

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lumark 80 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Yksi millilitra liuosta sisältää 80 GBq lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana, joka vastaa enintään 160:tä mikrogrammaa lutetiumia. Aktiivisuuden viiteaika määritellään tuotannon loppumisajankohdaksi.

Jokaisen ampullin sisältämä määrä on 0,1–5 ml, joka vastaa 8–400 GBq:n (aktiivisuuden viiteaikana) välillä vaihtelevaa aktiivisuutta.

Vähimmäisominaisaktiivisuus on 500 GBq/mg lutetiumia (¹⁷⁷Lu) aktiivisuuden viiteaikana.

Lutetiumin (¹⁷⁷Lu) puoliintumisaika on 6,647 päivää. Lutetiumia (¹⁷⁷Lu) tuotetaan neutronisäteilyttämällä rikastettua lutetiumia (¹⁷⁶Lu). Lutetium (¹⁷⁷Lu) hajoaa β-emission avulla stabiiliksi hafniumiksi (¹⁷⁷Hf). Yleisimmän β-säteilyn (79,3 %) maksimienergia on 0,497 MeV. Myös hieman gammasäteilyä esiintyy, esimerkiksi 113 keV:n (6,2 %) ja 208 keV:n (11 %) energialla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.
Kirkas väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lumark on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten. Se ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilailla. Tätä lääkevalmistetta saa käyttää ainoastaan sellaisten kantajamolekyylien radioleimaukseen, jotka on nimenomaisesti kehitetty ja hyväksytty tällä radionuklidilla radioleimaukseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Lumarkia saavat käyttää vain asiantuntijat, joilla on kokemusta *in vitro* -radioleimauksesta.

Annostus

Radioleimaukseen tarvittavan Lumarkin määrään ja sen jälkeen käytettävän lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimatun lääkkeen määrään vaikuttaa radioleimattu lääke ja sen käyttötarkoitus. Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Pediatriset potilaat

Katso lisätietoja lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattujen lääkkeiden käytöstä pediatriassa potilailla radioleimattujen lääkkeiden valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Antotapa

Lumark on tarkoitettu sellaisten lääkevalmisteiden *in vitro* -radioleimaukseen, jotka annetaan potilaille hyväksytyntä antoreitin kautta.

Lumarkia ei saa antaa suoraan potilaalle.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen väliaikaisesta käyttökuntoon saattamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Todettu tai oletettu raskaus tai tilanne, jossa raskautta ei ole voitu sulkea pois (katso kohta 4.6).

Katso lisätietoja tiettyyn lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattuun lääkevalmisteeseen, joka on saatettu käyttökuntoon radioleimaamalla se Lumarkilla, liittyvistä vasta-aiheista kunkin radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Riskien ja hyötyjen arviointi

Jokaisen potilaan säteilyaltistus on voitava perustella todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on oltava niin pieni kuin on suinkin mahdollista vaaditun hoitovaikutuksen saavuttamiseksi. Lumarkia ei saa antaa suoraan potilaalle, vaan sitä on käytettävä kantajamolekyylillä, kuten monoklonaalisten vasta-aineiden, peptidien tai muiden substraattien, radioleimaukseen.

Yleiset varoitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja annostella vain valtuutetut henkilöt niiden käyttöön tarkoitetuissa kliinisissä tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään asetuksilla ja/tai asianmukaisilla luvilla, joita myöntävät toimivaltaiset viranomaiset.

Käyttäjän on saatettava radioaktiiviset lääkkeet käyttökuntoon säteilyturvallisuutta ja farmaseuttista laatua koskevia vaatimuksia noudattaen. Myös asiaankuuluvia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Katso lisätietoja ¹⁷⁷Lu-leimattujen lääkkeiden käyttöä koskevista varoituksista ja varotoimista radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Säteilysuojaus

Hyvin aktiivisen (7 400 MBq) lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattujen lääkevalmisteen antamisesta aiheutuva säteilyannos yhden metrin etäisyydellä potilaasta on keskimäärin 4–11 µSv/h 24 tunnin kuluttua. Se on vähemmän kuin raja-arvo, jota pidetään sairaalasta kotiuttamisen kannalta hyväksyttävänä (20 µSv/h). Potilaan lähellä olevalle henkilölle tästä annoksesta aiheutuva kokonaisannos – olettaen, että potilaasta kahden metrin etäisyydellä oleva henkilö altistuu säteilylle jatkuvasti ja kun biologinen puoliintumisaika on ääretön (radioaktiivisuus ei hajoa potilaan elimistössä sairaalasta kotiuttamisen jälkeen) – on noin 0,6 mSv, joka on noin puolet suurelle yleisölle asetetusta annosrajasta (1 mSv/vuosi).

Sukulaisia, hoitajia ja sairaalan henkilökuntaa koskevat varotoimet on esitetty kohdassa 6.6.

Munuaisten vajaatoiminta ja hematologiset sairaudet

Myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia

Myelodysplastisen oireyhtymän (MDS) ja akuutin myeloidisen leukemian (AML) tapauksia on havaittu

neuroendokriinisten kasvainten lutetium (^{177}Lu) -peptidireseptorin jälkeen (ks. kohta 4.8). Tämä on otettava huomioon hyötyä ja riskejä arvioitaessa erityisesti potilailla, joilla on mahdollisia riskitekijöitä kuten aiempi altistuminen kemoterapeuttisille lääkkeille (kuten alkyloivat aineet).

