

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

EndolucinBeta 40 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine vsebuje 40 GBq lutecijevega (^{177}Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART – *activity reference time*), kar ustreza 10 mikrogramom lutecija (^{177}Lu) (v obliki klorida).

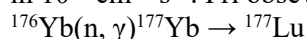
Čas ART je ob 12:00 uri (opoldan) na predvideni dan radioaktivnega označevanja, ki ga določi stranka in lahko nastopi od 0 do 7 dni od dneva izdelave.

V eni 2-mililitrski viali je aktivnost v razponu od 3 do 80 GBq, kar ustreza 0,73–19 mikrogramom lutecija (^{177}Lu) v času ART. Prostornina znaša 0,075–2 ml.

V eni 10-mililitrski viali je aktivnost v razponu od 8 do 150 GBq, kar ustreza 1,9–36 mikrogramom lutecija (^{177}Lu) v času ART. Prostornina znaša 0,2–3,75 ml.

Teoretična specifična aktivnost je 4.110 GBq/mg lutecija (^{177}Lu). Specifična aktivnost zdravila v času ART je navedena na ovojnini in je vedno višja od 3.000 GBq/mg.

Lutecijev (^{177}Lu) klorid brez dodanega nosilca (*non carrier added* – n.c.a.) nastane z obsevanjem visoko obogatene (> 99 %) iterbija (^{176}Yb) v virih nevtronov s tokom termičnih nevtronov med 10^{13} in $10^{16} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$. Pri obsevanju poteka naslednja jedrska reakcija:



Pridobljeni iterbij (^{177}Yb) z razpolovno dobo 1,9 ure razpade na lutecij (^{177}Lu). Pri kromatografskem postopku se zbrani lutecij (^{177}Lu) kemično loči od izvirnega ciljnega materiala.

Lutecij (^{177}Lu) oddaja delce beta s srednjo energijo in gama fotone, ki jih je mogoče prikazati, njegova razpolovna doba pa znaša 6,647 dneva. Primarne emisije sevanja lutecija (^{177}Lu) so prikazane v preglednici 1.

Preglednica 1: Podatki o glavnih emisijah sevanja lutecija (^{177}Lu)

Sevanje	Energija (keV)*	Delež (%)
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

*Za delce beta so navedene srednje vrednosti energij.

Lutecij (^{177}Lu) z emisijo sevanja beta razpade na stabilni hafnij (^{177}Hf).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

radionuklidni predhodnik, raztopina

Bistra, brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

EndolucinBeta je radionuklidni predhodnik in ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih. Uporablja se samo za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, posebej razvitih in odobrenih za radioaktivno označevanje z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta smejo uporabljati le zdravniki specialisti, ki imajo izkušnje na področju radioaktivnega označevanja *in vitro*.

Odmerjanje

Količina radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta, potrebna za radioaktivno označevanje, in količina z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila, ki je nato uporabljeno, sta odvisni od radioaktivno označenega zdravila in njegove predvidene uporabe. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Pediatrična populacija

Za več informacij v zvezi s pediatrično uporabo zdravil, označenih z lutecijem (^{177}Lu), glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Način uporabe

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta je namenjen za radioaktivno označevanje zdravil *in vitro*, ki se nato dajejo v skladu z odobreno potjo uporabe.

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta se ne sme dajati neposredno bolniku.

Za navodila glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Potrjena nosečnost, sum na nosečnost ali če nosečnost ni izključena (glejte poglavje 4.6).

Za informacije v zvezi s kontraindikacijami za posamezna zdravila, označena z lutecijem (^{177}Lu) in pripravljena z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Presoja razmerja med koristmi in tveganji pri posameznem bolniku

Pri vsakem bolniku je treba izpostavljenost sevanju upravičiti z verjetno koristjo. V vsakem primeru je treba uporabiti čim manjšo aktivnost, ki še omogoča potrebni terapevtski učinek.

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta se ne sme dajati neposredno bolniku, temveč ga je treba uporabiti za radioaktivno označevanje nosilnih molekul, kot so monoklonska protitelesa, peptidi, vitamini ali drugi substrati.

Okvara ledvic in hematološke motnje

Pri teh bolnikih je potrebno skrbno upoštevati razmerje med koristmi in tveganji, saj lahko pride do povečane izpostavljenosti sevanju. Priporočljivo je izvesti individualne ocene dozimetrije sevanja za posamezne organe, ki morda niso ciljni organi zdravljenja.

Mielodisplastični sindrom in akutna mieloična levkemija

Po radionuklidni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev so poročali o mielodisplastičnem sindromu (MDS - *myelodysplastic syndrome*) in akutni mieloični levkemiji (AML - *acute myeloid leukaemia*) (glejte poglavje 4.8). To je treba upoštevati pri ocenjevanju razmerja med koristjo in tveganjem, zlasti pri bolnikih z možnimi dejavniki tveganja, kot je predhodna izpostavitvev kemoterapevtskim učinkovinam (kot so alkilirajoči citostatiki).

Mielosupresija

Pri radioligandni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) se lahko pojavi anemija, trombocitopenija, levkopenija, limfopenija in, manj pogosto, nevtropenija. Večina dogodkov je blagih in prehodnih, vendar so v nekaterih primerih bolniki potrebovali transfuzijo krvi in trombocitov. Pri nekaterih bolnikih je lahko prizadeta več kot ena celična linija in opisani so bili primeri pancitopenije, zaradi katere je bilo treba prekiniti zdravljenje. V skladu s kliničnimi smernicami je treba ob izhodišču napraviti krvno sliko in jo med zdravljenjem redno spremljati.

Sevanje v ledvicah

Radioaktivno označeni analogi somatostatina se izločajo skozi ledvice. Po radionuklidni terapiji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev s peptidnimi receptorji so pri uporabi drugih radioaktivnih izotopov poročali o radiacijski nefropatiji. Ledvično funkcijo, vključno s hitrostjo glomerulne filtracije (GFR) je treba oceniti na začetku in med zdravljenjem, razmisliti pa je treba o zaščiti ledvic v skladu s kliničnimi smernicami pri uporabi radioaktivno označenih zdravil.

Hepatotoksičnost

Po prihodu zdravila na trg in v literaturi, pri bolnikih z metastazami jeter, ki so prejeli radionuklidno terapijo z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev, so poročali o primerih hepatotoksičnosti. Med zdravljenjem je treba redno spremljati delovanje jeter. Pri prizadetih bolnikih bo morda odmerek treba zmanjšati.

Sindromi sproščanja hormonov

Obstajajo poročila o karcinoidni krizi in drugih sindromih, povezanih s sproščanjem hormonov iz funkcionalnih neuroendokrinih tumorjev po zdravljenju z radionuklidno terapijo z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji (PRRT - *peptide receptor radionuclide therapy*), ki so lahko povezani z obsevanjem tumorskih celic. Simptomi, o katerih so poročali, vključujejo vročinske oblike in diarejo, povezano s hipotenzijo. V nekaterih primerih je treba razmisliti o opazovanju bolnikov s hospitalizacijo preko noči (npr. bolnikov s slabim farmakološkim nadzorom simptomov). V primeru hormonskih kriz lahko zdravljenje vključuje: velik intravenski odmerek somatostatinskih analogov, intravenske tekočine, kortikosteroide in popravek elektrolitskih motenj pri bolnikih z drisko in/ali bruhanjem.

Sindrom tumorske lize

Po radioligandni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) so poročali o sindromu tumorske lize. Pri bolnikih z anamnezo ledvične insuficience in velikim tumorskim bremenom je tveganje lahko večje in jih je treba zdraviti previdneje. Delovanje ledvic in ravnovesje elektrolitov je treba oceniti na začetku zdravljenja in med njim.

Ekstravazacija

V obdobju trženja zdravila so poročali o ekstravazaciji ligandov, označenih z lutecijem (^{177}Lu). V

primeru ekstrapolacije je treba takoj prekiniti infundiranje zdravila ter obvestiti zdravnika s področja nuklearne medicine in radiofarmacevta. Pri obvladovanju je treba upoštevati lokalne protokole.

Zaščita pred sevanjem

Približek s točkovnim virom kaže, da pri osebi na razdalji enega metra od središča telesa bolnika s polmerom trebuha 15 cm, ki je pred 20 urami prejel odmerek 7,3 GBq radiofarmaka, označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta (preostala radioaktivnost 1,5 GBq), povprečna stopnja odmerka sevanja znaša 3,5 $\mu\text{Sv/h}$. Če se razdalja do bolnika podvoji na dva metra, se stopnja odmerka sevanja zmanjša za faktor 4, na 0,9 $\mu\text{Sv/h}$. Enak odmerek pri bolniku s polmerom trebuha 25 cm povzroči stopnjo odmerka sevanja, ki pri enem metru znaša 2,6 $\mu\text{Sv/h}$. Splošno sprejeti prag za odpust zdravljenega bolnika iz bolnišnice je 20 $\mu\text{Sv/h}$. V večini držav je omejitev izpostavljenosti za bolnišnično osebje določena enako kot za splošno javnost, tj. pri 1 mSv/leto. Če za povprečje vzamemo stopnjo odmerka 3,5 $\mu\text{Sv/h}$, bi to pomenilo, da lahko bolnišnično osebje v neposredni bližini bolnikov, zdravljenih z radiofarmaki, označenimi z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, brez nošenja zaščite pred sevanjem dela približno 300 ur/leto. Seveda se od osebja za nuklearno medicino pričakuje, da bo nosilo standardno zaščito pred sevanjem.

Katero koli drugo osebo v neposredni bližini zdravljenega bolnika je treba obvestiti o tem, kako lahko zmanjša svojo izpostavljenost sevanju, ki ga oddaja bolnik.

Posebna opozorila

Za informacije v zvezi s posebnimi opozorili in previdnostnimi ukrepi za uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil glejte tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Več previdnostnih ukrepov v zvezi s sorodniki, negovalci in bolnišničnim osebjem je navedenih v poglavju 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja lutecijevega (^{177}Lu) klorida z drugimi zdravili niso izvedli.

Za informacije o medsebojnem delovanju, povezanem z uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Kadar se načrtuje dajanje radiofarmakov ženski v rodni dobi, je pomembno ugotoviti, ali je ženska morda noseča. Pri vsaki ženski, ki ji je izostala menstruacija, je treba domnevati, da je noseča, dokler se ne dokaže nasprotno. Če obstaja dvom glede nosečnosti (če je ženski izostala menstruacija, če je njena menstruacija zelo neredna ipd.), je treba bolnici ponuditi nadomestne načine zdravljenja, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo). Pred uporabo z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil je treba z ustreznim/veljavnim testom nosečnost izključiti.

Nosečnost

Uporaba z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil je zaradi tveganja ionizirajočega sevanja za plod kontraindicirana, če obstaja potrjena nosečnost, sum na nosečnost ali če nosečnost ni izključena (glejte poglavje 4.3).

Dojenje

Pred dajanjem radiofarmakov doječi materi je treba pretehtati možnost zakasnitve dajanja radionuklida, dokler mati ne neha dojit, in se odločiti za najprimernejši radiofarmak, pri čemer je treba upoštevati izločanje aktivnosti v materino mleko. Če je uporaba nujna, je treba dojenje začasno prekiniti, izločeno mleko pa zavreči.

Plodnost

Glede na poročila v literaturi in s konzervativnim pristopom (največji odmerek za bolnika 10 GBq, povprečni izkoristek označevanja in brez dodatnih ukrepov) lahko velja, da z lutecijem ¹⁷⁷Lu označena zdravila nimajo škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja, vključno s spermatogenetskimi okvarami v moških testisih ali genetskimi okvarami v moških testisih ali ženskih jajčnikih.

Dodatne informacije v zvezi s plodnostjo, ki zadevajo uporabo z lutecijem (¹⁷⁷Lu) označenih zdravil, so podrobno opisane v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo, ki bo radioaktivno označeno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vplivi na sposobnost vožnje in upravljanja strojev po zdravljenju z zdravili, označenimi z lutecijem (¹⁷⁷Lu), bodo podrobno navedeni v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki po uporabi z lutecijem (¹⁷⁷Lu) označenega zdravila, pripravljenega z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, bodo odvisni od posameznega uporabljenega zdravila. Te informacije bodo navedene v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označevano.

Izpostavljenost ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo razvoja dednih okvar. Odmerek sevanja, ki izvira iz terapevtske izpostavljenosti, lahko povzroči povečano incidenco raka in mutacij. V vsakem primeru je treba zagotoviti, da so tveganja zaradi sevanja manjša od tveganj bolezni same.

Neželeni učinki so razdeljeni v skupine po pogostnostih po MedDRA: zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Organski sistem po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)		Refraktarna citopenija z displazijo več celičnih linij (mielodisplastični sindrom) (glejte poglavje 4.4)	Akutna mieloična levkemija (glejte poglavje 4.4)	
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Anemija	Nevtropenija		Pancitopenija
	Trombocitopenija			
	Levkopenija			

	Limfopenija			
Bolezni endokrinega sistema				Karcinoidna kriza
Presnovne in prehranske motnje				Sindrom tumorske lize
Bolezni prebavil	Navzea			Suha usta
	Bruhanje			
Bolezni kože in podkožja	Alopecija			

Opis izbranih neželenih učinkov

Pri bolnikih z metastatskim na kastracijo odpornim rakom prostate, ki so prejeli z lutecijem (^{177}Lu) označene radioligande za ciljanje PSMA (*prostate-specific membrane antigen*), so poročali o prehodnem pojavu suhih ust.

Bolezni kože in podkožja: Pri bolnikih, ki so prejeli radionuklidno terapijo z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za zdravljenje nevroendokrinih tumorjev so opazili alopecijo, ki so jo opisovali kot blago in začasno.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Prisotnost prostega lutecijevega (^{177}Lu) klorida v telesu po nenamernem dajanju radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta povzroči povečano toksičnost za kostni mozeg in okvaro hematopoetskih matičnih celic. Če pride do nenamernega dajanja radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta, je zato za hitrejše odstranjevanje radionuklida iz telesa treba zmanjšati radiotoksičnost za bolnika s takojšnjim (tj. v času ene ure) dajanjem pripravkov, ki vsebujejo kelatorje, kot je Ca-DTPA ali Ca-EDTA.

V medicinskih ustanovah, ki uporabljajo radionuklidni predhodnik EndolucinBeta za označevanje nosilnih molekul v terapevtske namene, morajo biti na voljo ti pripravki:

- Ca-DTPA (trinatrijev kalcijev dietilentriaminopentaacetat) ali
- Ca-EDTA (kalcijev dinatrijev etilendiaminotetraacetat)

Ti kelatorji pomagajo pri izločanju radiotoksičnosti lutecija (^{177}Lu) z izmenjavo med kalcijevim ionom v kompleksu in lutecijevim (^{177}Lu) ionom. Zaradi zmožnosti kelatnih ligandov (DTPA, EDTA), da tvorijo v vodi topne komplekse, se kompleksi in vezani lutecij (^{177}Lu) hitro izločijo skozi ledvice.

En gram kelatorjev je treba dati s počasnim intravenskim injiciranjem v času od 3 do 4 minut ali z infundiranjem (1 g v 100–250 ml glukoze ali raztopine natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje).

Učinkovitost keliranja je največja takoj po izpostavljenosti ali v eni uri po njej, ko radionuklid kroži ali je v tkivni tekočini in plazmi. Vendar pa dajanje in učinkovito delovanje kelatorja z zmanjšano učinkovitostjo, pri časovnem razmiku po izpostavljenosti, ki je > 1 ure, nista izključena. Intravensko dajanje ne sme trajati dlje kot dve uri.

V vsakem primeru je treba spremljati krvne parametre bolnika in, če obstaja radiotoksičnost, takoj ustrezno ukrepati.

Toksičnost prostega lutecija (^{177}Lu) zaradi sprostitve *in vivo* iz označene biomolekule v telesu med zdravljenjem je mogoče zmanjšati z naknadnim dajanjem kelatorjev.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi radioterapevtiki, oznaka ATC: V10X

Farmakodinamične lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označeno. Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila/navodilo za uporabo posameznega zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Lutecij (^{177}Lu) oddaja delce β z zmerno veliko največjo energijo (0,498 MeV) in s prodiranjem v kožo največ približno 2 mm globoko. Lutecij (^{177}Lu) oddaja tudi nizkoenergijske žarke γ , ki omogočajo scintigrafske, biodistribucijske in dozimetrične študije z istimi zdravili, označenimi z lutecijem (^{177}Lu).

Pediatrična populacija

Ker zadevno zdravilo v primerjavi z obstoječimi zdravilji za pediatrične bolnike ne pomeni pomembne terapevtske koristi, je Evropska agencija za zdravila odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta za vse podskupine pediatrične populacije. Vendar pa se ta odstop ne nanaša na nobeno terapevtsko uporabo zdravila, ko je povezano z nosilno molekulo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta pred dajanjem, bodo odvisne od vrste zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Porazdelitev po nenamernem intravenskem dajanju lutecijevega (^{177}Lu) klorida

Pri podganjih samcih in samicah se lutecijev (^{177}Lu) klorid po intravenskem dajanju hitro izloči iz krvi: 5 minut po injiciranju je v krvi najdene le 1,52 % injicirane aktivnosti (% ID – *injected activity*) (kar ustreza 0,08 % ID/g), eno uro po odmerku pa ni nobene aktivnosti, ki bi presegala izhodiščne ravni. Lutecijev (^{177}Lu) klorid se porazdeli v glavnem v jetra, vranico in kosti. Po eni uri količina v jetrih znaša 9,56 % injicirane aktivnosti na gram (% ID/g), v vranici pa 5,26 % ID/g. V kosteh se vsebnost poveča z 0,01 % ID/g po 5 minutah na 0,23 % ID/g po 12 urah. V naslednjih 28 dneh je mogoče v kosteh opaziti nadaljnji privzem lutecija (^{177}Lu), ki ga delno kompenzira radioaktivni razpad. Z upoštevanjem radioaktivne razpolovne dobe lutecija (^{177}Lu), ki znaša 6,647 dneva, je po 28 dneh radioaktivnost v kosteh le približno 0,06 % ID/g.

Odstranjevanje z blatom in urinom je počasno. Zaradi izločanja in radioaktivnega razpada je skupna radioaktivnost, ki ostane v telesu po 28 dneh, približno 1,8 % injiciranega odmerka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikološke lastnosti z lutecijem (^{177}Lu) označenih zdravil, pripravljenih z radioaktivnim označevanjem z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta pred dajanjem, bodo odvisne od lastnosti zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Toksičnost neradioaktivnega lutecijevega klorida so proučevali pri različnih sesalcih in z uporabo različnih poti uporabe. Ugotovljeno je bilo, da je intraperitonealna LD₅₀ pri miših približno 315 mg/kg. Pri mačkah do kumulativnega intravenskega odmerka 10 mg/kg niso bili opaženi nobeni farmakološki učinki na dihanje in delovanje kardiovaskularnega sistema. Velik odmerek 10 GBq lutecijevega (¹⁷⁷Lu) klorida vsebuje 2,4 µg lutecija, kar ustreza človeškemu odmerku 0,034 µg/kg. Ta odmerek je približno sedemkrat manjši od intraperitonealne LD₅₀ pri miših in več kot petkrat manjši od odmerka brez opaznega učinka (NOEL – *no observed effect level*), opaženega pri mačkah. Zato je mogoče toksičnost kovinskih ionov lutecija pri zdravilih, označenih z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, izključiti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

klorovodikova kislina, razredčena

6.2 Inkompatibilnosti

Radioaktivno označevanje zdravil, kot so monoklonska protitelesa, peptidi, vitamini ali drugi substrati, z lutecijevim (¹⁷⁷Lu) kloridom je zelo občutljivo na prisotnost nečistot v obliki kovin v sledovih.

Pomembno je, da so vsa steklovina, igle za brizge itd., ki se uporabljajo za pripravo radioaktivno označenih zdravil, temeljito očiščene, tako da se zagotovi odsotnost nečistot v obliki kovin v sledovih. Uporabljajo se lahko samo igle za brizge (na primer nekovinske) z dokazano odpornostjo proti razredčenim kislinam, da se zmanjša raven nečistot v obliki kovin v sledovih na najmanjšo možno raven.

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen z zdravili, namenjenimi za radioaktivno označevanje.

6.3 Rok uporabnosti

Do devet dni od dneva izdelave.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo porabiti takoj, razen če je način odvzeta iz vial ali kakršnega koli vstavljanja v vialo tak, da je tveganje onesnaženja z mikrobi preprečeno. Če zdravilo ni porabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini, da se izognete nepotrebni izpostavljenosti sevanju.

Radiofarmake je treba shranjevati v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna steklena viala tipa I prostornine 2 ml ali 10 ml, katere dno ima obliko črke V oziroma je plosko, z brombutilnim zamaškom in zaprta z aluminijastim tesnilom.

Viale so v svinčenem vsebniku, ki predstavlja varovalni ščit, in so pakirane v kovinski posodi in zunanji škatli.

Velikost pakiranja: 1 viala

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta ni namenjen za neposredno uporabo pri bolnikih.

Splošno opozorilo

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščenim osebje v pooblaščenih zdravstvenih ustanovah. Za njihovo sprejemanje, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje veljajo predpisi in/ali ustrezna dovoljenja pristojnega organa.

Radiofarmake je treba pripraviti na način, ki bo zadostil zahtevam glede zaščite pred sevanjem in zahtevam farmacevtske kakovosti. Sprejeti je treba ustrezne ukrepe za zagotavljanje aseptičnih pogojev.

Za navodila glede priprave zdravila tik pred dajanjem (*ex tempore*) glejte poglavje 12.

Če je kadar koli med pripravo tega zdravila ogrožena neoporečnost vsebnika, zdravila ne smete uporabiti.

Postopke dajanja je treba izvajati tako, da se čim bolj zmanjša tveganje za kontaminacijo zdravila in obsevanje osebja. Ustrezna zaščitna oprema je obvezna.

Površinske stopnje odmerka in nakopičeni odmerek so odvisni od več dejavnikov. Meritve na lokaciji in med delom so ključnega pomena in jih je treba izvajati za natančnejšo in informativno določitev skupnega odmerka sevanja za osebje. Zdravstvenemu osebju je treba svetovati, naj omeji čas tesnega stika z bolniki, ki so prejeli injekcije radiofarmakov, označenih z lutecijem (^{177}Lu). Priporočljiva je uporaba sistemov s televizijskim zaslonom za spremljanje bolnikov. Glede na dolg razpolovni čas lutecija (^{177}Lu) je še posebno priporočljivo, da se izognete notranji kontaminaciji. V ta namen je obvezna uporaba zaščitnih visokokakovostnih rokavic (lateks/nitril) pri vsakem neposrednem stiku z radiofarmakom (viala/brizga) in bolnikom. Za zmanjšanje izpostavljenosti sevanju, na najmanjšo možno mero, do katere prihaja ob ponavljajoči se izpostavljenosti, ni priporočil, z izjemo strogega upoštevanja zgoraj navedenih.

Dajanje radiofarmakov predstavlja tveganje za druge osebe zaradi izpostavljenosti zunanjemu sevanju ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato je treba upoštevati nacionalne predpise glede previdnostnih ukrepov za zaščito pred sevanjem.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ITM Medical Isotopes GmbH
Lichtenbergstrasse 1
D-85748 Garching
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z

ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 6. julij 2016

Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11. DOZIMETRIJA

Odmerki sevanja, ki jih prejmejo različni organi po intravenskem dajanju z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila, so odvisni od posamezne molekule, ki se radioaktivno označuje.

Informacije o dozimetriji sevanja vsakega različnega zdravila po dajanju radioaktivno označenega pripravka so na voljo v povzetku glavnih značilnosti zdravila/navodilu za uporabo posameznega radioaktivno označenega zdravila.

Spodnja preglednica dozimetrije prikazuje ocenjeni prispevek nekonjugiranega lutecija (^{177}Lu) k odmerku sevanja, ki sledi dajanju z lutecijem (^{177}Lu) označenega zdravila ali je rezultat nenamernega intravenskega injiciranja radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta.

Dozimetrične ocene temeljijo na študiji biološke porazdelitve pri podganah v skladu s publikacijo MIRD št. 16, izračuni pa so bili opravljeni s programsko opremo OLINDA 1.1. Za meritve so bile uporabljene časovne točke 5 minut, 1 ura, 12 ur, 2 dneva, 7 dni in 28 dni.

Preglednica 2: Ocenjeni odmerki sevanja, absorbirani v organih, in ravni odmerka pri katerem se pokaže učinek (mSv/MBq) po nenamernem intravenskem dajanju $^{177}\text{LuCl}_3$ za različne starostne skupine ljudi, glede na podatke, zbrane pri podganah (n = 24)

Organ	Absorbirani odmerek na enoto dane radioaktivnosti (mSv/MBq)				
	Odrasli (73,7 kg)	Osebe, stare 15 let (56,8 kg)	Osebe, stare 10 let (33,2 kg)	Osebe, stare 5 let (19,8 kg)	Osebe, stare 1 leto (9,7 kg)
Nadledvične žleze	0,2130	0,3070	0,4450	6,0400	0,9120
Možgani	0,0056	0,0068	0,0089	1,3500	0,0197
Dojke	0,0107	0,0134	0,0239	0,0377	0,0697
Stena žolčnega mehurja	0,1090	0,1240	0,1610	0,2530	0,4500
Stena spodnjega dela debelega črevesa	0,0104	0,0097	0,0167	0,0292	0,0522
Tanko črevo	0,1090	0,0244	0,0434	0,0731	0,1260
Želodčna stena	0,0556	0,0381	0,0648	0,1040	0,1860
Stena zgornjega dela debelega črevesa	0,0297	0,0334	0,0609	0,1050	0,1830
Srčna stena	0,0415	0,0535	0,0805	0,1190	0,2090
Ledvice	0,3720	0,4490	0,6460	0,956	1,7200
Jetra	5,5600	7,5600	11,900	17,900	35,700
Pljuča	0,0574	0,0808	0,1140	0,1720	0,3230
Mišice	0,0143	0,0180	0,0260	0,0386	0,0697
Jajčniki	0,0106	0,0129	0,0224	0,0379	0,0709
Trebušna slinavka	0,0663	0,0818	0,1250	0,1900	0,3050
Rdeči kostni mozeg	0,5910	0,6670	1,2300	2,6200	6,6000
Osteogene celice	2,1500	2,8100	4,5900	7,8000	18,800

Koža	0,0073	0,0091	0,0140	0,0217	0,0412
Vranica	5,7300	8,5000	13,500	21,600	40,700
Testisi	0,0022	0,0029	0,0049	0,0088	0,0188
Priželjce	0,0102	0,0128	0,0179	0,0276	0,0469
Ščitnica	0,0058	0,0075	0,0113	0,0206	0,0377
Stena sečnega mehurja	0,0043	0,0056	0,0116	0,0247	0,0435
Maternica	0,0085	0,0102	0,0184	0,0331	0,0635
Preostali deli telesa	0,2330	0,2990	0,5060	0,8380	1,6900
Raven odmerka, pri katerem se pokaže učinek (mSv/MBq)	0,534	0,721	1,160	1,88	3,88

Pri odraslem s telesno maso 73,7 kg bi raven odmerka, pri katerem se pokaže učinek, do katerega bi prišlo pri nenamernem intravenskem injiciranju aktivnosti 1 GBq, znašala 534 mSv.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Pred uporabo je treba preveriti ovojnino in radioaktivnost. Aktivnost je mogoče izmeriti z ionizacijsko celico.

Lutecij (^{177}Lu) je sevalec beta(-)/gama žarkov. Meritve aktivnosti z uporabo ionizacijske celice so zelo občutljive za geometrične faktorje in jih je zaradi tega treba izvajati samo pod geometričnimi pogoji, ki so bili primerno validirani.

Upoštevati je treba običajne previdnostne ukrepe glede sterilnosti in radioaktivnosti.

Odvzem je treba izvajati v aseptičnih pogojih. Pred dezinfekcijo zamaška se vialo ne smejo odpirati. Raztopino je treba odvzeti skozi zamašek s pomočjo brizge za enkratni odmerek, ki ima primeren varovalni ščit in sterilno iglo za enkratno uporabo, ali z odobrenim sistemom za samodejno dajanje.

Če je neoporečnost te vialo ogrožena, zdravila ne smete uporabljati.

Kompleksirajočo spojino in druge reagentne je treba dodati v vialo z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom. Prosti lutecij (^{177}Lu) se privzame in kopiči v kosteh. To lahko povzroči osteosarkome. Pred intravenskim dajanjem z lutecijem (^{177}Lu) označenih konjugatov je priporočljivo dodajanje vezivnega sredstva, kot je DTPA, z namenom tvorjenja kompleksa s prostim lutecijem (^{177}Lu), če je ta prisoten, saj tako povzročimo hitro izločanje lutecija (^{177}Lu) skozi ledvice.

Zagotoviti je treba ustrezen nadzor kakovosti radiokemijske čistote radiofarmakov, pripravljenih za uporabo, dosežene po radioaktivnem označevanju z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta. Z upoštevanjem možne radiotoksičnosti lutecija (^{177}Lu) je treba postaviti meje za radiokemijske nečistote. Zato je treba prosti nevezani lutecij (^{177}Lu) minimizirati.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznam EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**KOVINSKA POSODA IN ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

EndolucinBeta 40 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina
lutecijev (¹⁷⁷Lu) klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 40 GBq lutecijevega (¹⁷⁷Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

klorovodikova kislina, razredčena

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

radionuklidni predhodnik, raztopina

PROSTORNINA: ... ml

AKTIVNOST: ... GBq/vialo v ART ART: {DD/MM/LLLL 12:00 CET}

Specifična ... GBq/mg v ART

aktivnost:

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za dajanje po radioaktivnem označevanju *in vitro*.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP {DD/MM/LLLL, uu:00 CET}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini, da se izognete nepotrebni izpostavljenosti sevanju.

Shranjujte v skladu z lokalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Nemčija

12. ŠTEVILKA(-E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

2 ml viala: EU/1/16/1105/001

10 ml viala: EU/1/16/1105/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**SVINČENA POSODA****1. IME ZDRAVILA**

EndolucinBeta 40 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina
lutecijev (¹⁷⁷Lu) klorid

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 40 GBq lutecijevega (¹⁷⁷Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

klorovodikova kislina, razredčena

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

radionuklidni predhodnik, raztopina

PROSTORNINA: ... ml

AKTIVNOST: ... GBq/vialo v ART ART: {DD/MM/LLLL 12:00 CET}

Specifična ... GBq/mg v ART

aktivnost:

5. POSTOPEK IN POT(-I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za dajanje po radioaktivnem označevanju *in vitro*.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP: {DD/MM/LLLL, uu:00 CET}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini, da se izognete nepotrebni izpostavljenosti sevanju.

Shranjujte v skladu z lokalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching/Nemčija

12. ŠTEVILKA(-E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

2 ml viala: EU/1/16/1105/001

10 ml viala: EU/1/16/1105/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Navedba smiselno ni potrebna.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

VIALA (2 ml, 10 ml)

1. IME ZDRAVILA IN POT(-I) UPORABE

EndolucinBeta 40 GBq/ml

lutecijev (¹⁷⁷Lu) klorid

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP: {DD/MM/LLLL, uu:00 CET}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska:

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

PROSTORNINA: ... ml

AKTIVNOST: ... GBq/vialo

ART: {DD/MM/LLLL 12:00 CET}

6. DRUGI PODATKI



ITM Medical Isotopes GmbH
D-85748 Garching
Nemčija

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

EndolucinBeta 40 GBq/ml radionuklidni predhodnik, raztopina lutecijev (^{177}Lu) klorid

Pred začetkom prejemanja zdravila, kombiniranega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je radionuklidni predhodnik EndolucinBeta in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta
3. Kako se uporablja zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je radionuklidni predhodnik EndolucinBeta in za kaj ga uporabljamo

EndolucinBeta ni zdravilo in se ne sme uporabljati samo. Uporabljati ga je treba skupaj z drugimi zdravili (nosilnimi zdravili).

EndolucinBeta je vrsta izdelka, ki ga imenujemo radionuklidni predhodnik. Vsebuje učinkovino lutecijev (^{177}Lu) klorid, ki oddaja sevanje beta in tako omogoča učinek lokaliziranega sevanja. S tem sevanjem se zdravijo določene bolezni.

V postopku, imenovanem radioaktivno označevanje, je treba radionuklidni predhodnik EndolucinBeta pred dajanjem kombinirati z nosilnim zdravilom. Nosilno zdravilo nato prenese radionuklidni predhodnik EndolucinBeta na obolelo mesto v telesu.

Ta nosilna zdravila so bila posebej razvita za uporabo z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom in so lahko snovi, zasnovane za prepoznavanje določene vrste celic v telesu.

Pri uporabi zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, je prisotna izpostavljenost radioaktivnosti. Vaš osebni zdravnik in zdravnik nuklearne medicine sta presodila, da klinične koristi tega postopka z radiofarmakom pri vas odtehtajo tveganje zaradi sevanja.

Preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta.

2. Kaj morate vedeti, preden vam bodo dali zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta

Zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, se pri vas ne sme uporabiti

- če ste alergični na lutecijev (^{177}Lu) klorid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če ste noseči ali menite, da bi lahko bili noseči.

Za več informacij preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta se ne sme dajati neposredno bolnikom.

Pri uporabi zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, bodite posebno previdni:

- če imate okvaro ledvic ali bolezen kostnega mozga.

Zdravljenje z lutecijem (^{177}Lu) lahko privede do naslednjih neželenih učinkov:

- zmanjšane števila rdečih krvnih celic (anemije);
- zmanjšane števila krvnih ploščic v krvi (trombocitopenija), ki so pomembne za zaustavitev krvavitve;
- zmanjšane števila belih krvnih celic (levkopenija, limfopenija ali nevtropenija), ki so pomembne za zaščito telesa pred okužbo.

Večina dogodkov je blagih in samo začasnih. Pri nekaterih bolnikih so opisali zmanjšanje števila vseh 3 vrst krvnih celic (rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic (pancitopenija)), zaradi katerega je bilo treba prekiniti zdravljenje.

Lutecij (^{177}Lu) lahko včasih vpliva na vaše krvne celice, zato bo zdravnik pred začetkom zdravljenja in v rednih intervalih med njim opravljal krvne preiskave. Če se pojavijo kratka sapa, modrice, krvavitev iz nosu, krvavitev iz dlesni, ali če se vam zviša telesna temperatura, se posvetujte z zdravnikom.

Med radionuklidno terapijo, s peptidnimi receptorji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev, ledvice izločajo radioaktivno označene somatostatinske analoge. Zdravnik bo zato pri vas pred začetkom zdravljenja in med njim opravljal krvne preiskave za spremljanje delovanja vaših ledvic.

Zdravljenje z lutecijem (^{177}Lu) lahko povzroči motnje delovanja jeter. Zdravnik bo pri vas med zdravljenjem opravil krvno preiskavo za spremljanje delovanja vaših jeter.

Zdravila, označena z lutecijem (^{177}Lu), se lahko daje naravnost v veno skozi cevko, znano kot kanila. Obstajajo poročila o uhajanju tekočine v okoliško tkivo (ekstravazacija). Obvestite zdravnika, če začne vaša roka otekati ali vas boleti.

Po zdravljenju neuroendokrinih tumorjev z lutecijem (^{177}Lu) lahko bolniki doživijo simptome, povezane s sproščanjem hormonov iz tumorskih celic, kar imenujemo karcinoidna kriza. Obvestite zdravnika, če imate po zdravljenju občutek omedlevice ali omotice ali če imate vročinske oblike ali drisko.

Zdravljenje z lutecijem (^{177}Lu) lahko povzroči sindrom tumorske lize zaradi hitre razgradnje tumorskih celic. To lahko povzroči nenormalne izvide krvnih preiskav, nepravilno bitje srca, odpoved ledvic ali epileptične napade v enem tednu po zdravljenju. Zdravnik bo pri vas opravil krvne preiskave, da bo spremljal morebiten pojav tega sindroma pri vas. Zdravniku povejte, če se pri vas pojavijo mišični krči, mišična oslabeledost, zmedenost ali zasoplost.

Za dodatna opozorila in previdnostne ukrepe preberite navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta.

Otroci in mladostniki

Radionuklidni predhodniki EndolucinBeta se ne sme uporabljati neposredno pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravila, radioaktivno označena z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta

Obvestite zdravnika nuklearne medicine, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, saj bi ta zdravila lahko vplivala na postopek.

Ni znano, ali lutecijev (^{177}Lu) klorid medsebojno deluje z drugimi zdravili, saj posebnih študij niso izvedli.

Nosečnost in dojenje

Če obstaja možnost, da ste noseči, vam je izostala menstruacija ali dojite, morate o tem pred uporabo zdravil, radioaktivno označenih z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, obvestiti zdravnika nuklearne medicine.

Če ste v dvomih, je pomembno, da se posvetujete z zdravnikom nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek.

Če ste noseči

Zdravil, radioaktivno označenih z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, vam ne smejo dati, če ste noseči.

Če dojite

Zaprošeni boste, da prenehate dojiti.

O tem, kdaj lahko ponovno začnete dojiti, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravila, uporabljena skupaj z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, lahko vplivajo na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Natančno preberite navodilo za uporabo teh zdravil.

3. Kako se uporablja zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta

Obstajajo strogi zakoni o uporabi in odstranjevanju radiofarmakov ter ravnanju z njimi. Zdravila, radioaktivno označena z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, bodo uporabljena le v posebnih, nadzorovanih okoljih. Z zdravilom bodo rokovale in vam ga dajale le osebe, usposobljene za njegovo varno uporabo. Te osebe bodo posebno pozorne na varno uporabo zdravila in vas bodo sproti obveščale o svojem ravnanju.

Zdravnik nuklearne medicine, ki bo nadzoroval postopek, bo določil količino zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, ki bo uporabljena pri vas. To bo najmanjša količina, ki je potrebna za doseganje ustreznega izida, odvisno od zdravila, ki ga boste prejeli skupaj z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, in od tega, za kaj se to zdravilo uporablja.

Dajanje zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, in izvedba postopka

EndolucinBeta se lahko uporablja le skupaj z drugim zdravilom (nosilnim zdravilom), ki je bilo posebej razvito in odobreno za kombiniranje z lutecijevim (^{177}Lu) kloridom. Dajanje bo odvisno od vrste nosilnega zdravila. Preberite navodilo za uporabo tega zdravila.

Trajanje postopka

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil o običajnem trajanju postopka.

Po prejemu zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta

Zdravnik nuklearne medicine vas bo obvestil, ali morate po prejemu zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, upoštevati kakršne koli posebne previdnostne ukrepe. Če imate kakršna koli vprašanja, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, kot bi smeli

Ker z zdravilom, radioaktivno označenim z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, rokuje

zdravnik nuklearne medicine v strogo nadzorovanih pogojih, je verjetnost prevelikega odmerjanja zelo majhna. Vendar boste v primeru prevelikega odmerjanja ali nenamerne intravenskega injiciranja neoznačenega zdravila prejeli ustrezno zdravljenje, s katerim bo radionuklid odstranjen iz telesa.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, radioaktivno označenega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine, ki nadzoruje postopek.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pri bolnikih z rakom prostate, ki so bili zdravljeni z lutecijem (^{177}Lu), so poročali o začasnem pojavu suhih ust.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšanje števila krvnih celic (krvnih ploščic, rdečih ali belih krvnih celic)
- slabost s siljenjem na bruhanje (navzea)
- bruhanje

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri bolnikih, pri katerih so zdravili neuroendokrine tumorje:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- blaga, začasna izguba las

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- rak kostnega mozga (mielodisplastični sindrom)
- zmanjšano število belih krvnih celic (nevtropenija)

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- rak kostnega mozga (akutna mieloična levkemija)

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- karcinoidna kriza
- sindrom tumorske lize (hitra razgradnja tumorskih celic)
- zmanjšano število rdečih krvnih celic, krvnih ploščic in belih krvnih celic (pancitopenija)
- suha usta

O raku kostnega mozga (mielodisplastičnem sindromu in akutni mieloični levkemiji) so pri bolnikih poročali več let po radionuklidni terapiji z lutecijem (^{177}Lu) s peptidnimi receptorji za zdravljenje neuroendokrinih tumorjev.

Ko boste prejeli zdravilo, radioaktivno označeno z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, boste prejeli določene količine ionizirajočega sevanja (radioaktivnosti), ki prinaša določeno tveganje za raka in razvoj dednih okvar. V vsakem primeru možne koristi zaradi prejema radioaktivno označenega zdravila odtehtajo tveganje zaradi sevanja.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo zdravila, ki bo radioaktivno označeno.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom nuklearne medicine. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta

Tega radionuklidnega predhodnika vam ne bo treba shranjevati. Za shranjevanje tega zdravila v ustreznih prostorih je odgovoren specialist. Radiofarmaki bodo shranjeni v skladu z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

Naslednje informacije so namenjene samo specialistom:

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta ne smete uporabljati po datumu in času izteka roka uporabnosti, ki sta navedena na nalepki poleg oznake EXP.

Radionuklidni predhodnik EndolucinBeta shranjujte v originalni ovojnini, ki zagotavlja zaščito pred sevanjem.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje radionuklidni predhodnik EndolucinBeta

- Učinkovina je lutecijev (^{177}Lu) klorid.
1 ml sterilne raztopine vsebuje 40 GBq lutecijevega (^{177}Lu) klorida v referenčnem času aktivnosti (ART - *activity reference time*), kar ustreza 10 mikrogramom lutecija (^{177}Lu) (v obliki klorida).
(GBq: gigabekerel je enota za merjenje radioaktivnosti.)
- Druga sestavina (pomožna snov) je klorovodikova kislina, razredčena.

Izgled radionuklidnega predhodnika EndolucinBeta in vsebina pakiranja

EndolucinBeta je radionuklidni predhodnik, raztopina. Na voljo je v obliki bistre in brezbarvne raztopine v brezbarvni stekleni viali tipa I s prostornino 2 ml ali 10 ml, katere dno ima obliko črke V oziroma je plosko, z brombutilnim zamaškom in zaprti z aluminijastim tesnilom.

Eno pakiranje vsebuje eno vialo v svinčenem vsebniku, ki predstavlja varovalni ščit, pakirano v kovinski posodi in zunanji škatli.

Prostornina ene viala je od 0,075 do 3,75 ml raztopine (kar ustreza od 3 do 150 GBq v referenčnem času aktivnosti). Prostornina je odvisna od količine zdravila, kombiniranega z radionuklidnim predhodnikom EndolucinBeta, ki jo zdravnik nuklearne medicine potrebuje za dajanje.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Celotni povzetek glavnih značilnosti zdravila za radionuklidni predhodnik EndolucinBeta je na voljo kot ločen dokument v pakiranju radionuklidnega predhodnika z namenom omogočiti zdravstvenemu osebju še druge, dodatne, znanstvene in praktične informacije o dajanju in uporabi tega radiofarmaka.

Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila.