

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lumark 80 GBq/ml stamlösning till radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 80 GBq Lutetium (^{177}Lu) klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande maximalt 160 mikrogram Lutetium. ART definieras som slutet av produktionen.

1 injektionsflaska innehåller en volym som varierar mellan 0,1 och 5 ml vilket motsvarar en aktivitet på 8 till 400 GBq (vid ART).

Den minsta specifika aktiviteten är 500 GBq/mg Lutetium (^{177}Lu) vid ART.

Lutetium (^{177}Lu) har en halveringstid på 6 647 dagar. Lutetium (^{177}Lu) produceras genom neutronbestrålning av anrikat Lutetium (^{176}Lu). Lutetium (^{177}Lu) sönderfaller genom avgivande av β^- -strålning till stabilt Hafnium (^{177}Hf), där den allra vanligaste β^- (79,3 procent) har en maximal energi på 0,497 MeV. Också låg gammaenergi avges, exempelvis vid 113 keV (6,2 procent) och 208 keV (11 procent).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Stamlösning till radioaktiva läkemedel.
Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lumark är en stamlösning till radioaktiva läkemedel. Den är inte avsedd för direkt användning till patienter. Detta läkemedel får endast användas för radiomärkning av bärarmolekyler som specifikt utvecklats och godkänts för radiomärkning med denna radionuklid.

4.2 Dosering och administreringsätt

Lumark ska endast användas av specialister med erfarenhet av *in vitro*-radiomärkning

Dosering

Den mängd Lumark som krävs för radiomärkning och den mängd produkt som ska radiomärkas med Lutetium(^{177}Lu) som sedan tillförs är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas och dess avsedda användning. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrisk population

För mer information om pediatrik användning av Lutetium (¹⁷⁷Lu)-radiomärkta läkemedel, se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Administreringsätt

Lumark är avsett för *in vitro*-radiomärkning av läkemedel, som sedan ges via godkänd administreringsväg. Lumark ska inte ges direkt till patienten.

Anvisningar om tillfällig beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- När fastställd eller misstänkt graviditet eller när graviditet inte har uteslutits (se avsnitt 4.6).

För information om kontraindikationer för enskilda Lutetium (¹⁷⁷Lu)-radiomärkta läkemedel, se produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.4 Varningar och försiktighet

Individuell nytta/riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den administrerade radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att erhålla den förväntade behandlingseffekten.

Lumark får inte ges direkt till patienten, utan endast användas för radiomärkning av bärarmolekyler som monoklonala antikroppar, peptider eller andra substrat.

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i den för ändamålet avsedda kliniska miljön. Mottagande, lagring, användning, transport och destruktion måste följa gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskydds krav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

För mer information om varningar och försiktighetsåtgärder för ¹⁷⁷Lu-märkta läkemedel, se produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

Strålskydd

Administrering av hög aktivitet (7 400 MBq) av Lutetium(¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel ger en genomsnittlig strålningsdos vid 1 m avstånd från patienten på 4-11 µSv/timme efter 24 timmar. Detta ligger under det tröskelvärde som anses vara acceptabelt för utskrivning från kliniken (20 µSv/timme). För en person i patientens närhet, med en antagen kontinuerlig exponering vid 2 m och oändlig biologisk halveringstid (patienten avger ingen strålning efter utskrivning från sjukhuset), kommer denna dos att resultera i en total dos på cirka 0,6 mSv, vilket är omkring hälften av det dosgränsvärde som fastställts för allmänheten (1 mSv/år).

Försiktighetsåtgärder för släktingar, vårdare och sjukhuspersonal finns i avsnitt 6.6.

Nedsatt njurfunktion och hematologiska sjukdomar

Myelodysplastiskt syndrom och akut myeloid leukemi

Myelodysplastiskt syndrom (MDS) och akut myeloid leukemi (AML) har observerats efter behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)-peptidreceptor-radionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer (se avsnitt 4.8). Detta ska tas i

beaktande vid bedömning av nytta-riskförhållandet, särskilt hos patienter med möjliga riskfaktorer, såsom tidigare exponering för cellgifter (t.ex. alkyliserande medel).

Myelosuppression

Anemi, trombocytopeni, leukopeni, lymfocytopeni och mer sällan neutropeni kan förekomma under radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). De flesta av biverkningarna är lindriga och övergående. Hos vissa patienter kan fler än en cellinje påverkas. Blodstatus bör kontrolleras vid baslinjen och övervakas regelbundet under behandlingens gång, i enlighet med kliniska riktlinjer.

Bestrålning av njurarna

Radioaktivt märkta somatostatinanaloger utsöndras via njurarna. Strålningsrelaterad nefropati har rapporterats efter peptidreceptorradiationuklidterapi mot neuroendokrina tumörer med andra radioaktiva isotoper. Njurfunktionen ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång. Skydd av njurarna bör övervägas i enlighet med kliniska riktlinjer.

Hepatotoxicitet

Fall av hepatotoxicitet har rapporterats efter godkännandet för försäljning och i litteraturen hos patienter med levermetastaser, som behandlas med peptidreceptorradiationuklidterapi med lutetium (^{177}Lu) mot neuroendokrina tumörer. Leverfunktionen ska övervakas regelbundet under behandlingen. Dosminskning kan krävas hos drabbade patienter.

Hormonfrisättningssyndrom

Det har förekommit rapporter om karcinoid kris och andra syndrom i samband med frisättning av hormoner från funktionella neuroendokrina tumörer efter peptidreceptorradiationuklidterapi med lutetium (^{177}Lu), vilket kan ha samband med bestrålning av tumörceller. Rapporterade symtom inkluderar rodnad och diarré i samband med hypotoni. I vissa fall bör man överväga inläggning av patienter på sjukhus för observation (t.ex. patienter med dålig farmakologisk kontroll av symtomen). Detta kan ingå i behandlingen av hormonella kriser: höga doser av intravenösa somatostatinanaloger, intravenös vätska, kortikosteroider och korrigerande av elektrolyttrubbningar hos patienter med diarré och/eller kräkningar.

Extravasering

Rapporter om extravasering av lutetium(^{177}Lu)-märkta ligander har förekommit efter marknadsföring. Vid extravasering ska infusionen av läkemedlet genast avbrytas och nuklearmedicinläkaren och radiofarmaceuten omgående informeras. Behandling ska ske i enlighet med lokala riktlinjer.

Tumörlyssyndrom

Tumörlyssyndrom har rapporterats hos patienter som genomgått radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu). Patienter med anamnes på nedsatt njurfunktion och stor tumörbörda kan löpa högre risk och ska behandlas med större försiktighet. Njurfunktion och elektrolytbalans ska bedömas vid baslinjen och under behandlingens gång.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier av Lutetium (^{177}Lu) med andra läkemedel har utförts. Eventuell användning av kelaterande behandlingar kan interferera med användningen av Lutetium(^{177}Lu)-märkta läkemedel.

För mer information om interaktioner förknippade med användningen av Lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel, se det radiomärkta läkemedlets produktresumé/bipacksedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När radioaktiva läkemedel ges till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. En kvinna med en utebliven menstruationsblödning bör betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det finns tvivel om eventuell graviditet (utebliven menstruationsblödning, oregelbunden blödning, osv.) bör alternativa tekniker utan joniserande strålning (om möjligt) erbjudas patienten. Graviditet ska uteslutas med ett lämpligt/godkänt test innan ¹⁷⁷Lu-märkta läkemedel används.

Graviditet

Användning av Lutetium (¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel är kontraindicerat under graviditet och tills misstänkt graviditet har uteslutits (se avsnitt 4.3).

Amning

Innan radiofarmaka ges till ammande mödrar bör möjligheten övervägas att skjuta upp administrering av radionuklid tills amningen är avslutad, liksom att välja det lämpligaste radioaktiva läkemedlet beroende på radioaktivitetens utsöndring i bröstmjölken. Om administreringen anses nödvändig ska amningen avbrytas och den utpumpade bröstmjölken kastas.

Fertilitet

Enligt litteraturrapporter och med ett måttfullt användande (maximal patientdos på 10 GBq, genomsnittlig märkningsgrad utan ytterligare åtgärder), kan det antas att ¹⁷⁷Lu-märkta läkemedel inte leder till reproduktionstoxicitet, med spermatogenetisk skada i manliga testiklar eller genetisk skada i manliga testiklar eller kvinnliga äggstockar.

Ytterligare information om användningen av ¹⁷⁷Lu-märkta läkemedel anges i produktresumén för det läkemedel som ska radiomärkas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner efter behandling med Lutetium (¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel anges i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna efter intravenös administrering av Lutetium (¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel som preparerats genom radiomärkning med Lumark är beroende av det specifika läkemedel som används. Denna information finns i produktresumén/bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas.

För varje patient måste exponering för joniserande strålning vara motiverad utifrån den förväntade kliniska nyttan. Tillförd aktivitet måste vara så låg som möjligt, men tillräcklig för att kunna uppnå det avsedda behandlingsresultatet.