Myelosuppressio

Anemiaa, trombosytopeniaa, leukopeniaa, lymfopeniaa ja harvinaisemmissa tapauksissa neutropeniaa saattaa ilmetä lutetium (^{177}Lu) -radioligandilla hoidettaessa. Useimmat tapahtumat ovat lieviä ja ohimeneviä. Joillakin potilailla vaikutus saattaa kohdistua useampaan kuin yhteen solulinjaan. Lähtötilanteen verenkuvaa pitää määrittää, ja verenkuvaa pitää seurata säännöllisesti hoidon aikana kliinisten ohjeiden mukaisesti.

Munuaisten säteilytys

Radioleimattuja somatostatiinianalogeja erittyy munuaisten kautta. Munuaisten säteilyvaurioita on ilmoitettu, kun muita radioisotooppeja on käytetty neuroendokriinisten kasvainten peptidireseptori-isotooppihoidossa. Munuaisten toimintaa pitää arvioida lähtötilanteessa ja hoidon kuluessa, ja munuaisten suojaamista kliinisten ohjeiden mukaisesti tulee harkita.

Maksatoksisuus

Tapauksia maksatoksisuudesta on raportoitu markkinoille tulon jälkeen ja kirjallisuudessa potilailla, joilla on maksatäpäsäkkeitä ja jotka saavat lutetium(^{177}Lu)peptidireseptoriradionuklidihoidon neuroendokriinisten kasvainten hoitoon. Maksan toimintaa on tarkkailtava säännöllisesti hoidon aikana. Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen potilaille, joilla havaitaan maksatoksisuutta.

Hormonien vapautumisoireyhtymät

Karsinoidikriisistä ja muista oireyhtymistä, jotka liittyvät hormonien vapautumiseen toiminnallisista neuroendokriinisistä kasvaimista, on ilmoitettu lutetium(^{177}Lu)peptidireseptoriradionuklidihoidon jälkeen. Ne voivat liittyä kasvainsolujen säteilytykseen. Raportoituja oireita ovat kasvojen punoitus ja ripuli, jotka liittyvät matalaan verenpaineeseen. Potilaiden tarkkailua yön yli sairaalahoidossa on harkittava joissakin tapauksissa (esim. potilaille, joiden oireet ovat heikosti hallinnassa lääkehoidolla). Hormonaalisten kriisien hoitoja voivat olla: Laskimoon annettavat somatostatiinianalogit suurella annoksella, laskimonsisäinen nesteytys, kortikosteroidit ja elektrolyyttihäiriöiden korjaaminen potilailla, joilla on ripulia tai oksentelua.

Ekstravasaatio

Markkinoille tulon jälkeen on tehty ilmoituksia lutetiumilla (^{177}Lu) leimattujen ligandien ekstravasaatiosta. Ekstravasaatiotapauksissa lääkevalmisteen infuusio on lopetettava välittömästi ja tapahtumasta on ilmoitettava heti sädehoitolääkärille ja-proviisorille. Hoitotoimenpiteiden tulee noudattaa paikallisia käytänteitä.

Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymää on raportoitu lutetium(^{177}Lu)radioligandihoidon jälkeen. Potilaat, joilla on aiemmin esiintynyt munuaisten vajaatoimintaa ja joilla on suuri kasvaintaakka, voivat olla suuremmassa riskissä ja heitä on hoidettava varovaisemmin. Munuaisten toiminta ja elektrolyyttitasapaino on arvioitava lähtötilanteessa ja hoidon aikana.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lutetiumista (^{177}Lu) ei ole tehty yhteisvaikutustutkimuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa. Kelatoivien aineiden mahdollinen käyttö saattaa vaikuttaa lutetium(^{177}Lu)-leimattujen lääkkeiden käyttöön.

Tietoja lutetium(^{177}Lu)-leimattujen lääkkeiden käyttöön liittyvistä yhteisvaikutuksista on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tarkoitus antaa radioaktiivisia lääkkeitä, on tärkeää varmistaa, ettei nainen ole raskaana. Sen vuoksi kaikkien naisten, joiden kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava olevan raskaana, kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana vai ei (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on). Raskaus on suljettava pois asianmukaisen/validoidun testin avulla ennen ¹⁷⁷Lu-leimattujen lääkkeiden käyttöä.

Raskaus

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattujen lääkevalmisteiden käyttö on vasta-aiheista todetun tai oletetun raskauden yhteydessä tai silloin, jos raskautta ei ole voitu sulkea pois (katso kohta 4.3).

Imetys

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radioaktiivisia lääkkeitä, on harkittava mahdollisuutta lykätä radionuklidin antamista siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Koska radioaktiivisuus erittyy rintamaitoon, on pyrittävä valitsemaan tarkoituksenmukaisimmat radioaktiiviset lääkkeet. Jos tällaisen lääkkeen antamista pidetään tarpeellisena, imetys on keskeytettävä ja lääkkeen käyttämisen aikana erittynyt rintamaito on hävitettävä.

Hedelmällisyys

Kirjallisuusraporttien ja varovaisen lähestymistavan (suurin potilaalle annettava annos 10 GBq, keskimääräinen leimaus, ei lisätoimia) perusteella voidaan katsoa, etteivät ¹⁷⁷Lu-leimatut lääkevalmisteet aiheuta lisääntymismyrkyllisyyttä eivätkä spermatogeneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai geneettisiä vaurioita urosten kiveksissä tai naaraiden munasarjoissa.

