediatrického použitia liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

#### Spôsob podávania

EndolucinBeta je určený na *in vitro* rádioaktívne označovanie liekov, ktoré sa následne podávajú schválenou cestou.

EndolucinBeta sa nemá podávať priamo pacientovi.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním pozri časť 12.

### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Potvrdená alebo predpokladaná gravidita, alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.6).

Informácie o kontraindikáciách konkrétnych liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) pripravených rádioaktívnym označením liekom EndolucinBeta sa nachádzajú v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa ku konkrétnemu lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Individuálne odôvodnenie prínosov a rizík

Expozícia žiareniu u každého pacienta musí byť odôvodnená pravdepodobným prínosom. Podávaná rádioaktivita má byť v každom prípade čo najnižšia, ale dostatočná na získanie potrebného terapeutického účinku.

EndolucinBeta sa nemá podávať priamo pacientovi, ale musí sa použiť na rádioaktívne označenie nosných molekúl, ako sú monoklonálne protilátky, peptidy, vitamíny alebo iné substráty.

#### Porucha funkcie obličiek a hematologické poruchy

Vzhľadom na možné zvýšené vystavenie žiareniu je potrebné dôkladné posúdenie pomeru prínosu a rizika u týchto pacientov. Odporúčajú sa vykonať individuálne hodnotenia radiačnej dozimetrie v konkrétnych orgánoch, ktoré nemusia byť cieľovým orgánom liečby.

#### *Myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia*

Po rádionuklidovej liečbe prostredníctvom peptidového receptora lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) na neuroendokrinné nádory sa pozoroval myelodysplastický syndróm (MDS) a akútna myeloidná leukémia (AML) (pozri časť 4.8). To je potrebné vziať do úvahy pri zvažovaní pomeru prínosu a rizika, najmä u pacientov s možnými rizikovými faktormi, ako je vystavenie chemoterapeutickým liekom (ako sú napríklad alkylačné činidlá) v minulosti.

#### *Myelosupresia*

Počas rádioligandovej liečby lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa môže vyskytnúť anémia, trombocytopenia, leukopénia, lymfopénia a menej častá neutropénia. Väčšina udalostí je mierna a prechodná, ale v niektorých prípadoch pacienti potrebovali transfúziu krvi a krvných doštičiek. U niektorých pacientov môže byť postihnutá viac ako jedna bunková línia a bola opísaná pancytopenia vyžadujúca prerušenie liečby. Počet krviniek je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby pravidelne sledovať v súlade s klinickými pokynmi.

#### *Renálne ožarovanie*

Rádioaktívne označené analógy somatostatínu sa vylučujú obličkami. Po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe inými rádioizotopmi u neuroendokrinných nádorov boli hlásené prípady nefropatie v dôsledku žiarenia. Funkciu obličiek vrátane rýchlosti glomerulárnej filtrácie je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby a je potrebné zvážiť ochranu obličiek v súlade s klinickými pokynmi o rádioaktívne označenom lieku.

#### Hepatotoxicita

Po uvedení na trh a v literatúre boli hlásené prípady hepatotoxicity u pacientov s metastázami pečene podstupujúcich peptidovú receptorovú rádionuklidovú liečbu lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) neuroendokrinných nádorov. Počas liečby sa má pravidelne monitorovať funkcia pečene. U postihnutých pacientov môže byť potrebné znížiť dávku.

#### Syndrómy uvoľňovania hormónov

Boli hlásené karcinoidné krízy a iné syndrómy spojené s uvoľňovaním hormónov z funkčných neuroendokrinných nádorov po peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečbe lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), ktoré môžu súvisieť s ožiarením nádorových buniek. Hlásené symptómy zahrňujú návaly horúčavy a hnačky spojené s hypotenziou. V niektorých prípadoch (napr. pacienti so zlou farmakologickou kontrolou symptómov) je potrebné zvážiť pozorovanie pacientov v rámci jednodňovej hospitalizácie. V prípade hormonálnych kríz môže liečba zahŕňať: intravenózne podané vysoké dávky analógov somatostatínu, intravenózne podané tekutiny, kortikosteroidy a korekciu porúch elektrolytov u pacientov s hnačkou a/alebo vracaním.

#### Syndróm nádorového rozpadu

Po rádioligandovej liečbe lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) bol hlásený syndróm nádorového rozpadu. Pacienti s anamnézou renálnej insuficiencie a s vysokým nádorovým zaťažením môžu byť vystavení väčšiemu riziku a majú byť liečení so zvýšenou opatrnosťou. Funkciu obličiek, ako aj rovnováhu elektrolytov je potrebné stanoviť na začiatku a počas liečby.

#### Extravazácia

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady extravazácie spojenej s ligandmi označenými lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ). V prípade extravazácie sa má infúzia lieku okamžite zastaviť, pričom je potrebné urýchlene informovať lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu a rádiofarmakológa. Liečba má byť v súlade s miestnymi protokolmi.