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en risk för utveckling av ärftliga skador. Strålningsdosen vid av behandlingsexponering kan leda till en högre incidens av cancer och mutationer. Det är alltid nödvändigt att säkerställa att riskerna av strålningen är mindre än av själva sjukdomen.

Biverkningarna indelas i grupper enligt MedDRA-konventionen om frekvens: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Blodet och lymfsystemet:

Mycket vanliga: Anemi, trombocytopeni, leukopeni och lymfocytopeni

Endokrina systemet:

Ingen känd frekvens: Karcinoid kris

Magtarmkanalen:

Mycket vanliga: Illamående, kräkningar

Metabolism och nutrition:

Ingen känd frekvens: Tumörlyssyndrom

Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper):

Vanliga: Refraktär cytopeni med multilinjär dysplasi (myelodysplastiskt syndrom) (se avsnitt 4.4)

Mindre vanliga: Akut myeloid leukemi (se avsnitt 4.4)

Hud och subkutan vävnad:

Mycket vanliga: Alopeci

Beskrivning av utvalda biverkningar

Muntorrhet har rapporterats hos patienter med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer som får PSMA-inriktade radioligander märkta med lutetium (^{177}Lu). Muntorrheten har varit övergående.

Hud och subkutan vävnad: Alopeci, beskrivet som lindrigt och tillfälligt, har observerats bland patienter som fått peptidreceptorradionuklidterapi med lutetium (^{177}Lu) för neuroendokrina tumörer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Detta gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Närvaron av fritt Lutetium (^{177}Lu)-klorid i kroppen efter oavsiktlig administrering av Lumark leder till ökad benmärgstoxicitet och hematopoetisk stamcellsskada. Radiotoxiciteten för patienten måste minskas vid oavsiktlig administrering av Lumark genom en omedelbar (dvs. inom 1 timme) administrering av preparat som innehåller kelater, som Ca-DTPA eller Ca-EDTA, för att öka elimineringen av radionukliden ur kroppen.

Följande preparat måste finnas till hands i medicinska institutioner som använder Lumark för märkning av bärarmolekyler i behandlingssyfte:

- Ca-DTPA (Trinatrium kalcium dietylenetriaminpentaacetat) eller
- Ca-EDTA (Kalcium dinatrium etylendiamintetraacetat)

Dessa kelatmedel hjälper till att eliminera Lutetium (^{177}Lu)-radiotoxiciteten genom ett utbyte mellan kalciumjonen i komplexet och Lutetium (^{177}Lu)-jonen. Förmågan hos kelatliganderna (DTPA, EDTA) att bilda vattenlösliga komplex gör att dessa komplex och bundet Lutetium(^{177}Lu) snabbt elimineras via njurarna.

1 g av kelatmedlen ska administreras genom långsam intravenös injektion under 3–4 minuter eller genom infusion (1 g i 100–250 ml glukos eller natriumklorid 9 mg/ml (0,9 procent) injektionsvätska, lösning).

Kelateffekten är störst omedelbart eller inom en timme efter exponeringen då radionukliden cirkulerar i vävnadsvätska och plasma. Ett post-exponeringsintervall > 1 timme utesluter emellertid inte administrering och kelateffekt, även om effekten är lägre. Intravenös administrering ska inte pågå längre än 2 timmar.

Patientens blodparametrar ska övervakas, och lämpliga åtgärder omedelbart vidtas om skador på benmärgen kan påvisas.

Toxiciteten av fritt Lutetium (^{177}Lu) av *in vivo*-frisättning från den märkta biomolekylen i kroppen under behandlingen kan minskas genom postadministrering av kelatmedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Ännu ej tilldelad, ATC-kod: Ännu ej tilldelad

Lutetium (^{177}Lu)-klorid framställs genom bestrålning av ^{176}Lu med neutroner. Det sönderfaller genom avgivande av betastrålning på maximalt 498 keV till ^{177}Hf -Hafnium. ^{177}Lu -Lutetium har en halveringstid på 6 647 dagar.

De farmakodynamiska egenskaperna av Lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Lumark är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas. Se produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Lumark i alla undergrupper av den pediatrika populationen på grundval av att det specifika läkemedlet troligtvis är ineffektivt eller osäkert i delar av eller hela den pediatrika populationen och eftersom det specifika läkemedlet inte innebär en signifikant behandlingsfördel jämfört med befintliga behandlingar för de pediatrika patienterna. Detta undantag omfattar dock inte diagnostisk eller terapeutisk användning av läkemedlet när det kopplas till en bärarmolekyl (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna av Lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Lumark är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas.

Distribution

Farmakokinetiken för Lutetium (^{177}Lu) undersöktes på råttor och mus. Distributionen och mineralkoncentrationerna i organen undersöktes vid låga (9-10 mg/kg) och höga (19-20 mg/kg) intravenösa doser som tillfördes till råttor. Det verkade som att över 78 procent av doserna distribuerades till lever, skelett och mjälte. För Lutetium (^{177}Lu) resulterade inte de olika dosnivåerna i signifikant olika upptag, där 65 procent visade sig i levern, 5,3 procent i mjälten och 13 procent i skelettet en dag efter tillförseln. Vad gäller distributionsmönstret i blod verkade det som att 15 procent av Lutetium i blodet hade kommit in i blodkropparna 2 timmar efter tillförseln, medan återstående 85 procent var kvar i serum.

En utförligare studie av biodistributionen av Lutetium (^{177}Lu)-klorid hos mus bekräftar det relativt höga upptaget i lever, njurar och benmärg. Resultaten visade att lutetium (^{177}Lu)-klorid ackumuleras i benmärgen, vilket understryker vikten av att allt Lutetium (^{177}Lu) måste vara peptidbundet vid injektionen, liksom stabiliteten *in vivo* av radionuklid-kelat-komplexet under behandlingen.

Farmakokinetiska uppgifter om Lumark i samband med fritt Lutetium:

När prekursorn är bunden till en bärarmolekyl antas innehållet av radioaktivt fritt Lutetium (^{177}Lu) vara mindre än de angivna mängderna allt efter vilken bärare som används. Relevanta uppgifter finns i produktresumén för de märkta läkemedlen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De toxikologiska egenskaperna av Lutetium (^{177}Lu)-märkta läkemedel som före administreringen preparerats genom radiomärkning med Lumark är beroende av det läkemedel som ska radiomärkas.

Inga studier av djurtoxicitet utfördes med Lumark.

Toxiciteten av Lutetium (^{177}Lu)-klorid har undersökts på olika däggdjur och genom olika administreringsvägar. Intraperitoneal tillförelse resulterade i generaliserad peritonit med vidhäftning och ackumulering av viss ascitesvätska. Vid intraperitoneal administreringsväg är LD50 omkring 300 mg/kg hos mus och råtta. Vid intravenös administreringsväg varierar LD50 hos råtta och mus mellan 30 och 60 mg/kg. Intravenöst tillförda doser resulterade i varierande effekter på blodtrycket och en sänkt hjärtfrekvens. Elektrokardiogram uppvisade inga rubbningar i hjärtrytmen eller retledningen. Effekterna på andningen var lätta och varierande. Inga större differentierande förändringar sågs i vävnaderna som inte visade några belägg för akuta skador till följd av försöket. Enligt studierna skulle den intravenösa toxiciteten av jonföreningarna i de sällsynta jordartsmetallerna minska med atomvikten, vilket leder till att Lutetium (^{177}Lu) är den minst toxiska i serien.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Radiomärkning av bärarmolekyler, såsom monoklonala antikroppar, peptider eller andra substrat, med Lutetium (^{177}Lu)-klorid är mycket känslig för närvaro av föroreningar av spårmetall.

Det är viktigt att allt glasmaterial, injektionsnålar osv. som används för att bereda det radiomärkta läkemedlet noga rengörs så att de är fria från sådana spårmetallföroreningar. Endast injektionsnålar (till exempel icke-metalliska) med bevisad motståndskraft mot utspädd syra ska användas för att minimera föroreningshalterna av spårmetaller.

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel än de läkemedel som ska radiomärkas.

6.3 Hållbarhet

8 dagar från datumet för ART (= slutet av produktionen).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen som skyddar mot strålning vid hantering..

Inga särskilda förvaringsförhållanden krävs.

Förvaring av radiofarmaka ska följa nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Stamlösning till radioaktiva läkemedel är förpackad i en färglös, typ I-injektionsflaska av glas på 10 ml, tillsluten med gummipropp av bromobutylgummi och aluminiumförsegling.

1 injektionsflaska innehåller en volym som varierar mellan 0,1 och 5 ml vilket motsvarar en aktivitet på 8 till 400 GBq vid ART.

Injektionsflaskorna är placerade i en behållare av bly som skydd och förpackade i en plastburk.

Varje förpackning innehåller en injektionsflaska i en behållare av bly.

Endast för engångsbruk.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lumark är ej avsett för direkt användning till patienter.

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i särskilt avsedda kliniska lokaler. Mottagande, lagring, användning, överföring och destruktion måste följa gällande regler och/eller tillämpliga tillstånd från behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Anvisningar om tillfällig beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Behållaren får inte användas om den någon gång under beredningen av detta läkemedel skulle visa sig inte vara intakt.

Administreringen ska ske på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av användarna. Adekvat strålningskydd är obligatoriskt.

Ytdoshastigheterna och den ackumulerade dosen är beroende av många faktorer. Mätningar på plats och under arbetet är avgörande och ska utföras för att mer exakt och instruktivt bestämma den totala strålningsdosen för personalen. Sjukvårdspersonalen rekommenderas begränsa sin tid av nära kontakt med patienter som injiceras med Lutetium (^{177}Lu)-radiofarmaka. Användning av tv-monitorsystem för att övervaka patienterna rekommenderas. Med tanke på den långa halveringstiden för Lutetium (^{177}Lu) rekommenderas särskilt att man undviker intern kontaminering. Av denna anledning är skyddshandskar av hög kvalitet (latex/nitril) obligatoriska vid all direkt kontakt med det radiofarmaceutiska medlet (injektionsflaska/spruta) och med patienten. För att minimera strålningsexponeringen till följd av upprepad exponering finns ingen annan särskild rekommendation än att strikt iaktta ovanstående rekommendationer.

Administrering av radiofarmaka innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från urinrester, kräkningar osv. Strålningskyddande försiktighetsåtgärder måste därför vidtas i enlighet med nationell lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1013/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

19/06/2015

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Strålningsdosen för de olika organen efter administrering av ett Lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel är beroende av den specifika molekylen som radiomärks.

Information om absorberad dos och effektiv dos av strålning för varje enskilt läkemedel efter administrering av det radiomärkta preparatet kommer att finnas i produktresumén/bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Nedanstående tabell över absorberad dos och effektiv dos visas för att utvärdera bidraget från icke-konjugerat

Lutetium(^{177}Lu) till strålningsdosen efter administrering av Lutetium (^{177}Lu)-märkt läkemedel eller till följd av en oavsiktlig intravenös injektion av Lumark.

Uppskattningarna av absorberad dos och effektiv dos baseras på biodistributionsdata från ICRP-30, och visar skelett, lever och njurar som de signifikanta målorganen för biodistributionen av lutetium.

Tabell 1. Absorberad dos per enhet tillförd aktivitet för olika vävnader

	ICRP-30 data
Målgorgan	Dos / Injicerad aktivitet (mGy/MBq)
Binjurar	0,018
Hjärna	0,017
Bröst	0,005
Gallblåsans vägg	0,012
Nedre tjocktarmens vägg	0,868
Tunntarm	0,069
Magsäckens vägg	0,038
Övre tjocktarmens vägg	0,327
Hjärtats vägg	0,009
Njurar	0,210
Lever	0,220
Lungor	0,010
Muskler	0,012
Äggstockar	0,015
Bukspottkörtel	0,012
Röd benmärg	1,090
Osteogena celler	7,530
Hud	0,007
Mjälte	0,008
Testiklar	0,006
Tymus	0,007
Sköldkörtel	0,011
Urinblåsans vägg	0,240
Livmoder	0,011
Hela kroppen	0,185
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,35

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Före användningen ska förpackning och radioaktivitet kontrolleras. Aktivitet kan mätas med hjälp av en joniseringskammare. Lutetium (¹⁷⁷Lu) är en beta(-)/gamma-emitter. Aktivitetsmätningar med hjälp av en joniseringskammare är mycket känsliga för geometriska faktorer och bör därför endast utföras under tillräckligt utvärderade geometriska förhållanden.

Endast för engångsbruk.

De vanliga försiktighetsåtgärderna för sterilitet och radioaktivitet måste respekteras.

Injektionsflaskan får aldrig öppnas och måste förvaras inuti sitt skydd av bly. Läkemedlet måste dras upp aseptiskt genom proppen med en steriliserad engångsnål och engångsspruta efter att proppen desinficerats.

Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas för att upprätthålla Lumarks sterilitet och upprätthålla steriliteten genom hela märkningsförfarandena.

Det komplexbildande medlet och andra reagenser ska läggas till i injektionsflaskan med Lutetium (^{177}Lu)-klorid.

Fritt Lutetium (^{177}Lu) tas upp och ackumuleras i skelettet. Detta kan potentiellt leda till osteosarkom. Det rekommenderas att ett bindemedel såsom en DTPA tillsätts före intravenös administrering av Lutetium (^{177}Lu)-märkta konjugat för att bilda ett komplex med fritt Lutetium (^{177}Lu), om så förekommer, vilket leder till snabb renal clearance av Lutetium (^{177}Lu).

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AVTILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AVTILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsuppdateringsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet. Sedan ska innehavaren av godkännandet för försäljning lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

Om datum för inlämnandet av en periodisk säkerhetsrapport och uppdateringen av en riskhanteringsplan sammanfaller kan de lämnas in samtidigt.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PLASTBURK och BLYBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lumark 80 GBq/mL stamlösning till radioaktiva läkemedel
Lutetium (^{177}Lu)-klorid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 ml lösning innehåller 80 GBq Lutetium (^{177}Lu) klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande maximalt 160 mikrogram Lutetium. ART definieras som slutet av produktionen.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Stamlösning till radioaktiva läkemedelg.
I injektionsflaska innehåller

Volym: {Z} ml
Aktivitet (vid ART): {Y} GBq
Referenstidpunkt för aktiviteten (ART): {DD/MM/ÅÅÅÅ} {hh:mm} CET
Specifik aktivitet (vid ART): {YY} GBq/mg
Lu-massa:
Klientkod:
Destination:

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För administrering efter *in vitro*-radiomärkning. Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT



8. UTGÅNGSDATUM

Utgångsdatum: {DD/MM/ÅÅÅÅ} hh:mm CET

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Ska förvaras i ursprungsförpackningen som skyddar mot strålning.
Inga särskilda förvaringsförhållanden krävs.
Förvaring måste ske i enlighet med gällande lagstiftning om radioaktiva substanser.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1013/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Ej relevant.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

Ej relevant.

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Lumark 80 GBq/mL radiofarmaceutisk prekursor, lösning
Lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

För administrering efter *in vitro*-radiomärkning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat. {DD/MM/ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot:

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

Klientkod:

6. ÖVRIGT



B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Lumark 80 GBq/ml radiofarmaceutisk prekursor, lösning Lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du tar läkemedlet som kombinerats med Lumark. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkaren som kommer att övervaka behandlingen.
- Om du får biverkningar, tala med nuklearmedicinläkaren. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Lumark är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med Lumark
3. Hur du använder läkemedlet som radiomärkts med Lumark
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Lumark ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Lumark är och vad det används för

Lumark är inte ett läkemedel och är inte avsett att användas ensamt.

Lumark är typ av produkt som kallas stamlösning till radioaktiva läkemedel. Det innehåller den aktiva substansen Lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid.

Lumark används för radiomärkning av läkemedel, en teknik där läkemedlet märks med en radioaktiv form av grundämnet lutetium, s.k. lutetium (¹⁷⁷Lu). Dessa läkemedel kan sedan användas i medicinska behandlingar för att transportera radioaktivitet till platser i kroppen där detta behövs, t.ex. tumörceller.

Lumark används för att radiomärka läkemedel med den aktiva substansen lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid.

Användningen av Lutetium (¹⁷⁷Lu)-märkta läkemedel innebär exponering av små mängder radioaktivitet. Din läkare och nuklearmedicinläkaren har bedömt att den kliniska nyttan som du kommer att få av förfarandet med radiofarmakonet väger tyngre än risken till följd av strålning.

Se bipacksedeln för det läkemedel som ska radiomärkas med Lumark.

2. Vad du behöver veta innan du använder läkemedlet som radiomärkts med Lumark

Läkemedlet som radiomärkts med Lumark får inte användas:

- om du är allergisk mot Lumark eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du är gravid eller tror att du kan vara gravid.

Varningar och försiktighet

Var särskilt försiktig med läkemedlet som radiomärkts med Lumark:

- om du ammar

Radioligandbehandling med lutetium (^{177}Lu) kan medföra följande biverkningar:

- minskat antal röda blodkroppar (anemi)
- minskat antal blodplättar (trombocytopeni), vilka är viktiga för att stoppa blödningar
- minskat antal vita blodkroppar (leukopeni, lymfocytopeni eller neutropeni), vilka är viktiga för att skydda kroppen mot infektion

De flesta av dessa biverkningar är lindriga och övergående. Eftersom lutetium (^{177}Lu) ibland kan påverka blodkropparna, kommer läkaren att ta blodprover innan behandlingen inleds och vid jämna mellanrum under behandlingens gång.

Vid peptidreceptorradionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer utsöndras radioaktivt märkta somatostatinanaloger via njurarna. Din läkare kommer därför att ta ett blodprov för att mäta din njurfunktion innan du påbörjar behandlingen och under behandlingens gång.

Behandling med Lutetium (^{177}Lu) kan orsaka störningar av leverfunktionen. Din läkare kommer att ta ett blodprov för att övervaka din leverfunktion under behandlingen.

Efter att neuroendokrina tumörer har behandlats med Lutetium (^{177}Lu) kan patienterna uppleva symtom i samband med frisättning av hormoner från tumörcellerna, vilket kallas karcinoid kris. Tala med din läkare om du känner dig svimfärdig eller yr eller får rodnad eller diarré efter behandlingen.

Behandling med lutetium (^{177}Lu) kan orsaka tumörlyssyndrom till följd av den hastiga nedbrytningen av tumörceller. Detta kan leda till avvikande blodprovresultat, oregelbunden hjärtrytm, njursvikt eller krampanfall inom en veckas behandling. Läkaren kommer att ta blodprover för att övervaka detta syndrom. Säg till läkaren om du drabbas av kramp eller svaghet i muskler, förvirring eller andfåddhet.

Före administreringen av Lumark ska du:

- dricka mycket vatten innan du får det radiomärkta läkemedlet för att urinera så ofta som möjligt under de första timmarna efter behandlingen.

Barn och ungdomar

Läkemedel som radiomärkts med Lumark ska inte användas till barn och ungdomar upp till 18 års ålder.

Andra läkemedel och läkemedel som radiomärkts med Lumark

Tala om för din läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom det kan påverka behandlingens effekt.

Det är inte känt om Lutetium (^{177}Lu)-klorid kan samverka med andra läkemedel eftersom inga särskilda studier har utförts.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga din nuklearmedicinläkare innan du får läkemedel som radiomärkts med Lumark.

Du måste informera läkaren innan du får läkemedel som radiomärkts med Lumark om det är möjligt att du är gravid, eller om du har en utebliven menstruationsblödning eller om du ammar.

Om du inte är säker är det viktigt att du rådfrågar din läkare.

Om du är gravid

Du får inte ta läkemedel som radiomärkts med Lumark om du är gravid.

Om du ammar

Du kommer att bli ombedd att avbryta amningen om du behandlas med läkemedel som radiomärkts med Lumark.

Fråga din läkare när du kan börja amma igen.

Körförmåga och användning av maskiner

Läkemedlen som radiomärkts med Lumark kan påverka din körförmåga och förmåga att använda maskiner. Läs noga bipacksedeln för detta läkemedel.

3. Hur du använder läkemedlet som radiomärkts med Lumark

Det finns strikt lagstiftning för användning, hantering och kassering av radioaktiva läkemedel. Läkemedel som radiomärkts med Lumark hanteras bara inom särskilda, kontrollerade utrymmen. Läkemedlet hanteras och ges till dig av personer som är utbildade för att använda det på ett säkert sätt. Dessa personer är noga med att använda läkemedlet säkert och informera dig om vad de gör.

Den läkare som övervakar behandlingen avgör hur mycket läkemedel som radiomärkts med Lumark som ska användas i ditt fall. Du får den minsta mängd som behövs för att uppnå bästa resultat, beroende det läkemedel du får samtidigt och dess effekt.

Hur du får läkemedlet som radiomärkts med Lumark

Lumark får endast användas i kombination med ett annat läkemedel som godkänts för att kombineras med Lumark. Det kommer endast att ges som en kombination.

Behandlingens längd

Din läkare kommer att informera dig om den normala längden på behandlingen efter att du fått läkemedlet som radiomärkts med Lumark.

Efter att du fått läkemedlet som radiomärkts med Lumark har genomförts

Läkaren kommer att berätta om du behöver vidta några särskilda försiktighetsåtgärder efter att du fått läkemedlet som radiomärkts med Lumark. Kontakta din behandlande läkare om du har några frågor.

Om du har fått mer läkemedel som radiomärkts med Lumark än du borde

Eftersom läkemedlet som radiomärkts med Lumark hanteras av en nuklearmedicinläkare under strikt kontrollerade betingelser är risken för överdosering mycket liten. Men om en överdosering skulle inträffa kommer du att få lämplig behandling.

Om du har ytterligare frågor om Lumark, kontakta den läkare som övervakar behandlingen.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan läkemedlet som radiomärkts med Lumark orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Muntorrhet, som har varit övergående, har rapporterats hos patienter med prostatacancer som får behandling med lutetium (^{177}Lu).

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Minskat antal blodkroppar (blodplättar, röda eller vita blodkroppar)
- Illamående
- Kräkningar

Biverkningar som rapporterats hos patienter behandlade för neuroendokrina tumörer:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- Lindrigt tillfälligt håravfall

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- Benmärgscancer (myelodysplastiskt syndrom)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- Benmärgscancer (akut myeloid leukemi)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Karcinoid kris
- Tumörlyssyndrom (hastig nedbrytning av tumörceller)

Benmärgscancer (myelodysplastiskt syndrom och akut myeloid leukemi) har rapporterats hos patienter flera år efter behandling med lutetium(¹⁷⁷Lu)-peptidreceptor-radionuklidterapi mot neuroendokrina tumörer.

Efter att läkemedlet som radiomärkts med Lumark har tillförts avger det vissa mängder joniserande strålning (radioaktivitet) som medför en viss risk för cancer och utveckling av ärftliga skador. Nyttan av att få det radiomärkta läkemedlet måste dock alltid överväga riskerna med strålningen.

För mer information, se bipacksedeln för det enskilda läkemedel som ska radiomärkas.

Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med din läkare. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Lumark ska förvaras

Du kommer inte att behöva förvara denna produkt. Lumark förvaras under överinseende av speciellt utbildad personal i lämpliga lokaler. Förvaring av radiofarmaka följer nationella bestämmelser för radioaktivt material.

Följande uppgifter är endast avsedda för den speciellt utbildade personalen:

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum och tid som anges på etiketten efter ”Utg.dat” eller ”EXP”.

Förvaras i originalförpackningen som skyddar mot strålning. Inga särskilda förvaringsförhållanden krävs.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är Lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid. En ml lösning innehåller 80 GBq Lutetium (¹⁷⁷Lu)-klorid vid referenstidpunkten för aktiviteten (ART), motsvarande maximalt 160 mikrogram Lutetium. ART definieras som slutet av produktionen. (GBq: Gigabecquerel är enheten för mätning av radioaktivitet).
- Övriga innehållsämnen är saltsyra och vatten för injektioner.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Lumark saluförs som en steril, klar och färglös lösning i en färglös, typ I-injektionsflaska av glas på 10 ml, tillsluten med gummipropp av bromobutylgummi och aluminiumförsegling

1 injektionsflaska innehåller en volym som varierar mellan 0,1 och 5 ml vilket motsvarar en aktivitet på 8 till 400 GBq (vid ART). Volymen är beroende av den mängd läkemedel som kombineras med Lumark som nuklearmedicinläkaren behöver för administrering.

1 förpackning innehåller 1 injektionsflaska av glas i en blybehållare som placerats i en plastburk.
Endast för engångsbruk.

Innehavare av godkännande för försäljning

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Nederländerna

tfn +31(0)13 5079 558

fax +31(0)13 5079 912

e-post: quality@idb-radiopharmacy.com

Tillverkare

I.D.B Holland B.V.

Weverstraat 17

5111 PV Baarle-Nassau

Nederländerna

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>.

----->
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Den fullständiga produktresumén för Lumark tillhandahålls som ett separat dokument i läkemedelsförpackningen, för att ge hälso- och sjukvårdspersonalen kompletterande vetenskaplig och praktisk information om användningen av denna produkt.

Se produktresumén.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om den periodiska säkerhetsrapporten (de periodiska säkerhetsrapporterna) för lutetium (^{177}Lu)-klorid är CHMP:s slutsatser följande:

Fem fall av tumörlyssyndrom (TLS) har identifierats i den vetenskapliga litteraturen i samband med radioligandbehandling med Lu-177. Fallen har uppstått i tidsmässig närhet till radioligandbehandlingen, alternativa etiologier har uteslutits och i de flesta fallen var TLS-definitionens formella kriterier antingen uppfyllda eller nästan uppfyllda. I samtliga fall återhämtade sig patienten efter behandling.

Nedre gränsen för det 95-procentiga konfidensintervallet för rapporterad oddskvot för tumörlyssyndrom i EudraVigilance i samband med Lu-177 är förhöjd till 34,50 med tre fall. Uppreningar av dessa har identifierats i litteraturen.

PRAC är av åsikten att även om antalet identifierade fall är begränsat har exponeringen hittills varit relativt låg och sambandet med tumörlyssyndrom är biologiskt rimligt. Därför rekommenderar PRAC att produktinformationen uppdateras på motsvarande sätt.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för lutetium (^{177}Lu)-klorid anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller lutetium (^{177}Lu)-klorid är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.