Tarkempia tietoja ¹⁷⁷Lu-leimattujen lääkkeiden käytöstä on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimattujen lääkevalmisteiden vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn on tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

4.8 Haittavaikutukset

Lumarkilla radioleimaamalla valmistettujen ¹⁷⁷Lu-leimattujen lääkkeiden laskimonsisäisestä annostelusta aiheutuvat haittavaikutukset määräytyvät käytettävän lääkkeen mukaan. Haittavaikutuksista on tietoa radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Altistus ionisoivalle säteilylle on voitava perustella kunkin potilaan osalta todennäköisen klinisen hyödyn mukaisesti. Potilaalle on annosteltava sellainen aktiivisuus, että säteilyannos on mahdollisimman pieni siihen nähden, että tarkoitettu hoitotulos on kuitenkin saavutettava.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän ja mahdollisten perimävaurioiden kehittymiseen. Hoitoon liittyvästä altistuksesta aiheutuva säteilyannos saattaa lisätä syövän ja mutaatioiden ilmaantuvuuden riskiä. Sen vuoksi on aina varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat hoidettavan sairauden aiheuttamia riskejä pienemmät.

Haittavaikutukset on jaettu esiintyvyyssluokkiin MedDRA-käytännön mukaisesti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Veri ja imukudos:

Hyvin yleiset: Anemia, trombosytopenia, leukopenia, lymfopenia

Umpieritys:

Tuntematon: Karsinoidikriisi

Ruoansulatuselimistö:

Hyvin yleiset: Pahoinvointi, oksentelu

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Tuntematon: Tuumorilyysioireyhtymä

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit):

Yleinen: Refraktorinen sytopenia ja monilinjainen dysplasia (Myelodysplastinen oireyhtymä) (ks. kohta 4.4)

Melko harvinainen: Akuutti myeloinen leukemia (ks. kohta 4.4)

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt:

Hyvin yleiset: Hiusten lähtö

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Ohimenevää suun kuivuutta on ilmoitettu potilailla, joille on annettu PSMA-kohdennettuja lutetiumilla (^{177}Lu) leimattuja radioligandeja metastaattisen kastroaatioresistentin eturauhassyövän hoitoon.

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt: Lieväksi ja tilapäiseksi kuvattua hiustenlähtöä on havaittu potilailla, joiden neuroendokriinikasvaimia hoidettiin ^{177}Lu -peptidireseptoriradionuklideilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-riskisuhteen jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Lumarkin vahingossa antamisen jälkeen elimistössä vapaana oleva lutetium(^{177}Lu)kloridi lisää luuydinmyrkyllisyyttä ja hematopoeettisia kantasoluvaurioita. Jos potilaalle on annettu Lumarkia vahingossa, potilaaseen kohdistunutta säteilymyrkyllisyyttä on pienennettävä välittömästi (ts. tunnin kuluessa annostuksesta) antamalla tälle valmisteita, jotka sisältävät kelatoivia aineita, kuten Ca-DTPA:ta tai Ca-EDTA:ta, radionuklidin eliminoitumisen tehostamiseksi elimistössä.

Lääketieteellisissä laitoksissa, joissa Lumarkia käytetään kantajamolekyylin leimaamiseen hoitotarkoituksia varten, on oltava saatavilla seuraavat valmisteet:

- - Ca-DTPA (trinatriumkalsiumdietyleenitriamiinipenta-asetatti)
- - Ca-EDTA (kalsiumdinatriumdietyleenidiamiinitetra-asetatti).

Nämä kelatoivat aineet auttavat eliminoimaan lutetiumin (^{177}Lu) säteilymyrkyllisyyttä kompleksissa olevan kalsiumionin ja lutetiumionin (^{177}Lu) välisen vaihdon avulla. Koska kelatoivat ligandit (DTPA, EDTA) pystyvät muodostamaan vesiliukoisia komplekseja, munuaiset eliminoivat ne ja sitoutuneen lutetiumin (^{177}Lu) nopeasti.

Potilaalle on annettava 1 g kelatoivia aineita hitaana laskimonsisäisenä injektiona 3–4 minuutin ajan tai infuusiona (1 g 100–250 ml:ssa glukoosia tai natriumkloridi-injektioliuosta, jonka vahvuus on 9 mg/ml (0,9 prosenttia)).

Kelaation teho on suurimmillaan välittömästi tai tunnin kuluessa altistuksesta, kun radionuklidi kiertyy tai on saatavana kudostenesteissä ja plasmassa. Kun altistuksesta on kulunut enemmän kuin yksi tunti, kelatoivien aineiden antaminen ja tehokas vaikutus ei ole poissuljettua, joskin teho voi olla heikentynyt. Laskimonsisäistä antamista ei tule jatkaa kahta tuntia pidempään.

Joka tapauksessa potilaan veriarvoja on seurattava ja asianmukaisiin toimiin on ryhdyttävä välittömästi, jos on näyttöä siitä, että luuydin on vaurioitunut.

Leimatusta biomolekyylillä *in vivo* vapautuneen vapaan ^{177}Lu :n myrkyllisyyttä elimistössä hoidon aikana voidaan pienentää antamalla kelatoivia aineita lääkkeen antamisen jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: **Ei ole vielä määritetty.** ATC-koodi: **Ei ole vielä määritetty.**

Lutetium(^{177}Lu)kloridia tuotetaan säteilyttämällä ^{176}Lu :ta neutroneilla. Se hajoaa ^{177}Hf -hafniumiksi lähettämällä enintään 498 keV beetasäteilyä. ^{177}Lu -lutetiumin puoliintumisaika on 6,647 päivää.

Lumarkilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen ^{177}Lu -leimattujen lääkkeiden farmakodynaamiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan. Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedosta/pakkausselosteesta.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Lumarkin käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien osalta, koska tämä lääkevalmiste ei todennäköisesti ole tehokas tai turvallinen joissakin tai kaikissa pediatriassa potilasryhmissä ja koska siitä ei ole pediatrialle potilaille merkittävää hoidollista hyötyä nykyisiin hoitomuotoihin verrattuna. Tämä vapautus ei kuitenkaan koske kantajamolekyylin yhdistetyn valmisteen diagnostisia tai hoidollisia käyttötapoja (ks. tarkemmat tiedot käytöstä pediatriassa potilaille kohdasta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Lumarkilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen ^{177}Lu -leimattujen lääkkeiden farmakokineettiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan.