## Ochrana pred žiarením

Z aproximácie bodového zdroja vyplýva, že priemerná miera dávky zaznamenaná 20 hodín po podaní dávky 7,3 GBq rádiofarmaka označeného liekom EndolucinBeta (reziduálna rádioaktivita 1,5 GBq) osobou vo vzdialenosti 1 meter od stredu tela pacienta s abdominálnym polomerom 15 cm je 3,5  $\mu\text{Sv/h}$ . Zdvojnásobenie vzdialenosti od pacienta na 2 metre znižuje mieru dávky o faktor 4 na 0,9  $\mu\text{Sv/h}$ . Tá istá dávka u pacienta s abdominálnym polomerom 25 cm vedie k miere dávky pri vzdialenosti 1 meter 2,6  $\mu\text{Sv/h}$ . Všeobecne akceptovaná prahová hodnota na prepustenie ošetrovaného pacienta z nemocnice je 20  $\mu\text{Sv/hod}$ . Expozičný limit pre nemocničný personál je vo väčšine krajín rovnaký ako pre širokú verejnosť, a to 1 mSv/rok. Keď berieme mieru dávky 3,5  $\mu\text{Sv/h}$  ako priemer, nemocničný personál by mohol pracovať približne 300 hodín/rok v tesnej blízkosti pacientov, ktorým bolo podané rádiofarmakum označené liekom EndolucinBeta bez použitia ochrany proti žiareniu. Od personálu špecializovaného na nukleárnu medicínu sa samozrejme očakáva, že bude používať štandardnú ochranu proti žiareniu.

Akákoľvek iná osoba v tesnej blízkosti ošetrovaného pacienta má byť informovaná o možnostiach zníženia svojej expozície v dôsledku žiarenia emitovaného z pacienta.

## Osobitné upozornenia

Informácie týkajúce sa osobitných upozornení a opatrení pri používaní liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) nájdete aj v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Ďalšie opatrenia pre príbuzných, opatrovateľov a nemocničný personál sú uvedené v časti 6.6.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie chloridu lutecitého ( $^{177}\text{Lu}$ ) s inými liekmi.

Informácie týkajúce sa interakcií súvisiacich s použitím liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy vo fertilnom veku

Keď majú byť ženy vo fertilnom veku podané rádiofarmaká, je dôležité zistiť, či nie je gravidná. Každá žena, ktorá nedostala menštruáciu, sa má považovať za gravidnú, kým sa nepreukáže opak. Ak sú pochybnosti o možnej gravidite ženy (ak žena nedostala menštruáciu, ak je menštruácia veľmi nepravidelná atď.), pacientke treba ponúknuť iné metódy, pri ktorých sa nepoužíva ionizujúce žiarenie (ak sú takéto metódy k dispozícii). Pred použitím liekov označených lutéciom  $^{177}\text{Lu}$  sa má vylúčiť gravidita pomocou primeraného/validovaného testu.

#### Gravidita

Použitie liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) je z dôvodu rizika ionizujúceho ožiarovania plodu kontraindikované počas potvrdenej alebo predpokladanej gravidity alebo keď gravidita nebola vylúčená (pozri časť 4.3).

#### Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke treba zvážiť, či nemožno toto podanie rádionuklidu odložiť do času, keď matka prestane dojčiť, a vybrať najvhodnejšie rádiofarmaká s ohľadom na vylučovanie rádioaktivity do materského mlieka. Ak sa podanie lieku považuje za nevyhnutné, dojčenie sa má prerušiť a získané mlieko sa má zlikvidovať.

## Fertilita

Na základe údajov z literatúry a použitia konzervatívneho prístupu (maximálna dávka pre pacienta 10 GBq, priemerný výťažok pri postupe označovania, žiadne ďalšie opatrenia) sa môže usúdiť, že lieky označené lutéciom <sup>177</sup>Lu nevedú k reprodukčnej toxicite vrátane spermatogenetického poškodenia semenníkov alebo genetického poškodenia semenníkov alebo vaječníkov.

Ďalšie informácie o používaní liekov označených lutéciom (<sup>177</sup>Lu) týkajúce sa fertlity sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

### **4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Účinky na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje po ošetrení liekmi označenými lutéciom (<sup>177</sup>Lu) sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

#### Súhrn bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie po podaní lieku označeného lutéciom (<sup>177</sup>Lu) pripraveného rádioaktívnym označením liekom EndolucinBeta budú závisieť od konkrétneho použitého lieku. Informácie tohto druhu sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu súvisí s indukciou rakoviny a potenciálnym vznikom dedičných chýb. Dávka ožiarenia pri terapeutickej expozícii môže viesť k vyššiemu výskytu rakoviny a mutácií. Vo všetkých prípadoch je potrebné zabezpečiť, aby boli riziká súvisiace s ožiarением nižšie než riziká samotného ochorenia.