Jakautuminen

Lutetiumin (^{177}Lu) farmakokinetiikkaa tutkittiin rotilla ja hiirillä. Jakautumista ja elinten mineraalipitoisuuksia tutkittiin pienillä (9–10 mg/kg) ja suurilla (19–20 mg/kg) annoksilla, jotka annettiin rotille laskimoon. Yli 78 prosenttia annoksista jakautui maksaan, luustoon ja pernaan. Lutetiumin (^{177}Lu) osalta kertyminen ei ollut merkitsevästi erilaista erikokoisilla annoksilla: 65 prosenttia kertyi maksaan, 5,3 prosenttia pernaan ja 13 prosenttia luustoon päivän kuluttua antamisesta.

Veressä jakautumismallin osalta todettiin, että kahden tunnin kuluttua antamisesta 15 prosenttia veressä olevasta lutetiumista oli kulkeutunut verisoluihin ja loput 85 prosenttia oli edelleen seerumissa.

Yksityiskohtaisempi tutkimus lutetium(^{177}Lu)kloridin biodistributiosta hiirillä vahvisti, että kertymä oli suhteellisen suurta maksassa, munuaisissa ja luuytimessä. Tulokset osoittivat, että lutetium(^{177}Lu)kloridi kertyy luuytimeen, mikä korostaa sen tärkeyttä, että injektioita annettaessa kaiken lutetiumin (^{177}Lu) on oltava peptideihin sitoutunutta ja että radionuklidi-kelaattikompleksi on stabiili *in vivo* hoidon aikana.

Lumarkin farmakokinetiikka vapaaseen lutetiumiin nähden:

Kun kantaliuos sitoutuu kantajamolekyyliin, radioaktiivisen vapaan lutetiumin (^{177}Lu) pitoisuuden odotetaan olevan ilmoitettuja määriä pienempi sen mukaan, mitä kantajaa käytetään. Tätä koskevia tietoja on leimattujen lääkkeiden valmisteyhteenvedossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lumarkilla radioleimaamalla käyttökuntoon saatettujen lutetium(^{177}Lu)-leimattujen lääkkeiden toksikologiset ominaisuudet ennen annostelua määräytyvät radioleimattavan lääkkeen ominaisuuksien mukaan.

Lumarkista ei ole tehty myrkyllisyystutkimuksia eläimillä.

Lutetium(^{177}Lu)kloridin myrkyllisyyttä on tutkittu eri nisäkkäillä ja eri antoreittejä käyttäen. Intraperitoneaalinen anto aiheutti yleistynyttä vatsakalvontulehdusta, ja vatsaonteloon kertyi myös jonkin verran nestettä. Intraperitoneaalisen antoreitin yhteydessä LD50-arvo hiirillä ja rotilla on noin 300 mg/kg. Laskimonsisäisen antoreitin yhteydessä LD50-arvo hiirillä ja rotilla on 30–60 mg/kg. Laskimonsisäisesti annetuilla annoksilla oli erilaisia vaikutuksia verenpaineeseen ja sykkeen hidastumiseen. EKG:ssä ei näkynyt rytmiiin tai johtavuuteen liittyviä epäsäännönmukaisuuksia. Hengitykseen kohdistuvat vaikutukset olivat lieviä ja vaihtelevia. Kaiken kaikkiaan kudoksista ei löydetty suurempia erottelevia muutoksia, mikä osoittaa, ettei tutkimuksesta saatu näyttöä välittömistä vaurioista. Tutkimusten mukaan vaikuttaa siltä, että harvinaisten maametallien ioniyhdisteiden suonensisäinen myrkyllisyys vähenee atomipainon myötä, mikä tarkoittaa, että lutetium (^{177}Lu) on sarjassaan vähiten myrkyllinen aine.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Suolahappo

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kantajamolekyylien, esimerkiksi monoklonaalisten vasta-aineiden, peptidien tai muiden substraattien, radioleimaus lutetium(^{177}Lu)kloridilla on hyvin herkkä metallisille epäpuhtauksille.

On tärkeää, että kaikki lasiesineet, injektioneulat ja muut radioleimatun lääkevalmisteen valmistamisessa käytetyt esineet puhdistetaan perusteellisesti sen varmistamiseksi, ettei niissä ole metallisia epäpuhtauksia. Jotta metallisia epäpuhtauksia olisi mahdollisimman vähän, on käytettävä vain sellaisia (esimerkiksi epämetallisia) injektioneuloja, joiden on osoitettu kestävän laimeaa happoa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin radioleimattavien lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

Kahdeksan päivää aktiivisuuden viiteajasta (= tuotannon loppumisesta).

6.4 Säilytys

Säilytys alkuperäispakkauksessa säteilyltä suojaamiseksi.

Erityisiä säilytysolosuhteita ei vaadita.

Radioaktiiviset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Radioaktiivista lääkettä varten tarkoitettu kantaliuos on pakattu värittömään tyyppiin 1 lasiseen 10 ml:n ampulliin, joka on suljettu bromobutylikumitulpalla ja alumiinisinetillä.

Jokainen ampulli sisältää 0,1–5 ml:n määrän, jonka aktiivisuus vaihtelee välillä 8–400 GBq aktiivisuuden viiteaikana.

Ampullit ovat suojavaipallisessa lyijysäiliössä, joka on laitettu muovisäiliöön.

Kukin pakkaus sisältää yhden ampullin lyijysäiliössä.

Vain kertakäyttöön.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Lumarkia ei ole tarkoitettu käytettäväksi suoraan potilailla.

Yleinen varoitus

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja annostella vain valtuutetut henkilöt niiden käyttöön tarkoitetuissa kliinisissä tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään asetuksilla ja/tai asianmukaisilla luvilla, joita myöntävät toimivaltaiset viranomaiset.

Radioaktiiviset lääkkeet on valmistettava säteilyturvallisuutta ja farmaseuttista laatua koskevia vaatimuksia noudattaen. Myös asiaankuuluvia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisesta ennen lääkkeen antoa.

Jos tämä säiliö on vahingoittunut missä tahansa vaiheessa tämän tuotteen käyttökuntoon saattamista, sitä ei saa käyttää.

Valmisteen antamiseen liittyvät toimet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuva säteilylle altistumisen riski on mahdollisimman pieni. Asianmukainen suojautuminen on pakollista.

Pinta-annosnopeudet ja kumulatiivinen annos määräytyvät monien tekijöiden perusteella. Käyttöpaikassa ja työskentelyn aikana tehtävät mittaukset ovat erittäin tärkeitä, ja niitä on toteutettava, jotta henkilöstön kokonaissäteilyannos voidaan määrittää tarkasti ja jotta siitä saadaan lisää tietoa. Terveystieteiden henkilöstöä kehoitetaan olemaan lutetium(¹⁷⁷Lu)-radioaktiivisilla lääkkeillä injektoidujen potilaiden lähellä mahdollisimman lyhyen aikaa. Televisiovalvontajärjestelmän käyttö potilaiden valvonnassa on suositeltavaa. Koska lutetiumin (¹⁷⁷Lu) puoliintumisaika on pitkä, sisäisen kontaminaation välttäminen on erittäin tärkeää. Tämän vuoksi laadukkaiden (lateksista/nitriilistä valmistettujen) suojakäsineiden käyttö on pakollista aina oltaessa välittömässä kosketuksessa radioaktiiviseen lääkkeeseen (ampulli/injektioruisku) ja potilaaseen. Jotta säteilyaltistus olisi mahdollisimman pientä toistuvan altistuksen osalta, on vain noudatettava edellä annettuja suosituksia hyvin tiukasti. Muita suosituksia ei ole.

Radioaktiivisten lääkkeiden annostelu voi altistaa muut ihmiset ulkoiselle säteilylle tai virtsa- tai oksennusroiskeiden aiheuttamalle kontaminaatiolle. Sen vuoksi on noudatettava säteilyltä suojautumista koskevia varotoimia kansallisten määräysten mukaisesti.

Käyttämättä jäänyt valmiste tai siitä peräisin oleva jätemateriaali tulee hävittää paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1013/001

9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19/06/2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11. DOSIMETRIA

Eri elimiin kohdistuva säteilyannos ¹⁷⁷Lu-leimatun lääkevalmisteiden antamisen jälkeen määräytyy radioleimattavan molekyylin mukaan.

Tietoa kunkin eri lääkevalmisteiden dosimetriasta radioleimattavan valmisteen antamisen jälkeen on radioleimattavan lääkkeen valmisteyhteenvedossa/pakkausselosteessa.

Jäljempänä on dosimetriataulukko, jonka avulla voidaan arvioida konjugoitumattoman lutetiumin (¹⁷⁷Lu) jakautumista säteilyannokseen lutetium(¹⁷⁷Lu)-leimatun lääkevalmisteiden antamisen jälkeen tai silloin, jos Lumarkia on annettu laskimonsisäisesti vahingossa.

Dosimetriaestimaatit perustuvat ICRP-30:n antamiin biodistributiivietietoihin, joiden mukaan luusto, maksa ja munuaiset ovat lutetiumin biodistributiion merkittävät kohde-elimet.

Taulukko 1. Imeytynyt annos annettua aktiivisuuden yksikköä kohti eri kudosten osalta

	ICRP-30-tiedot
<i>Kohde-elin</i>	Annos / injektoitu aktiivisuus (mGy/MBq)
Lisämunuaiset	0,018
Aivot	0,017
Rinnat	0,005
Virtsarakon seinämä	0,012
Laskevan paksusuolen seinämä	0,868
Ohutsuoli	0,069
Vatsanseinämä	0,038
Nousevan paksusuolen seinämä	0,327
Sydämen seinämä	0,009
Munuaiset	0,210
Maksa	0,220
Keuhkot	0,010
Lihakset	0,012

Munasarjat	0,015
Haima	0,012
Punainen luuydin	1,090
Osteogeeniset solut	7,530
Iho	0,007
Perna	0,008
Kivekset	0,006
Kateenkorva	0,007
Kilpirauhanen	0,011
Virtsarakon seinämä	0,240
Kohtu	0,011
Koko elimistö	0,185
<i>Tehokas annos [mSv/MBq]</i>	<i>0,35</i>

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Pakkaus ja radioaktiivisuus on tarkistettava ennen käyttöä. Aktiivisuus voidaan mitata ionisaatiokammiota käyttäen. Lutetium (^{177}Lu) lähettää beeta(-)/gamma säteilyä. Ionisaatiokammiota käyttäen tehdyt aktiivisuusmittaukset ovat hyvin herkkiä geometrisille tekijöille. Sen vuoksi mittaukset on tehtävä ainoastaan asianmukaisesti validoiduissa geometrisissa olosuhteissa.

Vain kertakäyttöön.

Steriiliyttä ja radioaktiivisuutta koskevia tavallisia varotoimia on noudatettava.

Ampullia ei saa koskaan avata, ja se on pidettävä aina lyijykuoressaan. Valmiste on vedettävä ampullista aseptisesti kumitulpan läpi steriilin kertakäyttöisen neulan ja ruiskun avulla sen jälkeen, kun tulppa on ensin desinfioitu.

Lumarkin ja leimausmenettelyjen steriiliyden säilyttämiseksi on noudatettava asianmukaisia aseptisia varotoimia.

Lutetium(^{177}Lu)kloridia sisältävään ampulliin on lisättävä kompleksoiva aine ja muut reagenssit. Vapaa lutetium (^{177}Lu) imeytyy ja kertyy luustoon. Tämä voi aiheuttaa osteosarkoomia. Ennen lutetium(^{177}Lu)-leimattujen konjugaattien laskimonsisäistä antamista on suositeltavaa lisätä sitovaa ainetta, kuten DTPA:ta, joka muodostaa kompleksin vapaan lutetiumin (^{177}Lu) kanssa, jos sitä on, jolloin lutetiumin (^{177}Lu) munuaispuhdistuma on nopeaa.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN
TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (vastaavien valmistajien) nimi ja osoite

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
ALANKOMAAT

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava ensimmäinen tätä valmistetta koskeva määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä. Sen jälkeen myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäiviä koskevassa luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Jos määräaikaisen turvallisuuskatsauksen toimittaminen ja riskinhallintasuunnitelman päivitys osuvat samaan aikaan, ne voidaan toimittaa samanaikaisesti.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MUOVISÄILIÖ ja LYIJYSÄILIÖ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lumark 80 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten
Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi millilitra liuosta sisältää 80 GBq lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana, joka vastaa enintään 160:tä mikrogrammaa lutetiumia. Aktiivisuuden viiteaika määritellään tuotannon loppumisajankohdaksi.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Suolahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten.
1 ampulli sisältää

Tilavuus: {Z} ml
Aktiivisuus (aktiivisuuden viiteaikana): {Y} GBq
Aktiivisuuden viiteaika: {PP/KK/VVVV} {hh:mm} CET
Ominaisaktiivisuus (aktiivisuuden viiteaikana): {VV} GBq/mg
Lu:n massa:
Asiakaskoodi:
Määränpää:

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Annetaan *in vitro* -radioleimauksen jälkeen. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten näkyville eikä ulottuville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN



8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Viimeinen käyttöpäivämäärä: {PP/KK/VVVV} hh:mm CET

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä säteilyltä suojaavassa alkuperäispakkauksessa.

Erityisiä säilytysolosuhteita ei vaadita.

Säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien paikallisten määräysten mukaisesti.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

Käyttämättä jäänyt valmiste tai siitä peräisin oleva jätemateriaali tulee hävittää paikallisten määräysten mukaisesti.

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1013/001

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

Ei oleellinen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

Ei oleellinen.

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT TIEDOT

AMPULLI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lumark 80 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten
Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

2. ANTOTAPA

Annetaan *in vitro* -radioleimauksen jälkeen.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP: {PP.KK.VVVV}

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

Asiakaskoodi:

6. MUUTA



B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Lumark 80 GBq/ml, kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan lääkettä, johon on sekoitettu Lumarkia, sillä seloste sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny hoitotoimenpiteestä vastaavan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen, Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lumark on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lumarkilla radioleimattua lääkettä
3. Miten Lumarkilla radioleimattua lääkettä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lumarkin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lumark on ja mihin sitä käytetään

Lumark ei ole lääke, eikä sitä ole tarkoitettu käytettäväksi yksinään.

Lumark on kantaliuos radioaktiivista lääkettä varten. Sen vaikuttava aine on lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi.

Lumarkia käytetään lääkkeiden radioleimaukseen. Se on tekniikka, jolla lääkkeisiin lisätään lutetium-nimisen alkuaineen radioaktiivista muotoa, jonka nimi on lutetium (¹⁷⁷Lu). Sen jälkeen näitä lääkkeitä voidaan käyttää lääketieteellisissä toimenpiteissä viemään radioaktiivisuus elimistössä sinne, missä sitä tarvitaan, esimerkiksi kasvainsolujen esiintymispaikoille.

Lumarkia käytetään vain sellaisten lääkkeiden radioleimaukseen, jotka on nimenomaisesti kehitetty käytettäväksi lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi-nimisen vaikuttavan aineen kanssa.

¹⁷⁷Lu-leimattujen lääkkeiden käyttöön liittyy altistuminen pienille määrille radioaktiivisuutta. Hoitava lääkärisi ja isotooppilääketieteen erikoislääkäri ovat katsoneet, että sinulle koitua kliininen hyöty radioaktiivisella lääkkeellä tehtävästä toimenpiteestä on suurempi kuin säteilystä aiheutuva riski.

Lue lisätietoja Lumarkilla radioleimattavan lääkkeen pakkausselosteesta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lumarkilla radioleimattua lääkettä

Älä käytä Lumarkilla radioleimattua lääkettä,

- jos olet allerginen lutetiumille tai tämän lääkkeen jollekin muulle ainesosalle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet tai epäilet olevasi raskaana.

Varoitukset ja varotoimet

Noudata erityistä varovaisuutta Lumarkilla radioleimatun lääkkeen kanssa,

- jos imetät.

Lutetium (¹⁷⁷Lu) -radioligandihoito saattaa johtaa seuraaviin haittavaikutuksiin

- punasolujen vähentynyt määrä (anemia)
- verihiutaleiden vähentynyt määrä veressä (trombosytopenia); verihiutaleita tarvitaan verenvuodon pysäyttämiseksi
- valkosolujen vähentynyt määrä (leukopenia, lymfopenia tai neutropenia); valkosoluja tarvitaan kehon puolustautuessa infektioita vastaan

Suurin osa näistä tapahtumista on lieviä ja ohimeneviä. Koska lutetium (¹⁷⁷Lu) saattaa toisinaan vaikuttaa verisoluihisi, lääkäri tekee sinulle verikokeita hoitoa aloitettaessa ja säännöllisin väliajoin hoidon kuluessa.

Neuroendokriinisten kasvainten peptidireseptori-isotooppihoidon aikana munuaiset erittävät radioleimattuja somatostatiinianalogeja. Siksi lääkäri ottaa sinulta verinäytteitä ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana munuaistesi toiminnan mittaamiseksi.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-hoito voi aiheuttaa maksan toiminnan häiriöitä. Lääkäri tarkkailee maksasi toimintaa verikokein hoidon aikana.

Kun neuroendokriinisia kasvaimia on hoidettu lutetium(¹⁷⁷Lu):lla, potilaille voi tulla oireita, jotka liittyvät hormonien vapautumiseen kasvainsoluista. Tästä käytetään nimitystä ”karsinoidikriisi”. Kerro lääkärille, jos sinua pyörryttää tai huimaa tai jos kasvojasi punoittaa tai saat ripulin hoidon jälkeen.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)-hoito voi aiheuttaa tuumorilyysioireyhtymän johtuen kasvainsolujen nopeasta hajoamisesta. Tämä voi saada aikaan poikkeavia verikokeiden tuloksia, epäsäännöllistä sydämensykeä, munuaisten vajaatoimintaa tai kouristuskohtauksia viikon kuluessa hoidon aloittamisesta. Lääkäri tekee verikokeita tilanteesi seuraamiseksi tämän oireyhtymän varalta. Kerro lääkärille, jos sinulla on lihaskrampeja, lihasten heikkoutta, sekavuutta tai hengenahdistusta.

Ennen Lumarkin käyttöä sinun on

- juotava paljon vettä ennen radioleimatun lääkkeen antamista, jotta virtsaisit mahdollisimman usein ensimmäisten tuntien aikana toimenpiteen jälkeen.

Lapset ja nuoret

Lumarkilla radioleimattuja lääkkeitä ei saa käyttää alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla.

Muut lääkevalmisteet ja Lumarkilla radioleimatut lääkkeet

Kerro isotooppilääketieteen erikoislääkärille, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä, sillä ne voivat häiritä toimenpidettä.

Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridin yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ei ole tietoa, koska tätä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä neuvoa, ennen kuin sinulle annetaan Lumarkilla radioleimattuja lääkkeitä.

Sinun on kerrottava lääkärille ennen Lumarkilla radioleimattujen lääkkeiden saamista, jos olet mahdollisesti raskaana, jos kuukautisesi ovat jääneet tulematta tai jos imetät.

Jos olet epävarma, on tärkeää, että kerrot asiasta isotooppilääketieteen erikoislääkärille.

Jos olet raskaana:

Jos olet raskaana, sinulle ei saa antaa Lumarkilla radioleimattuja lääkkeitä.

Jos imetät:

Sinua pyydetään lopettamaan imetys, jos sinua hoidetaan Lumarkilla radioleimatuilla lääkkeillä.

Kysy isotooppilääketieteen erikoislääkäriltä, milloin voit jatkaa imetystä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lumarkin kanssa käytettävät lääkkeet voivat vaikuttaa kykyysi ajaa autoa ja käyttää koneita. Lue kyseisen lääkkeen pakkausseloste huolellisesti.

3. Miten Lumarkilla radioleimattua lääkettä käytetään

Radioaktiivisten lääkkeiden käyttöä, käsittelyä ja hävittämistä säädelään tiukoilla laeilla. Lumarkilla radioleimattuja lääkkeitä käytetään vain tietyissä valvotuissa paikoissa. Tätä valmistetta käsittelevät ja antavat sinulle ainoastaan sen turvalliseen käyttöön koulutetut ja pätevöityneet henkilöt. Nämä henkilöt huolehtivat tämän valmisteen turvallisesta käytöstä ja kertovat sinulle, mitä he kulloinkin tekevät.

Hoitotoimenpiteestä vastaava isotooppilääketieteen erikoislääkäri päättää, paljonko Lumarkilla radioleimattua lääkettä sinun tapauksessasi on käytettävä. Hoidossa käytetään pienintä mahdollista määrää, jolla saadaan asianmukainen tulos. Tähän vaikuttavat samanaikaisesti annettava lääke ja sen käyttötarkoitus.

Lumarkilla radioleimatun lääkkeen antaminen ja toimenpiteen toteuttaminen

Lumarkia saa käyttää ainoastaan yhdessä toisen lääkkeen kanssa, joka on nimenomaisesti kehitetty ja hyväksytty käytettäväksi Lumarkin kanssa. Näitä lääkkeitä annetaan vain yhdistelmänä.

Toimenpiteen kesto

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle, kauanko Lumarkilla radioleimatun lääkkeen antamisen jälkeiset toimenpiteet kestävät.

Lumarkilla radioleimatun lääkkeen antamista seuranneen toimenpiteen jälkeen

Isotooppilääketieteen erikoislääkäri kertoo sinulle, onko sinun noudatettava tiettyjä varotoimia Lumarkilla radioleimatun lääkkeen antamisen jälkeen. Ota yhteyttä isotooppilääketieteen erikoislääkäriin, jos sinulla on kysyttävää.

Jos sinulle annetaan enemmän Lumarkilla radioleimattua lääkettä kuin pitäisi

Koska Lumarkilla radioleimattua lääkettä käsittelee isotooppilääketieteen erikoislääkäri tiukasti valvotuissa olosuhteissa, mahdollisen yliannostuksen riski on erittäin pieni. Yliannostuksen tapahtuessa sinulle annetaan asianmukaista hoitoa.

Jos sinulla on kysymyksiä Lumarkin käytöstä, käänny toimenpiteestä vastaavan isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, myös Lumarkilla radioleimattu lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ohimenevää suun kuivuutta on ilmoitettu eturauhassyöpöpotilailla, joille on annettu lutetium (¹⁷⁷Lu) -hoitoa.

Hyvin yleiset haittavaikutukset (saattavat koskea ainakin yhtä henkilöä kymmenestä):

- Verisolujen (verihytaleiden, punasolujen tai valkosolujen) pienentynyt määrä
- Pahoinvointi
- Oksentelu

Haittavaikutukset, joista on ilmoitettu potilailla neuroendokriinisten kasvaimien hoidon yhteydessä:

Hyvin yleinen (saattavat koskea ainakin yhtä henkilöä kymmenestä):

- Lievää, tilapäistä hiustenlähtöä

Yleinen (saattavat koskea korkeintaan yhtä henkilöä kymmenestä):

- Luuydinsyöpä (myelodysplastinen oireyhtymä)

Melko harvinainen (saattavat koskea korkeintaan yhtä henkilöä sadasta):

- Luuydinsyöpä (akuutti myeloinen leukemia)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- Karsinoidikriisi
- Tuumorilyysioireyhtymä (nopea kasvainsolujen hajoaminen)

Luuydinsyövistä (myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia) on ilmoitettu potilailla useita vuosia neuroendokriinikasvainten lutetium(¹⁷⁷Lu) -isotopin jälkeen.

Kun Lumarkilla radioleimattu lääke on annettu, se tuottaa tietyn määrän ionisoivaa säteilyä (radioaktiivisuutta), johon liittyy pieni riski syövän ja perimävaurioiden kehittymiselle. Radioleimatun lääkkeen saamisesta koitua mahdollinen hyöty on kuitenkin aina suurempi kuin säteilyn aiheuttama riski.

Katso tarkempia tietoja radioleimattavan lääkkeen pakkausselosteesta.

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen, Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny isotooppilääketieteen erikoislääkärin puoleen, Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) mainitun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lumarkin säilyttäminen

Sinun ei tarvitse säilyttää tätä lääkettä. Lumarkin säilyttäminen on erikoislääkärin vastuulla, ja sitä säilytetään asianmukaisissa tiloissa. Radioaktiiviset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP") ja kellonajan jälkeen.

Säilytys alkuperäispakkauksessa säteilyltä suojaamiseksi. Erityisiä säilytysolosuhteita ei vaadita.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lumark sisältää

- Vaikuttava aine on lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridi. Yksi millilitra liuosta sisältää 80 GBq lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia aktiivisuuden viiteaikana, joka vastaa enintään 160:tä mikrogrammaa lutetiumia. Aktiivisuuden viiteaika määritellään tuotannon loppumisajankohdaksi. (GBq: Gigabecquerel on yksikkö, jolla radioaktiivisuutta mitataan.)

- Muut ainesosat ovat suolahappo ja injektioneiteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lumark on steriili, kirkas ja väritön liuos värittömässä tyyppin I 10 ml:n lasiampullissa, joka on suljettu bromobutyylitulpalla ja alumiinisinetillä.

Jokaisen ampullin sisältämä määrä on 0,1–5 ml, joka vastaa 8–400 GBq:n aktiivisuutta (aktiivisuuden viiteaikana). Kulloiseenkin määrään vaikuttaa Lumarkiin yhdistettävien lääkkeiden määrä, jonka isotooppilääketieteen erikoislääkäri tarvitsee lääkkeen antamiseen.

Jokainen pakkaus sisältää yhden lasiampullin, joka on pakattu muovisäiliössä olevaan lyijysäiliöön. Vain kertakäyttöön.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
The Alankomaat
Tel: +31(0)13 5079 558
Fax: +31(0)13 5079 912
Email: quality@idb-radiopharmacy.com

Valmistaja

I.D.B. Holland B.V.
Weverstraat 17
5111 PV Baarle-Nassau
The Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>.

----->
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Lumarkin valmisteyhteenvedo toimitetaan kokonaisuudessaan erillisenä asiakirjana valmisteen pakkauksessa. Sen tarkoituksena on antaa hoitoalan ammattilaisille lisää tieteellistä ja käytännöllistä tietoa tämän valmisteen käyttämisestä.

Lue valmisteyhteenvedo huolellisesti.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄATELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia, koskevista määrääjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Viisi tuumorilyysioireyhtymän (TLS) tapausta on todettu tutkimuskirjallisuudessa Lu-177-pohjaisen radioligandihoidon (RLT) yhteydessä. Tapaukset ilmenivät ajallisesti läheisesti radioligandihoidon kanssa, muut etiologiat suljettiin pois ja useimmat tapaukset täyttivät täysin tai lähestulkoon tuumorilyysioireyhtymän määritelmän muodolliset kriteerit. Kaikissa tapauksissa potilas toipui hoidon myötä.

Lu177:n yhteydessä raportoidun tuumorilyysioireyhtymän kerroinsuhteen 95 %:n luottamusvälin alaraja EudraVigilance-järjestelmässä on koholla: 34,50. Kolme tapausta on raportoitu. Nämä ovat tutkimuskirjallisuudessa todettujen tapausten toisintoa.

PRAC on sitä mieltä, että vaikka todettujen tapausten määrä on rajallinen, tähän mennessä kertynyt altistus on suhteellisen vähäistä ja yhteys tuumorilyysioireyhtymään on biologisesti todennäköinen. PRAC suosittelee näin ollen, että valmistetiedot päivitetään vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Lutetium(¹⁷⁷Lu)kloridia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että lutetium-(¹⁷⁷Lu)kloridia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.