Nežiaduce účinky sú rozdelené do skupín podľa frekvencií podľa konvencií MedDRA: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (z dostupných údajov).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Neznáme</b>
<b>Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)</b>		Refraktérna cytopénia s multilíniovou dyspláziou (myelodysplastický syndróm) (pozri časť 4.4)	Akútna myeloidná leukémia (pozri časť 4.4)	
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>	Anémia Trombocytopénia Leukopénia Lymfopénia	Neutropénia		Pancytopenia

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>	<b>Neznáme</b>
<b>Poruchy endokrinného systému</b>				Karcinoidná kríza
<b>Poruchy metabolizmu a výživy</b>				Syndróm z rozpadu nádoru
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	Nauzea Vracanie			Sucho v ústach
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>	Alopécia			

#### Popis vybraných nežiaducich účinkov

U pacientov s kastročne rezistentným metastatickým karcinómom prostaty, ktorí dostávali rádioligandy označené lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) mierené proti PSMA boli hlásené prípady sucha v ústach a boli prechodné.

*Poruchy kože a podkožného tkaniva:* Alopécia, opísaná ako mierna a dočasná, bola pozorovaná u pacientov po podaní peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečby lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) u neuroendokrinných nádorov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V.**

#### **4.9 Predávkovanie**

Prítomnosť voľného chloridu lutecitého ( $^{177}\text{Lu}$ ) v tele po neúmyselnom podaní lieku EndolucinBeta spôsobí zvýšenú toxicitu kostnej drene a poškodenie hematopoetických kmeňových buniek. Preto sa v prípade neúmyselného podania lieku EndolucinBeta musí znížiť rádiotoxicita pre pacienta okamžitým (t. j. do 1 hodiny) podaním prípravkov obsahujúcich chelátory, ako je Ca-DTPA alebo Ca-EDTA, aby sa zvýšila eliminácia rádionuklidu z organizmu.

V zdravotníckych zariadeniach, v ktorých sa používa liek EndolucinBeta na rádioaktívne označovanie nosných molekúl na terapeutické účely, musia byť k dispozícii tieto prípravky:

- Ca-DTPA (kalcium-trinátriumdietyléntriamín-pentaacetát) alebo
- Ca-EDTA (dinátrium-kalciumetyléndiamín-tetraacetát).

Tieto chelátovacie činidlá pomáhajú vylúčiť rádiotoxicitu lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) výmenou medzi vápnikovým iónom v komplexe a lutéciovým ( $^{177}\text{Lu}$ ) iónom. Vzhľadom na schopnosť chelátovacích ligandov (DTPA, EDTA) vytvárať komplexy rozpustné vo vode sa tieto komplexy a naviazané lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) rýchlo vylúčia obličkami.

Jeden gram chelátovacích činidiel sa má podávať pomalou intravenóznou injekciou počas 3-4 minút alebo infúziou (1 g na 100-250 ml glukózy alebo injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %)).

Chelátotvorná účinnosť je najvyššia bezprostredne alebo do jednej hodiny expozície, keď rádionuklid cirkuluje alebo je dostupný v tkanivových tekutinách a plazme. Interval po expozícii > 1 hodina však nevyklučuje podanie a účinok chelátora so zníženou účinnosťou. Intravenózne podanie nemá trvať viac ako 2 hodiny.

V každom prípade sa musia sledovať krvné parametre pacienta a v prípade dôkazu rádiotoxicity sa musia okamžite vykonať príslušné opatrenia.

Toxicita voľného lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) v dôsledku *in vivo* uvoľňovania z označenej biomolekuly v tele počas terapie by mohla byť znížená následným podaním chelátovacích činidiel.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné terapeutické rádiofarmaká, ATC kód: V10X

Farmakodynamické vlastnosti liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom EndolucinBeta budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený. Pozri súhrn charakteristických vlastností lieku/písomnú informáciu pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) emituje  $\beta$ -častice strednej maximálnej energie (0,498 MeV) s maximálnou penetráciou do tkanív približne 2 mm. Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) emituje aj  $\gamma$ -lúče nízkej energie, čo umožňuje štúdie scintigrafie, biodistribúcie a dozimetrie s rovnakými liekmi označenými lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ).

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s liekom EndolucinBeta vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na základe toho, že konkrétny liek nepredstavuje významný terapeutický prínos oproti existujúcim liečbam pre pediatrických pacientov. Táto výnimka však neplatí pre žiadne terapeutické použitie lieku v spojení s nosnou molekulou (pre informácie o použití v pediatrickej populácii pozri časť 4.2).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom EndolucinBeta budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

#### Distribúcia po neúmyselnom intravenóznom podaní chloridu lutecitého ( $^{177}\text{Lu}$ )

U samcov a samíc potkana sa chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) po intravenóznom podaní rýchlo vylučuje z krvi: 5 minút po injekcii sa v krvi zistilo len 1,52 % injekčne podanej rádioaktivity (% ID) (čo zodpovedá 0,08 % ID/g) a 1 hod. po dávke neostáva žiadna rádioaktivita nad hladinou pozadia. Chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa distribuuje hlavne do pečene, sleziny a kostí. Po jednej hodine je množstvo v pečeni 9,56 % injekčne podanej rádioaktivity na gram (% ID/g) a v slezine 5,26 % ID/g. V kostiach sa obsah zvyšuje z 0,01 % ID/g po 5 minútach na 0,23 % ID/g po 12 hod. Nasledujúcich 28 dní sa môže v kostiach pozorovať ďalší príjem lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ), čo je čiastočne kompenzované rádioaktívnym rozpadom. Vzhľadom na rádioaktívny polčas lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) 6,647 dňa je zvyšná rádioaktivita v kostiach po 28 dňoch len asi 0,06 % ID/g.

Vylučovanie stolicou a močom je pomalé. Výsledkom vylučovania a rádioaktívneho rozpadu je celková zvyšná rádioaktivita v tele po 28 dňoch asi 1,8 % injekčne podanej dávky.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti



Toxikologické vlastnosti liekov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) pripravených pred podaním rádioaktívnym označením liekom EndolucinBeta budú závisieť od povahy lieku, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Toxicita nerádioaktívneho chloridu lutecitého sa skúmala u rôznych druhov cicavcov a boli použité rôzne cesty podania. Zistilo sa, že intraperitoneálna LD50 u myši je približne 315 mg/kg. U mačiek sa nepozorovali žiadne farmakologické účinky na respiračnú a kardiovaskulárnu funkciu až do kumulatívnej intravenózne dávky 10 mg/kg. Vysoká dávka 10 GBq chloridu lutecitého ( $^{177}\text{Lu}$ ) obsahuje 2,4  $\mu\text{g}$  lutécia, čo zodpovedá dávke pre človeka 0,034  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Táto dávka je približne o 7 rádov nižšia ako intraperitoneálna LD50 u myši a o viac než 5 rádov nižšia ako hladina NOEL pozorovaná u mačiek. Preto sa môže vylúčiť toxicita liekov označených liekom EndolucinBeta ( $^{177}\text{Lu}$ ) v dôsledku kovových iónov lutécia.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Kyselina chlorovodíková, zriedená

### **6.2 Inkompatibility**

Rádioaktívne označovanie liekov, ako sú monoklonálne protilátky, peptidy, vitamíny alebo iné substráty chloridom lutecitým ( $^{177}\text{Lu}$ ), je veľmi citlivé na prítomnosť stopových kovových nečistôt.

Je dôležité, aby boli všetky sklenené predmety, injekčné ihly atď. používané pri príprave rádioaktívne označeného lieku dôkladne očistené, čím sa zabezpečí neprítomnosť týchto stopových kovových nečistôt. S cieľom minimalizovať hladiny stopových kovových nečistôt sa majú používať len injekčné ihly (napríklad nekovové) s dokázanou odolnosťou voči zriedenej kyseline.

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré majú byť rádioaktívne označené.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Do 9 dní od dátumu výroby.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, ak metóda odoberania lieku z injekčnej liekovky alebo akékoľvek zasahovanie do injekčnej liekovky nevytvoruje riziko mikrobiálnej kontaminácie.

Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania lieku pred použitím zodpovedá používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočným žiarením.

Uchovávanie rádiofarmák má byť v súlade s vnútroštátnymi nariadeniami o rádioaktívnych látkach.

Tento liek si nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

2 ml alebo 10 ml bezfarebná injekčná liekovka zo skla typu I s dnom v tvare písmena V (2 ml) alebo s plochým dnom (10 ml), s brómbutylovou zátkou, uzavretá hliníkovým tesnením.

Injekčné liekovky sú pre ochranné tienenie umiestnené v olovenom kontajneri a zabalené v kovovej plechovke a vo vonkajšom obale.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

EndolucinBeta nie je určený na priame použitie u pacientov.

### Všeobecné upozornenie

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať len oprávnené osoby v stanovených klinických podmienkach. Ich príjem, uchovávanie, používanie, preprava a likvidácia podliehajú nariadeniam a/alebo príslušným licenciám príslušnej oficiálnej organizácie.

Rádiofarmaká sa majú pripravovať spôsobom, ktorý zodpovedá požiadavkám na bezpečnosť rádiácie a kvality lieku. Musia byť dodržané príslušné aseptické opatrenia.

Pre pokyny na bezprostrednú prípravu lieku pred podaním pozri časť 12.

Liek sa nemá používať, ak sa kedykoľvek počas jeho prípravy naruší celistvosť tejto nádoby.

Postup podávania lieku sa má uskutočniť tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenie pracovníkov. Je povinné primerané tienenie.

Intenzita dávky na povrchu a absorbovaná dávka závisia od mnohých faktorov. Merania na mieste a počas práce sú rozhodujúce a majú sa vykonávať na presnejšie a smerodajnejšie stanovenie celkovej dávky žiarenia, ktorej je vystavený personál. Zdravotníckym pracovníkom sa odporúča, aby obmedzili čas blízkeho kontaktu s pacientmi, ktorí dostali injekciu rádiofarmaka označeného lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ). Na sledovanie pacientov sa odporúča používať systém televíznych monitorov. Vzhľadom na dlhý polčas rozpadu lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa osobitne odporúča vyhýbať sa vnútornej kontaminácii. Preto je povinné používať vysokokvalitné ochranné rukavice (latex/nitril) pri akomkoľvek priamom kontakte s rádiofarmakom (injekčná liekovka/injekčná striekačka) a s pacientom. Na minimalizovanie vystavenia žiareniu pri opakovanom vystavení nie je k dispozícii žiadne odporúčanie okrem prísneho dodržiavania odporúčaní uvedených vyššie.

Pri podávaní rádiofarmák vzniká riziko vonkajšieho ožiarenia ďalších osôb alebo kontaminácie zapríčinenej vyliatím moču, zvratkov atď. Preto sa musia dodržiavať opatrenia na ochranu pred žiarením v súlade s vnútroštátnymi nariadeniami.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

ITM Medical Isotopes GmbH  
Lichtenbergstrasse 1  
D-85748 Garching  
Nemecko

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

2 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/001  
10 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/002

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 6. júla 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

## 11. DOZIMETRIA

Dávka žiarenia, ktorú jednotlivé orgány prijímú po intravenóznom podaní lieku označeného lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), závisí od konkrétnej molekuly, ktorá je rádioaktívne označená.

Informácie o radiačnej dozimetrii jednotlivých liekov po podaní rádioaktívne označeného prípravku sú dostupné v súhrne charakteristických vlastností lieku/písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

Nasledujúca dozimetrická tabuľka je uvedená s cieľom vyhodnotiť príspevok nekonjugovaného lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) k dávke žiarenia po podaní lieku označeného lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) alebo vyplývajúcej z náhodnej intravenózneho injekcie lieku EndolucinBeta.

Dozimetrické odhady boli založené na štúdiu biodistribúcie u potkanov uskutočnenej podľa brožúry MIRDA č. 16 a výpočty boli vykonané pomocou softvérového balíka OLINDA 1.1. Časové body pre merania boli 5 minút, 1 hodina, 12 hodín, 2 dni, 7 dní a 28 dní.

**Tabuľka 2: Odhadnuté dávky žiarenia absorbované orgánmi a účinné dávky (mSv/MBq) po neúmyselnom intravenóznom podaní  $^{177}\text{LuCl}_3$  skupinám ľudí rôzneho veku na základe údajov získaných od potkanov (n = 24)**

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity (mSv/MBq)				
	Dospelí (73,7 kg)	15-roční (56,8 kg)	10-roční (33,2 kg)	5-roční (19,8 kg)	1-roční (9,7 kg)
Nadobličky	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Mozog	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Prsníky	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Stena žľzníka	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Stena spodnej časti hrubého čreva	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Tenké črevo	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260
Stena žalúdka	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Stena hornej časti hrubého čreva	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Stena srdca	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Obličky	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Pečeň	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Pľúca	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Sval	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Vaječníky	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Pankreas	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Červená dreň	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Osteogénne bunky	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800
Koža	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Slezina	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Semenníky	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188

Týmus	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Štítna žľaza	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Stena močového mechúra	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Maternica	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
Zvyšok tela	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
<b>Efektívna dávka (mSv/MBq)</b>	<b>0,534</b>	<b>0,721</b>	<b>1,160</b>	<b>1,88</b>	<b>3,88</b>

Efektívna dávka pre dospelého s hmotnosťou 73,7 kg v dôsledku neúmyselne podanej intravenózne rádioaktivity 1 GBq by bola 534 mSv.

## 12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Pred použitím sa musia skontrolovať balenie a rádioaktivita. Rádioaktivitu možno odmerať pomocou ionizačnej komory.

Lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) je emitor žiarenia beta(-)/gama. Merania rádioaktivity pomocou ionizačnej komory sú veľmi citlivé na geometrické faktory, a preto sa majú vykonávať len v geometrických podmienkach, ktoré boli primerane validované.

Musia sa dodržiavať zvyčajné opatrenia týkajúce sa sterility a rádioaktivity.

Odoberanie lieku sa má vykonávať za aseptických podmienok. Injekčné liekovky sa nesmú otvárať pred vydezinfikovaním zátky, po vydezinfikovaní zátky sa má roztok odobrať cez zátku pomocou injekčnej striekačky určenej na jednu dávku vybavenej vhodným ochranným tienením a jednorazovou sterilnou ihlou alebo pomocou schváleného systému automatickej aplikácie.

Ak je celistvosť injekčnej liekovky narušená, liek sa nesmie použiť.

K injekčnej liekovke obsahujúcej chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) je potrebné pridať komplexotvorné činidlo a ďalšie reagenty. Voľné lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa absorbuje a hromadí v kostiach. To by potenciálne mohlo viesť k osteosarkómom. Pred intravenóznym podaním konjugátov označených lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa odporúča pridať väzbové činidlo, napríklad DTPA, aby sa vytvoril komplex s voľným lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), ak je prítomné, čo vedie k rýchlemu vylúčeniu lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) obličkami.

Je potrebné zabezpečiť primeranú kontrolu kvality rádiochemickej čistoty rádiofarmák pripravených na použitie získaných po rádioaktívnom označení liekom EndolucinBeta. Limity rádiochemických nečistôt sa majú stanoviť s ohľadom na rádiotoxikologický potenciál lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ). Voľné, nenaviazané lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa má teda minimalizovať.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**KOVOVÁ PLECHOVKA A VONKAJŠÍ OBAL**

**1. NÁZOV LIEKU**

EndolucinBeta 40 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok  
chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ )

**2. LIEČIVO**

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina chlorovodíková, zriedená

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Rádiofarmaceutický prekursor, roztok.

OBJEM: ...ml

RÁDIOAKTIVITA: ...GBq/injekčná liekovka v ART      ART: {DD/MM/RRRR 12.00 SEČ}

Špecifická rádioaktivita: ...GBq/mg v ART

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**



**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočným žiarením.

Uchovávajúte v súlade s miestnymi nariadeniami pre rádioaktívne látky.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Nemecko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

2 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/001  
10 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/002

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Neaplikovateľné.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

Neaplikovateľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**OLOVENÁ NÁDOBA**

**1. NÁZOV LIEKU**

EndolucinBeta 40 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ )

**2. LIEČIVO**

1 ml roztoku obsahuje chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (ART).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Kyselina chlorovodíková, zriedená

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Rádiofarmaceutický prekursor, roztok.

OBJEM: ...ml

RÁDIOAKTIVITA: ...GBq/injekčná liekovka v ART      ART: {DD/MM/RRRR 12.00 SEČ}

Špecifická rádioaktivita: ...GBq/mg v ART

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Na podanie po rádioaktívnom označení *in vitro*.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**



**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

## 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred zbytočným žiarením.

Uchovávajúce v súlade s miestnymi nariadeniami pre rádioaktívne látky.

## 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa musí zlikvidovať v súlade s miestnymi požiadavkami.

## 11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching/Nemecko

## 12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

2 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/001  
10 ml injekčná liekovka: EU/1/16/1105/002

## 13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

## 14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

## 15. POKYNY NA POUŽITIE

## 16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

## 17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

## 18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
INJEKČNÁ LIEKOVKA (2 ml, 10 ml)**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

EndolucinBeta 40 GBq/ml

chlorid lutecitý (<sup>177</sup>Lu)

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP: {DD/MM/RRRR, hh.00 SEČ}

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže:

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

OBJEM: ...ml

RÁDIOAKTIVITA: ...GBq/injekčná liekovka

ART: {DD/MM/RRRR 12.00 SEČ}

**6. INÉ**



ITM Medical Isotopes GmbH  
D-85748 Garching  
Nemecko

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### EndolucinBeta 40 GBq/ml rádiofarmaceutický prekursor, roztok chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ )

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný liek v kombinácii s liekom EndolucinBeta, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na tento postup.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je EndolucinBeta a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta
3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako sa EndolucinBeta uchováva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je EndolucinBeta a na čo sa používa**

EndolucinBeta nie je typický liek a nie je určený na samostatné použitie. Musí sa používať v kombinácii s ďalšími liekmi (nosičovými liekmi).

EndolucinBeta je druh lieku, ktorý sa nazýva rádiofarmaceutický prekursor. Obsahuje liečivo chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ), ktorý vysiela žiarenie beta, čo umožňuje lokalizovaný účinok žiarenia. Toto žiarenie sa používa na liečbu určitých chorôb.

EndolucinBeta sa musí pred podaním skombinovať s nosičovým liekom v procese, ktorý sa nazýva rádioaktívne označovanie. Nosičový liek potom zavedie liek EndolucinBeta na miesto ochorenia v tele.

Tieto nosičové lieky boli špeciálne vyvinuté na použitie s chloridom lutecitým ( $^{177}\text{Lu}$ ) a môžu to byť látky, ktoré sú vytvorené tak, že rozoznajú konkrétny druh bunky v tele.

Použitie lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta zahŕňa vystavenie rádioaktivite. Váš lekár a lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu usúdili, že klinický prínos postupu, v ktorom je použité rádiofarmakum, prevýši riziko vyplývajúce zo žiarenia.

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako bude použitý liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta**

**Liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta sa nesmie použiť**

- ak ste alergický na chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste tehotná alebo si myslíte, že ste tehotná.

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta, kde nájdete ďalšie informácie.

### **Upozornenia a opatrenia**

EndolucinBeta sa nepodáva pacientom priamo.

Pri použití lieku, ktorý je rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta, buďte zvlášť opatrní:

- ak máte poruchu funkcie obličiek alebo ochorenie kostnej drene.

Liečba lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) môže mať nasledovné vedľajšie účinky:

- znížený počet červených krviniek (anémia),
- znížený počet krvných doštičiek (trombocytopenia), ktoré sú dôležité pre zástavu krvácania,
- znížený počet bielych krviniek (leukopénia, lymfopénia alebo neutropénia), ktoré sú dôležité pre ochranu tela pred infekciou.

Väčšina z týchto udalostí je mierna a iba prechodná. U niektorých pacientov bol opísaný znížený počet všetkých 3 typov krvných buniek (červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek - pancytopenia) vyžadujúci prerušenie liečby.

Keďže lutécium ( $^{177}\text{Lu}$ ) môže občas ovplyvniť vaše krvinky, váš lekár pred zahájením liečby a v pravidelných intervaloch počas liečby vykoná vyšetrenia krvi. Ak sa u vás vyskytne dýchavičnosť, modriny, krvácanie z nosa, krvácanie z ďasien, alebo ak sa u vás objaví horúčka, povedzte to svojmu lekárovi.

Počas peptidovej receptorovej rádionuklidovej liečby u neuroendokrinných nádorov sa rádioaktívne označené analógy somatostatínu vylučujú obličkami. Váš lekár preto vykoná vyšetrenie krvi, aby vyhodnotil funkciu vašich obličiek pred zahájením a počas liečby.

Liečba leutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) môže spôsobiť poruchy funkcie pečene. Váš lekár vám vykoná krvný test, aby monitoroval funkciu vašej pečene počas liečby.

Lieky označené lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) sa môžu podávať priamo do žily cez hadičku známu ako kanyla. Boli hlásené prípady presakovania tekutiny do okolitého tkaniva (extravazácia). Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek opuch alebo bolesť v ruke, povedzte to lekárovi.

Po liečbe neuroendokrinných nádorov leutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) môžu mať pacienti príznaky spojené s uvoľňovaním hormónov z nádorových buniek, známe ako karcinoidná kríza. Ak máte po svojej liečbe pocit mdlôb alebo závratu, alebo máte návaly horúčavy, alebo hnačku, obráťte sa na svojho lekára.

Liečba s leutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ) môže spôsobiť syndróm nádorového rozpadu spôsobený rýchlym rozpadom nádorových buniek. To môže mať za následok abnormálne výsledky krvných testov, nepravidelný srdcový tep, zlyhanie obličiek alebo záchvaty vyskytujúce sa počas týždňa po podaní liečby. Váš doktor vykoná krvné testy na sledovanie tohto syndrómu. Ak máte svalové kŕče, svalovú slabosť, pociťujete zmätenosť alebo dýchavičnosť, povedzte to svojmu lekárovi.

Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre liek, ktorý má byť rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta, kde sú uvedené ďalšie upozornenia a opatrenia.

### **Deti a dospelí**

EndolucinBeta sa nepoužíva priamo u detí a dospelých pacientov mladších ako 18 rokov.

### **Iné lieky a lieky rádioaktívne označené liekom EndolucinBeta**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi špecializovanému na nukleárnu medicínu, pretože môžu ovplyvniť tento postup. Nie je známe, či môže chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) reagovať s inými liekmi, pretože neboli vykonané konkrétne štúdie.



### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak existuje možnosť, že ste tehotná, ak vám vynechala menštruácia alebo ak dojčíte, musíte to povedať lekárovi špecializovanému na nukleárnu medicínu pred podaním liekov rádioaktívne označených liekom EndolucinBeta.

Ak máte pochybnosti, je dôležité porozprávať sa o nich s lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu, ktorý bude dohliadať na postup.

#### *Ak ste tehotná*

Lieky rádioaktívne označené liekom EndolucinBeta sa nesmú podávať, ak ste tehotná.

#### *Ak dojčíte*

Vyzvú vás, aby ste prerušili dojčenie.

Opýtajte sa lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, kedy môžete znova začať dojčiť.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Liek používaný v kombinácii s liekom EndolucinBeta môže ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pozorne si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa pre tento liek.

## **3. Ako sa používa liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta**

Použitie, manipulácia a likvidácia rádiofarmák sa riadia prísnyimi zákonmi. Lieky rádioaktívne označené liekom EndolucinBeta sa budú používať len v osobitných a riadených oblastiach. S týmto liekom budú manipulovať a podávať ho iba osoby, ktoré sú zaškolené a spôsobilé na bezpečné používanie lieku. Tieto osoby budú venovať mimoriadnu pozornosť bezpečnému použitiu tohto lieku a budú vás informovať o postupe.

Lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu, ktorý dohliada na postup, rozhodne, aké množstvo lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta sa má vo vašom prípade použiť. Bude to najmenšie nutné množstvo na dosiahnutie primeraného výsledku v závislosti od lieku súbežne podávaného s liekom EndolucinBeta a jeho určeného použitia.

### **Podanie lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta a vykonanie postupu**

EndolucinBeta sa musí používať len v kombinácii s ďalším liekom (nosičovým liekom), ktorý bol špeciálne vyvinutý a povolený na kombinovanie s chloridom lutecitým (<sup>177</sup>Lu). Podanie bude závisieť od druhu nosičového lieku. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa pre tento liek.

### **Trvanie postupu**

Lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu vás bude informovať o zvyčajnom trvaní postupu.

### **Po podaní lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta**

Ak bude potrebné, aby ste po prijatí lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta vykonali špeciálne opatrenia, lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu vás o tom bude informovať. Ak máte akékoľvek otázky, obráťte sa na lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu.

### **Ak ste dostali viac lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta, ako ste mali**

Keďže s liekom rádioaktívne označeným liekom EndolucinBeta manipuluje lekár špecializovaný na nukleárnu medicínu v prísne kontrolovaných podmienkach, existuje len veľmi malá pravdepodobnosť možného predávkovania. V prípade predávkovania alebo neúmyselnej vnútrožilovej injekcie neoznačeného lieku však dostanete príslušnú liečbu, ktorou sa odstráni rádionuklid z tela.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia lieku označeného liekom EndolucinBeta, opýtajte sa lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu, ktorý bude na postup dohliadať.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek rádioaktívne označený liekom EndolucinBeta môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

U pacientov s karcinómom prostaty, ktorí dostávali liečbu lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), bolo hlásené sucho v ústach a bolo prechodné.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- pokles počtu krviniek (doštičiek, červených alebo bielych krviniek)
- nevoľnosť (nauzea)
- vracanie

**Vedľajšie účinky hlásené u pacientov liečených na neuroendokrinné nádory:**

Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- mierna dočasná strata vlasov

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm)
- znížený počet bielych krviniek (neutropénia)

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 z 100 osôb):

- rakovina kostnej drene (akútna myeloidná leukémia)

Neznáme (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- karcinoidná kríza
- syndróm z rozpadu nádoru (rýchly rozpad nádorových buniek)
- znížený počet červených krviniek, krvných doštičiek a bielych krviniek (pancytopenia)
- sucho v ústach

U pacientov, ktorí pred niekoľkými rokmi podstúpili liečbu neuroendokrinných nádorov lutéciom ( $^{177}\text{Lu}$ ), bola hlásená rakovina kostnej drene (myelodysplastický syndróm a akútna myeloidná leukémia).

Po podaní lieku rádioaktívne označeného liekom EndolucinBeta sa bude uvoľňovať určité množstvo ionizujúceho žiarenia (rádioaktivity), ktoré môže viesť k určitému riziku rakoviny a vzniku dedičných chýb. Riziko ožiarenia je v každom prípade prevýšené potenciálnym prínosom prijatia rádioaktívne označeného lieku.

Viac informácií sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa pre konkrétny liek, ktorý má byť rádioaktívne označený.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára špecializovaného na nukleárnu medicínu. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako sa EndolucinBeta uchováva**

Vy tento liek nebudete musieť uchovávať. Uchovávanie tohto lieku je na zodpovednosti špecialistu vo vhodných priestoroch. Uchovávanie rádiofarmák bude v súlade s vnútroštátnym nariadením o rádioaktívnych látkach.

Nasledujúca informácia je určená len pre špecialistu:

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

EndolucinBeta sa nesmie používať po dátume a čase expirácie, ktoré sú uvedené na štítku po EXP. EndolucinBeta bude uchovávaný v pôvodnom obale, ktorý poskytuje ochranu pred žiarením.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo EndolucinBeta obsahuje

- Liečivo je chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ).  
1 ml sterilného roztoku obsahuje chlorid lutecitý ( $^{177}\text{Lu}$ ) s rádioaktivitou 40 GBq v referenčnom čase aktivity (čo zodpovedá 10 mikrogramom lutécia ( $^{177}\text{Lu}$ ) vo forme chloridu lutecitého ( $^{177}\text{Lu}$ )).  
(GBq: GigaBecquerel je jednotka, v ktorej sa meria rádioaktivita).
- Ďalšia zložka je zriedená kyselina chlorovodíková.

### Ako vyzerá EndolucinBeta a obsah balenia

EndolucinBeta je rádiofarmaceutický prekurzor, roztok. Je to číry bezfarebný roztok v 2 ml alebo 10 ml bezfarebnej injekčnej liekovke zo skla typu I s dnom v tvare písmena V (2 ml) alebo s plochým dnom (10 ml), s brómbutylovou zátkou, uzavretý hliníkovým tesnením. Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku v olovenej nádobe na ochranné tienenie, zabalenú v kovovej plechovke a vo vonkajšom obale.

Objem jednej injekčnej liekovky je v rozsahu 0,075-3,75 ml roztoku (čo zodpovedá 3-150 GBq v referenčnom čase aktivity). Objem závisí od množstva lieku kombinovaného s liekom EndolucinBeta potrebného na podanie lekárom špecializovaným na nukleárnu medicínu.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

### Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Úplný súhrn charakteristických vlastností lieku EndolucinBeta je k dispozícii ako samostatný dokument v balení lieku s cieľom poskytnúť zdravotníckym pracovníkom ďalšie vedecké a praktické informácie o podávaní a použití tohto rádiofarmaka.

Prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku.