

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lutathera 370 MBq/mL soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 mL wiehed ta' soluzzjoni fih 370 MBq ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni.

L-ammont totali ta' radjuattività f'kull kunjett ta' doża waħda huwa 7 400 MBq fid-data u l-ħin tal-infużjoni. Minhabba l-attività volumetrika fissa ta' 370 MBq/mL fid-data u l-ħin tal-kalibrazzjoni, il-volum tas-soluzzjoni fil-kunjett iwarja bejn 20.5 u 25.0 mL sabiex jagħti l-ammont meħtieġ ta' radjuattività fid-data u l-ħin tal-infużjoni.

### Karatteristiċi fiżiċi

Lutetium-177 għandu nofs ħajja ta' 6.647 jum. Lutetium-177 jiddegrada permezz tal-emissjoni ta'  $\beta^-$  għal hafnium-177 stabbli bil- $\beta^-$  (79.3%) l-aktar abbundanti li għandu enerġija massima ta' 0.498 MeV. L-enerġija beta medja hija madwar 0.13 MeV. Enerġija gamma baxxa hija emessa wkoll, pereżempju f'113 keV (6.2%) u 208 keV (11%).

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih sa 0.14 mmol (3.2 mg) ta' sodju.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-infużjoni.

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur għal kemxejn safranija.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lutathera huwa indikat għat-trattament ta' tumuri newroendokrinali gastroenteropankreatiċi (GEP-NETs) pożittivi għar-riċetturi tas-somatostatini, differenzjati sew (G1 u G2), progressivi, li ma jistgħux jitneħħew jew metastatiċi f'adulti.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Tagħrif imoportanti dwar is-sigurtà

Lutathera għandu jingħata biss minn persuni li huma awtorizzati jittrattaw prodotti radjofarmaċewtiċi f'sitwazzjonijiet kliniċi speċifikati (ara s-sezzjoni 6.6) u wara l-evalwazzjoni tal-pazjent minn tabib kwalifikat.

#### Identifikazzjoni tal-pazjent

Qabel jinbeda t-trattament b'Lutathera, immaġni tar-riċetturi tas-somatostatini (xintigrafija jew positron emission tomography [PET]) iridu jikkonfermaw l-espressjoni żejda ta' dawn ir-riċetturi fit-tessut tat-tumur bl-assorbiment mit-tumur li jkun mill-inqas għoli daqs l-assorbiment normali mill-fwied.

## Požoloġġja

### Adulti

Il-kors tat-trattament rakkomandat ta' Lutathera fl-adulti jikkonsisti minn 4 infużjonijiet ta' 7,400 MBq kull waħda. L-intervall rakkomandat bejn kull għoti huwa ta' 8 ġimgħat ( $\pm$ ġimgħa).

Fis-sessjoni rispettiva ta' hawn taħt qed tingħata informazzjoni dwar tibdil fid-dożi sabiex ikunu kkontrollati reazzjonijiet avversi gravi jew intollerabbli minhabba l-medicina.

### *Soluzzjoni ta' aċidi amminiċi*

Għall-protezzjoni tal-kliewi, soluzzjoni ta' aċidi amminiċi li fiha L-lysine u L-arginine għandha tingħata minn ġol-vini fuq 4 sigħat (ara l-kompożizzjoni f' Tabelli 1 u 2). L-infużjoni tas-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi trid tinbeda 30 minuta qabel ma tibda l-infużjoni ta' Lutathera. Il-metodu ppreferut huwa ta' infużjoni tas-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi u Lutathera f'vina separata f'kull driegħ tal-pazjent. Madanakollu, jekk mhuwiex possibbli li jiddaħħlu żewġ linji fil-vini minhabba li l-vini ma humiex biżżejjed aċċessibbli jew minhabba l-preferenza tal-istitutzzjoni jew tal-klinika, is-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi u Lutathera jistgħu jingħataw fl-istess linja permezz ta' valv bi tliet mogħdijiet, filwaqt li l-influss jinżamm bil-mod u jithares il-post fejn giet aċċessata l-vina. Id-doża tas-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi m'għandhiex titnaqqas anke jekk tingħata doża mnaqqsa ta' Lutathera.

Soluzzjoni ta' aċidi amminiċi li tinkludi sempliċiment L-lysine u L-arginine skont l-ammonti speċifikati f' Tabella 1 hija meqjusa l-prodott medicinali tal-għażla, minhabba l-volum totali aktar baxx li jrid jiġi infuż u l-osmolalità aktar baxxa.

Is-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi tista' tiġi ppreparata bħala prodott kompost, skont il-prattiki tajbin għall-preparazzjoni ta' prodotti medicinali sterili tal-isptar u skont il-kompożizzjoni speċifikata f' Tabella 1.

**Tabella 1 Kompożizzjoni tas-soluzzjoni komposta ta' aċidi amminiċi**

<b>Kompost</b>	<b>Ammont</b>
L-lysine HCl	25 g*
L-arginine HCl	25 g**
Sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, jew ilma għall-injezzjonijiet	1 L
* ekwivalenti għal 20.0 g L-lysine	
** ekwivalenti għal 20.7 g L-arginine	

Alternattivament, jistgħu jintużaw soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi disponibbli kummerċjalment jekk dawn jikkonformaw mal-ispeċifikazzjoni deskritta f' Tabella 2.

**Tabella 2 Speċifikazzjoni tas-soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi disponibbli kummerċjalment**

<b>Għamla</b>	<b>Speċifikazzjoni</b>
L-lysine HCl	Bejn 18 u 25 g*
L-arginine HCl	Bejn 18 u 25 g**
Volum	1 sa 2 L
Osmolalità	< 1 200 mOsmol/kg
* ekwivalenti għal 14.4-20.0 g L-lysine	
** ekwivalenti għal 14.9-20.7 g L-arginine	

### Monitoraġġ tat-trattament

Qabel kull għoti u waqt it-trattament b'Lutathera, huma meħtieġa testijiet tal-laboratorju għall-valutazzjoni tal-kundizzjoni tal-pazjent u l-protokoll terapewtiku jiġi adattat skont kif meħtieġ (doża, intervall bejn l-infużjonijiet, għadd ta' infużjonijiet) (ara Tabella 3).

It-testijiet tal-laboratorju minimi meħtieġa qabel kull infużjoni huma:

- Ematoloġija (emoglobina [Hb], għadd ta' -ċelluli bojod tad-demem b'ammonti differenti, għadd tal-pjastrini)
- Funzjoni tal-kliwi (kreatinina fis-serum u tneħħija ta' kreatinina skont il-formula Cockcroft-Gault)
- Funzjoni tal-fwied (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], albumina fis-serum, proporzjon ta' normalizzazzjoni internazzjonali (INR) u bilirubina)

Dawn it-testijiet tal-laboratorju għandhom jitwettqu mill-inqas darba fiż-2 sa 4 ġimgħat qabel l-għoti, u ftit qabel l-għoti. Huwa rakkomandat ukoll li dawn it-testijiet jitwettqu kull 4 ġimgħat għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar infużjoni ta' Lutathera u wara kull 6 xhur, sabiex jiġu skoperti reazzjonijiet avversi possibbli li jidumu ma jidhru (ara sezzjoni 4.8). Id-doża tista' tkun trid tiġi modifika skont ir-riżultati tat-test (ara Tabella 3).

### Tibdil fid-doża

Sabiex jiġu kkontrollati reazzjonijiet avversi gravi jew intollerabbli minhabba l-medicina jaf ikun meħtieġ twaqqif temporanju tad-doża (estensjoni tal-intervall bejn doża u oħra minn 8 ġimgħat sa massimu ta' 16-il ġimgħa), tnaqqis tad-doża, jew twaqqif permanenti għal kollox tat-trattament b'Lutathera (ara Tabella 3 u Figura 1).

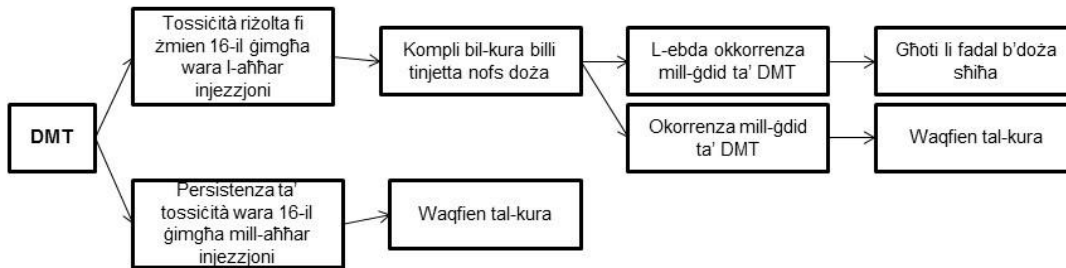
**Tabella 3 Tibdil irrakkomandat fid-doża ta' Lutathera għal reazzjonijiet avversi minhabba l-medicina**

Reazzjoni avversa minhabba l-medicina	Gravità tar-reazzjoni avversa minhabba l-medicina	Tibdil fid-doża
Tromboċitopenija	L-ewwel dehra ta': Grad 2 (pjastrini < 75 - 50 x 10 <sup>9</sup> /L) Grad 3 (pjastrini < 50 - 25 x 10 <sup>9</sup> /L) Grad 4 (pjastrini < 25 x 10 <sup>9</sup> /L)	Waqqaf id-doża sakemm is-sitwazzjoni tgħaddi kollha jew parzjalment (Grad 0 sa 1).  Issokta b'Lutathera f'doża ta' 3 700 MBq (100 mCi) f'pazjenti fejn is-sitwazzjoni għaddiet kollha jew parzjalment. Jekk id-doża mnaqqsa ma twassalx għal tromboċitopenija fi Grad 2, 3 jew 4, id-doża li għandek tagħti ta' Lutathera għandha tkun ta' 7 400 MBq (200 mCi).  Waqqaf Lutathera għal kollox f'każ ta' tromboċitopenija fi Grad 2 jew oghla li tkun teħtieġ intervall bejn id-doži li jaqbeż is-16-il ġimgħa.
	Grad 2, 3 jew 4 rikorrenti	Waqqaf Lutathera għal kollox.

Anemija u newtrogenija	<p>L-ewwel dehra ta' anemija: Grad 3 (Hb &lt; 8.0 g/dL); mehtiega trasfużjoni</p> <p>Grad 4 (konsegwenzi li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja)</p> <p>L-ewwel dehra ta' newtrogenija: Grad 3 (ammont assolut ta' newtrofili [ANC] &lt; 1.0 - 0.5 x 10<sup>9</sup>/L)</p> <p>Grad 4 (ANC &lt; 0.5 x 10<sup>9</sup>/L)</p>	<p>Waqqaf id-doża sakemm is-sitwazzjoni tgħaddi kollha jew parzjalment (Grad 0, 1, jew 2).</p> <p>Issokta b' Lutathera f' doża ta' 3 700 MBq (100 mCi) f' pazjenti fejn is-sitwazzjoni għaddiet kollha jew parzjalment. Jekk id-doża mnaqqsa ma twassalx għal anemija jew newtrogenija fi Grad 3 jew 4, id-doża li għandek tagħti ta' Lutathera għandha tkun ta' 7 400 MBq (200 mCi).</p> <p>Waqqaf Lutathera għal kollox f' każ ta' anemija jew newtrogenija fi Grad 3 jew oghla li tkun tehtieg intervall bejn id-doži li jaqbeż is-16-il ġimgħa.</p>
	Grad 3 jew 4 rikorrenti	Waqqaf Lutathera għal kollox.
Tossicità tal-kliewi <sup>1</sup>	<p>L-ewwel dehra ta':</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tneħħija tal-kreatinina ta' anqas minn 40 mL/min; maħduma billi tuża l-formula ta' Cockcroft-Gault skont il-piż attwali tal-ġisem, jew</li> <li>zieda ta' 40% tal-kreatinina fis-serum mill-linja bażi, jew</li> <li>tnaqqis ta' 40% mit-tneħħija tal-kreatinina mill-linja bażi; maħdum billi tuża l-formula ta' Cockcroft-Gault skont il-piż attwali tal-ġisem</li> </ul>	<p>Waqqaf id-doża sakemm is-sitwazzjoni tgħaddi jew terġa' lura għal-linja bażi.</p> <p>Issokta b' Lutathera f' doża ta' 3 700 MBq (100 mCi) f' pazjenti fejn is-sitwazzjoni għaddiet jew marret lura għal-linja bażi. Jekk id-doża mnaqqsa ma twassalx għal tossicità tal-kliewi, id-doża li għandek tagħti ta' Lutathera għandha tkun ta' 7 400 MBq (200 mCi).</p> <p>Waqqaf Lutathera għal kollox f' każ ta' tossicità tal-kliewi li tkun tehtieg intervall bejn id-doži li jaqbeż is-16-il ġimgħa.</p>
	Tossicità tal-kliewi rikorrenti	Waqqaf Lutathera għal kollox.
Epatotossicità	<p>L-ewwel dehra ta':</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bilirubinemija akbar minn 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normali (Grad 3 jew 4), jew</li> <li>Albuminemija ta' anqas minn 30 g/L bl-INR &gt;1.5</li> </ul>	<p>Waqqaf id-doża sakemm is-sitwazzjoni tgħaddi jew terġa' lura għal-linja bażi.</p> <p>Issokta b' Lutathera f' doża ta' 3 700 MBq (100 mCi) f' pazjenti fejn is-sitwazzjoni għaddiet jew marret lura għal-linja bażi. Jekk id-doża mnaqqsa ma twassalx għal epatotossicità, id-doża li għandek tagħti ta' Lutathera għandha tkun ta' 7 400 MBq (200 mCi).</p> <p>Waqqaf Lutathera għal kollox f' każ ta' epatotossicità li tkun tehtieg intervall bejn id-doži li jaqbeż is-16-il ġimgħa.</p>
	Epatotossicità rikorrenti	Waqqaf Lutathera għal kollox.

Kull reazzjoni avversa mill-medicina skont CTCAE* fi Grad 3 jew Grad 4 <sup>1</sup>	L-ewwel dehra ta' Grad 3 jew 4	<p>Waqqaf id-doża sakemm is-sitwazzjoni tgħaddi kollha jew parzjalment (Grad 0 sa 2).</p> <p>Issokta b' Lutathera f' doża ta' 3 700 MBq (100 mCi) f' pazjenti fejn is-sitwazzjoni għaddiet kollha jew parzjalment. Jekk id-doża mnaqqsa ma twassalx għal tossiċità fi Grad 3 jew 4, id-doża li għandek tagħti ta' Lutathera għandha tkun ta' 7 400 MBq (200 mCi).</p> <p>Waqqaf Lutathera għal kollox f' każ ta' reazzjoni avversa mill-medicina fi Grad 3 jew oghla li tkun teħtieġ intervall bejn id-doži li jaqbeż is-16-il ġimgħa.</p>
	Grad 3 jew 4 rikorrenti	Waqqaf Lutathera għal kollox.
<sup>1</sup> Mhuwa meħtieġ ebda aġġustament tad-doża f' każ ta' tossiċitajiet ematologiċi fi Grad 3 jew Grad 4 li ġejj biss minn limfopenija. * CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events, National Cancer Institute		

**Figura 1 Harsa ġenerali lejn l-istruzzjonijiet għat-tibdil fid-doża**



DMT: Tossiċità mibdula minhabba d-doża

Raġunijiet oħrajn li jridu jitqiesu biex isehh twaqqif tad-doża b' mod temporanju ta' Lutathera jinkludu meta tfeġġ marda interkurrenti (eż. infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina) li t-tabib iqis tista' twassal biex jiżdedu r-riskji marbuta mal-għoti ta' Lutathera, u li għandha tgħaddi jew tkun stabbli qabel ma jerga' jitnieda t-trattament, jew operazzjoni maġġuri, li f' każ bħal dan it-trattament għandu jinżamm għal 12-il ġimgħa mid-data tal-operazzjoni.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Anzjani

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament tad-doża f' pazjenti f' età ta' 65 sena jew aktar minhabba li l-esperjenza klinika ma identifikat l-ebda differenzi fir-rispons bejn pazjenti anzjani u dawk iżgħar. Madankollu, minhabba li r-riskju miżjud ta' ematotossiċità kien deskritt f' pazjenti anzjani (≥ 70 sena), huwa rakkomandat segwitu mill-qrib għal adattament immedjat tad-doża (DMT, prompt dose adaptation) f' din il-popolazzjoni.

### *Indeboliment tal-kliewi*

Hija meħtieġa kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-attività li trid tingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-kliewi minhabba l-possibbiltà ta' zieda fl-esponiment għar-radjazzjoni f'dawn il-pazjenti. Il-profil farmakokinetiku u ta' sigurtà ta' lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi fil-linja bażi (tneħħija tal-kreatinina ta' <30 mL/min skont il-formula ta' Cockcroft-Gault) jew b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju ma ġiex studjat. It-trattament b'Lutathera f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi bit-tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min huwa kontroindikata (ara sezzjoni 4.3). Mhuwiex irrakkomandat trattament b'Lutathera f'pazjenti bit-tneħħija tal-kreatinina fil-linja bażi ta' < 40 mL/min (uża l-formula ta' Cockcroft-Gault). L-ebda aġġustament tad-doża mhuwa rrakkomandat għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi bit-tneħħija tal-kreatinina fil-linja bażi ta' ≥ 40 mL/min. Madanakollu, minhabba li dan il-prodott mediċinali huwa magħruf li jiġi eliminat sostanzjalment mill-kliewi, il-funzjoni tal-kliewi għandha tiġi mmonitorjata aktar frekwentement matul it-trattament minhabba li dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' tossiċità. Għal aktar dettalji dwar it-trattament ta' pazjenti b'tossiċità tal-kliewi ara Tabella 3 f'sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4.

### *Indeboliment tal-fwied*

Hija meħtieġa kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-attività li trid tingħata lil pazjenti b'indeboliment tal-fwied minhabba l-possibbiltà ta' zieda fl-esponiment għar-radjazzjoni f'dawn il-pazjenti. Il-profil farmakokinetiku u tas-sigurtà ta' lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied fil-linja bażi (bilirubina totali > 3 darbiet l-ogħla limitu tan-normali, irrispettivament mill-livell ta' AST) ma ġiex studjat. Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi li għandhom jew il-bilirubina totali >3 darbiet l-ogħla limitu tan-normal jew albuminemija ta' <30 g/L u INR ta' >1.5 għandhom jingħataw biss trattament b'Lutathera wara li ssir evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċju u r-riskju. Mhuwa rrakkomandat ebda aġġustament tad-doża f'każ ta' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi fil-linja bażi ħafif jew moderat.

Għal aktar dettalji dwar it-trattament ta' pazjenti b'epatotossiċità, ara Tabella 3 f'sezzjoni 4.2 u sezzjoni 4.4.

### *Popolazzjoni pedjatrika*

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Lutathera fil-popolazzjoni pedjatrika għal indikazzjoni tat-trattament ta' GEP-NETs (minbarra newroblastoma, newroanglijoblastoma u feokromoċitoma).

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Lutathera huwa għall-użu ġol-vini. Dan huwa prodott mediċinali radjofarmaceutiku lest biex jintuża għal użu ta' darba biss.

### Tagħrif dwar kif għandu jingħata

Jista' jintuża l-metodu tal-gravià, il-metodu tal-pompa peristaltika jew il-metodu tas-siringa bil-pompa biex tingħata d-doża rrakkomandata. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa li qed joffru t-trattament jistgħu jużaw metodi oħrajn meqjusa xierqa u siguri, b'mod partikulari meta jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża.

Meta jintużaw il-metodu tal-gravià jew il-metodu tal-pompa peristaltika, Lutathera għandu jingħata direttament mill-kontenitur originali. Il-metodu tal-pompa peristaltika jew il-metodu tas-siringa bil-pompa għandhom jintużaw meta qed tingħata doża mnaqqsa ta' Lutathera wara tibdil fid-doża minhabba reazzjoni avversa (ara Tabella 3 f'sezzjoni 4.2). Meta jintuża l-metodu tal-gravià biex tingħat doża mnaqqsa ta' Lutathera jista' jwassal biex jingħata volum żbaljat ta' Lutathera kemm-il darba d-doża ma tkunx aġġustata qabel ma tingħata. Għandhom jittiehdu l-prekawzjonijiet tas-sigurtà indipendentament mill-metodu mhaddem biex tingħata d-doża (ara sezzjoni 6.6).

It-tabella li ġejja tagħti fil-qosor il-proċeduri tal-ġhoti sħiħa għal Lutathera:

**Tabella 4**      **Proċedura għall-ġhoti ta' antiemetiċi, soluzzjoni ta' aċidi amminiċi u Lutathera**

<b>Aġenti mogħtija</b>	<b>Hin tal-bidu (min)</b>	<b>Rata ta' infużjoni (mL/siegħa)</b>	<b>Durata</b>
Antiemetiku	Sa mill-inqas 30 minuta qabel is-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi	Skont l-informazzjoni fuq ir-riċetta tat-tabib	Skont l-informazzjoni fuq ir-riċetta tat-tabib
Soluzzjoni ta' aċidi amminiċi, komposta b'mod esterporanju (1 L) jew kummerċjali (1 sa 2 L)	0	250 – 550 skont il-volum	4 sigħat
Lutathera b'sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni	30	Sa 400	30 ± 10 minuta

Għal istruzzjonijiet fuq il-metodu ta' preparazzjoni u l-metodi ta' kif għandu jingħata fil-vina, ara sezzjoni 12.

Għal rakkomandazzjonijiet fil-każ ta' estravażazzjoni, ara sezzjoni 4.4.

#### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala kkonfermata jew suspettata jew meta t-tqala ma ġietx eskluża (ara sezzjoni 4.6).
- Insuffiċjenza tal-kliwi bi tneħħija tal-kreatinina ta' < 30 mL/min.

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### Ġustifikazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju individwali

Għal kull pazjent, l-esponiment għar-radjazzjoni għandu jkun iġġustifikat mill-benefiċċju probabbli. L-attività mogħtija għandha f'kull każ tkun baxxa kemm raġonevolment possibbli sabiex jinkiseb l-effett terapewtiku meħtieġ.

Minhabba l-mekkanizmu ta' azzjoni u l-profil ta' tolleranza ta' Lutathera, mhuwiex irrakkomandat li jinbeda t-trattament b'Lutathera f'pazjenti b'riċettur negattiv tas-somatostatin jew b'feriti vixxerali mħallta skont l-immagini tar-riċettur tas-somatostatin.

##### Mijelosuppressjoni

Minhabba l-effetti ematoġiċi mhux mixtieqa li jista' jkun hemm, wiehed għandu jiċċekkja l-għadd taċ-ċelloli tad-demem fil-linja bażi u qabel kull doża ta' Lutathera matul it-trattament u sakemm ma tgħaddix kull tossiċità eventwali (ara sezzjoni 4.2). Pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-mudullun u pazjenti li qabel ingħataw il-kimoterapija jew radjoterapija bir-raġġi (li jinvolvu aktar minn 25% tal-mudullun) jistgħu jkunu f'riskju oġġhla ta' tossiċità ematoġiċa waqt it-trattament b'Lutathera. It-trattament ta' pazjenti b'indeboliment gravi tal-funzjoni ematoġiċa fil-linja bażi u matul it-trattament (eż. Hb <4.9 mmol/L jew 8 g/dL, pjastrini <75 x 10<sup>9</sup>/L, jew lewkoċiti <2 x 10<sup>9</sup>/L) mhuwiex irrakkomandat sakemm mhux minhabba limfopenija u xejn aktar.



## Sindrome mijelodisplastiku u lewkimja akuta

Kienu osservati sindrome mijelodisplastiku (MDS) tardiva u lewkimja akuta (AL) wara trattament b' Lutathera (ara sezzjoni 4.8), li sehhew għal madwar 29 xahar (9 - 45) f'każ ta' MDS u 55 xahar (32 - 125) f'każ ta' AL wara l-ewwel infużjoni ta' Lutathera. L-etjoloġija ta' dawn in-neoplażmi tal-myeloid sekondarji relatati mat-terapija (t-MNs) mhix ċara. Fatturi bħall-età >70 sena, indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi, ċitopenji fil-linja bażi, in-numru ta' terapiji preċedenti, l-esponiment preċedenti għal aġenti kimoterapewtiċi (speċifikament aġenti alkalitiċi), u radjuterapija preċedenti huma ssuġġeriti bħala riskji potenzjali u/jew fatturi ta' tbassir għal MDS/AL.

### Tossicità tal-kliwi

Minhabba li lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide huwa kważi esklussivament eliminat permezz tas-sistema tal-kliwi, huwa obligatorju li tingħata fl-istess hin soluzzjoni ta' aċidi amminiċi li fiha l-aċidi amminiċi L-lysine u L-arginine. Is-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi se tgħin tnaqqas ir-riassorbiment ta' lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide permezz tat-tubuli prossimali, li jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti fid-doża assorbita fil-kliwi (ara sezzjoni 4.2). Meta l-infużjoni ta' soluzzjoni ta' aċidi amminiċi konkomitanti rakkomandata tingħata matul perjodu ta' 4 sigħat, kien rapportat tnaqqis medju fl-esponiment għar-radjazzjoni fil-kliwi ta' madwar 47%.

Il-pazjenti għandhom ikunu mhegġa biex jibqgħu idratati u biex jgħaddu l-awrina ta' spiss qabel, dakinhar u l-għada li jingħata Lutathera (eż. tazza ilma kull siegħa).

Il-funzjoni tal-kliwi kif determinata mill-kreatinina fis-seru u t-tnehhija tal-kreatinina kkalkulata maħduma skont il-formula Cockcroft-Gault għandhom jiġu vvalutati fil-linja bażi, matul u għal mill-inqas l-ewwel sena wara t-trattament (ara sezzjoni 4.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi fil-linja bażi jew b'anormalitajiet renali jew fil-passaġġ tal-awrina, jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' tossicità minhabba žieda fl-espożizzjoni għar-radjazzjoni (ara sezzjoni 4.2).

F'każ ta' pazjenti bit-tnehhija tal-kreatinina ta' <50 mL/min, għandu jitqies li jista' jiżded ir-riskju ta' iperkalemija tranżitorja minhabba s-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi (ara Twissijiet u prekawzjonijiet dwar l-għoti flimkien ta' soluzzjoni tal-aċidi amminiċi biex tippoteġi l-kliwi).

### Epatotossicità

Minhabba li hafna mill-pazjenti li jiġu riferuti għal terapija b' Lutathera jkollhom metastasi tal-fwied, jista' jkun komuni li jiġu osservati pazjenti b'bidla fil-funzjoni tal-fwied fil-linja bażi. Pazjenti b' metastasi tal-fwied jew b'indeboliment tal-fwied avvanzat eżistenti diġà jistgħu jkunu f'riskju oġġla ta' epatotossicità minhabba l-espożizzjoni għar-radjazzjoni. Għalhekk, huwa rakkomandat li jiġu mmonitorjati l-ALT, l-AST il-bilirubina, l-albumina fis-serum u l-INR matul it-trattment (ara sezzjoni 4.2).

### Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati każijiet ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva (inkluż avvenimenti ta' angjoedema iżolata) fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti ttrattati b' Lutathera (ara sezzjoni 4.8). Fil-każ ta' reazzjonijiet serji ta' sensittività eċċessiva, l-infużjoni kontinwa ta' Lutathera għandu jitwaqqaf minnufih. Prodotti mediċinali u tagħmir xierqa għall-immaniġġjar ta' tali reazzjonijiet għandhom ikunu disponibbli għall-użu immedjat.

## Nawsja u rimettar

Sabiex nipprevjenu n-nawsja u r-rimettar assoċjati mat-trattament, bolus ġol-vini ta' prodott mediċinali antiemetiku għandu jiġi injettat mill-inqas 30 minuta qabel il-bidu tat-trattament b'infużjoni ta' soluzzjoni ta' aċidi amminiċi sakemm tintlaħaq l-effikaċja antiemetika sħiħa (ara sezzjoni 4.2).

## Użu fl-istess hin ta' analogi tas-somatostatins

Somatostatin u l-analogi tiegħu jehlu b'mod kompetittiv mar-riċetturi ta' somatostatin u jistgħu jinterferixxu mal-effikaċja ta' Lutathera (ara sezzjoni 4.5).

## Kriżi newroendokrina ormonali

Kriżi minhabba rilaxx eċċessiv ta' ormoni jew sustanzi bijoattivi tista' sseħħ wara t-trattament b'Lutathera, għalhekk l-osservazzjoni tal-pazjenti fl-isptar matul il-lejl għandha titqies f'ċertu każijiet (eż. pazjenti li ma jistgħux jikkontrollaw is-sintomi sew b'mod farmakoloġiku). Fil-każ ta' kriżi ormonali, il-kuri rakkomandati huma: doża għolja ta' analogi tas-somatostatins ġol-vini, fluwidi ġol-vini, kortikosteroidi, u korrezzjoni tad-disturbi fl-elettroliti f'pazjenti b'dijarea u/jew rimettar.

## Sindrome ta' diżintegrazzjoni ta' tumur (*Tumour lysis syndrome*)

Sindrome ta' diżintegrazzjoni ta' tumur (*tumour lysis syndrome*) kienet irrapportata wara terapija bi prodotti mediċinali li fihom lutetium-177. Pazjenti bi storja ta' insuffiċjenza tal-kliewi u tagħbija ta' tumir għolja jistgħu jkunu f'riskju ikbar u għandhom jiġu ttrattati b'iktar kawtela. Il-funzjoni tal-kliewi u l-bilanċ tal-elettroliti għandhom jiġu evalwati fil-linja bażi u waqt it-trattament.

## Regoli għar-radjuprotezzjoni

Pazjenti taht trattament b'Lutathera għandhom jinżammu 'l bogħod minn persuni oħra matul l-għoti u sakemm jintlaħqu l-limiti ta' emissjoni tar-radjazzjoni stipulati mil-liġijiet applikabbli, normalment fi żmien 4-5 sigħat wara l-għoti tal-prodott mediċinali. Il-professionist tal-kura tas-saħħa għandu jiddetermina meta l-pazjent jista' jitlaq miż-żona kontrollata tal-isptar, jiġifieri meta l-esponiment għar-radjazzjoni għall-partijiet terzi ma jaqbiżx il-livelli limitu regolatorji.

Il-pazjenti għandhom jiġu mhegġa jibqgħu idratati u jgħaddu l-awrina ta' spiss qabel, dakinhar u l-għada li jingħata Lutathera (eż. tazza ilma kull siegħa) sabiex jiffaċilitaw l-eliminazzjoni. Dawn għandhom ikunu imhegġa wkoll jipporgaw kuljum u jużaw lassativ jekk meħtieġ. L-awrina u l-feċi għandhom jintremew skont ma jitolbu r-regolamenti nazzjonali.

Sakemm il-ġilda tal-pazjent ma tkunx kontaminata, bħal mit-tnixxija tas-sistema tal-infużjoni jew minhabba inkontinenza tal-awrina, mhux mistenni li jkun hemm kontaminazzjoni bir-radjuattività fuq il-ġilda u fil-massa li l-pazjent jirremetti. Madankollu, huwa rakkomandat li meta twettaq trattament standard jew eżaminazzjonijiet b'apparat mediku jew strumenti oħrajn li jiġu f'kuntatt mal-ġilda (eż. elettrokardjogramma [ECG]), għandhom jiġu osservati miżuri ta' protezzjoni bażiċi bħall-ilbies ta' ingwanti, l-installazzjoni tal-materjal/elettrodu qabel ma tibda l-infużjoni radjufarmaċewtika, it-tibdil tal-materjal/elettrodu wara l-kejl, u eventwalment il-monitoraġġ tar-radjuattività tat-tagħmir wara l-użu.

Qabel ma jiġi lliċenzjat, il-pazjent għandu jkun mgħarraf dwar ir-regoli għar-radjuprotezzjoni meħtieġa għall-interazzjoni ma' membri oħra tad-dar u l-pubbliku ġenerali, u l-prekawzjonijiet ġenerali li l-pazjent irid isegwi matul l-attivitàjiet ta' kuljum wara t-trattament (kif mogħtija fil-paragrafu li ġej u l-fuljett ta' tagħrif) sabiex jimminimizza l-esponiment ta' oħrajn għar-radjazzjoni.

Wara kull darba li tinghata l-medicina, jistgħu jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet ġenerali li ġejjin flimkien mal-proċeduri u r-regolamenti nazzjonali, lokali u istituzzjonali:

- Il-kuntatt mill-qrib (anqas minn metru) ma' persuni oħra għandu jiġi limitat għal 7 ijiem.
- Għal tfal u/jew nisa tqal, il-kuntatt mill-qrib (anqas minn metru) għandu jiġi limitat għal inqas minn 15-il minuta kuljum għal 7 ijiem.
- Il-pazjenti għandhom jorqdu f'kamra tas-sodda separata minn persuni oħrajn għal 7 ijiem.
- Il-pazjenti għandhom jorqdu f'kamra tas-sodda separata minn tfal u/jew nisa tqal għal 15-il ġurnata.

#### Miżuri rakkomandati fil-każ ta' estravażazzjoni

Għandhom jintlibsu ingwanti impermeabbli għall-ilma u li jintremew wara l-użu. L-infużjoni tal-prodott medicinali għandha titwaqqaf minnufih u t-tagħmir tal-amministrazzjoni (kateter, eċċ) jitneħħa. It-tabib tal-medicina nukleari u r-radjuispiżjar għandhom jiġu informati.

Il-materjali kollha tat-tagħmir tal-amministrazzjoni għandhom jinżammu sabiex titkejjel ir-radjuattività residwa u l-attività verament mogħtija u d-doża assorbita għandhom jiġu determinati. Iz-żona tal-estravażazzjoni għandha tiġi delimitata b'pinna li ma tithassarx u għandu jittiehed ritratt jekk dan huwa possibbli. Huwa rakkomandat ukoll li jiġi rreġistrat il-ħin tal-estravażazzjoni u l-volum estravażat smat.

Sabiex tkompli bl-infużjoni ta' Lutathera, huwa obbligatorju li tuża kateter ġdid, possibbilment billi tpoġġih f'access għal ġol-vina kontrolaterali.

L-ebda prodott medicinali ieħor ma jista' jinghata fuq l-istess naħa fejn isseħħ l-estravażazzjoni.

Sabiex taċċellara d-dispersjoni tal-prodott medicinali u tevita l-istaġnar tiegħu fit-tessut, huwa rakkomandat li żżid il-fluss tad-demmi billi tgholli d-driegħ affettwat. Skont il-każ, il-ġbid tal-fluwidu tal-estravażazzjoni, l-injezzjoni tal-ifflaxxjar tas-sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni, jew l-applikazzjoni ta' kompressi shan jew pad li jsaħħan mas-sit tal-infużjoni sabiex jaċċelleraw il-vasodilatazzjoni għandhom jiġu kkunsidrati.

Is-sintomi, b'mod speċjali infjammazzjoni u/jew uġiġħ, għandhom jiġu ttrattati. Skont is-sitwazzjoni, it-tabib tal-medicina nukleari għandu jinforma lill-pazjent dwar ir-riskji konnessi ma' korriment tal-estravażazzjoni u jaġhti parir dwar it-trattament potenzjali u r-rekwiżiti ta' segwitu meħtieġa. Iz-żona tal-estravażazzjoni għandha tiġi mmonitorjata sakemm il-pazjent jintbagħat id-dar. Skont is-severità tiegħu, dan l-avveniment għandu jiġi ddikjarat bħala reazzjoni avversa.

#### Pazjenti b'inkontinenza tal-awrina

Matul l-ewwel jumejn wara l-ġhoti ta' dan il-prodott medicinali, għandhom jittieħdu prekawzjonijiet speċjali ma' pazjenti b'inkontinenza tal-awrina sabiex jiġi evitat it-tixrid tal-kontaminazzjoni radjuattiva. Dan jinkludi l-immaniġġjar ta' kwalunkwe materjal li jista' jiġi kkontaminat bl-awrina.

#### Pazjenti b'metastasi tal-moħħ

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effikaċja f'pazjenti b'metastasi tal-moħħ magħrufa, għalhekk, il-benefiċċju u r-riskju individwali għandhom jiġu vvalutati f'dawn il-pazjenti.

#### Neoplażmi malinni sekondarji

L-esponiment għar-radjazzjoni jonizzanti hija marbuta mal-induzzjoni tal-kanċer u potenzjal għall-iżvilupp ta' difetti ereditarji. Id-doża tar-radjazzjoni li tirriżulta mill-esponiment terapewtiku tista' tirriżulta f'incidenza oġġla ta' kanċer u mutazzjonijiet. Fil-każijiet kollha, huwa meħtieġ li jiġi żgurat li r-riskji tal-esponiment għar-radjazzjoni huma inqas milli mill-marda nnifisha.

### Pazjenti oħrajn b'fatturi ta' riskju

Pazjenti li għandhom kwalunkwe waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin għandhom ċans li jiżviluppaw reazzjonijiet avversi. Għaldaqstant, huwa rrakkomandat li pazjenti bħal dawn jkunu mmonitorjati aktar ta' spiss matul it-ttrattament. Jekk jogħġbok ara Tabella 3 f'każ ta' tibdil fit-tossicità minhabba l-medicina.

- Metastasi tal-għadam;
- Terapiji radjumetaboliċi onkoloġiċi preċedenti b'<sup>131</sup>Ikomposti jew kwalunkwe terapija oħra li tuża għejjuni radjuattivi mikxufa;
- Storja ta' tumuri malinni oħrajn sakemm il-pazjent mhux meqjus li kien jinsab f'remissjoni għal mill-inqas 5 snin.

### Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw il-parir sabiex jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-ttrattament u għal 7 xhur wara l-aħħar doża ta' Lutathera (ara sezzjoni 4.6).

Pazjenti rġiel li jkollhom x'jaqsmu ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw il-parir sabiex jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-ttrattament u għal 4 xhur wara l-aħħar doża ta' Lutathera (ara sezzjoni 4.6).

### Twissijiet speċifiċi u prekawzjonijiet dwar l-għoti flimkien ta' soluzzjoni ta' aċidi amminiċi li jiproteġu l-kliewi

#### Iperkalemija

Tista' ssehh' zieda tranżitorja fil-livelli tal-potassju fis-serum f'pazjenti li qed jingħataw arginine u lysine, li normalment jergħu lura għal-livelli normali fi żmien 24 siegħa mit-tnedija tal-infużjoni tas-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi. Pazjenti bi tneħħija mnaqqsqa tal-kreatinina jistgħu jkunu f'riskju miżjud li jkollhom iperkalemija tranżitorja (ara "Tossicità tal-kliewi" f'sezzjoni 4.4).

Il-livelli tal-potassju fis-serum għandhom ikunu ttestjati qabel kull għoti tas-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi. F'każ ta' iperkalemija, wiehed għandu jiċċekkja l-istorja tal-pazjent ta' iperkalemija u l-għoti ta' prodotti mediċinali flimkien. L-iperkalemija għandha tkun ikkoreġuta kif jixraq qabel it-tnedija tal-infużjoni.

F'każ ta' iperkalemija eżistenti diġà u qawwija klinikament, dak li jkun għandu jerga' jiġi ċċekkjat qabel l-infużjoni tas-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi biex ikun ikkonfermat li l-iperkalemija għet ikkoreġuta sew. Il-pazjent għandu jkun immonitorjat mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' iperkalemija, eż. dispnea, dgħufija, titrix, uġiġh fis-sider u manifestazzjonijiet kardijaċi (anormalitajiet ta' konduzzjoni u aritmiji kardijaċi). Għandu jsir elettrokardjogramma (ECG) qabel ma l-pazjent jiġi lliċenzjat.

Għandu jsir monitoraġġ ta' sinjali vitali waqt l-infużjoni indipendentament mil-livelli tal-potassju fis-serum fil-linja bażi. Il-pazjenti għandhom ikunu mħegġa sabiex jibqgħu idratati u jgħaddu l-awrina ta' spiss qabel, dakinhar u l-għada li tingħata l-medicina (eż. tazza ilma kull siegħa) biex jgħinu fl-eliminazzjoni tal-potassju żejjed fis-serum.

F'każ li jiżviluppaw sintomi ta' iperkalemija waqt l-infużjoni tas-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi, għandhom jittiehdu miżuri korrettivi xierqa. F'każ ta' iperkalemija sintomatika gravi, wiehed għandu jqis li jwaqqaf għal kollox l-infużjoni bis-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi, filwaqt li jikkunsidra l-benefiċċji u r-riskju tal-ħarsien tal-kliewi kontra l-iperkalemija gravi.

### Insuffiċjenza tal-qalb

Minhabba li jista' jkun hemm kumplikazzjonijiet kliniċi minhabba volum mgħobbi żżejjed, wiehed għandu joqgħod attent meta juża arginine u lysine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb gravi mfissra bhala klassi III jew klassi IV skont il-klassifikazzjoni ta' NYHA (New York Heart Association). Pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb gravi mfissra bhala klassi III jew klassi IV skont il-klassifikazzjoni ta' NYHA għandhom ikunu ttrattati biss wara li ssir evalwazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji u r-riskji, filwaqt li jitqiesu l-volum u l-osmolalità tas-soluzzjoni tal-aċidi amminiċi.

### Aċidożi metabolika

Dehret aċidożi metabolika minhabba soluzzjonijiet ta' aċidi amminiċi kumplessi mogħtija bhala parti mill-protokoll ta' nutrizzjoni parenterali sħiħa (TPN). Iċ-ċaqliq fil-bilanċ tal-baži aċiduża jbidel il-bilanċ tal-potassju ekstraċellulari-intraċellulari u l-iżvilupp tal-aċidożi jista' jkun assoċjat ma' żidiet mgħaġġla tal-potassju fil-plażma.

### Twissijiet speċifiċi

#### Kontenut ta' sodju

Dan il-prodott mediċinali fih sa 3.5 mmol (81.1 mg) sodju f'kull kunjett, ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rakkomandat mill-WHO ta' 2 g sodju li għandu jittiehed kuljum minn adult.

Għal prekawzjonijiet kontra periklu ambjentali ara sezzjoni 6.6.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### Analogi tal-isomatostatini

Somatostatin u l-analogi tiegħu jorbtu b'mod kompetittiv mar-riċetturi tas-somatostatins u jistgħu jinterferixxu mal-effikaċja ta' Lutathera. Għalhekk, l-għoti ta' analogi tas-somatostatins li jaġixxu fit-tul għandu jiġi evitat fi żmien 30 jum qabel l-għoti ta' dan il-prodott mediċinali. Jekk meħtieġ, il-pazjenti jistgħu jiġu ttrattati b'analogi tas-somatostatins li jaġixxu fuq perjodu qasir sa 24 siegħa qabel l-għoti ta' Lutathera.

### Glukokortikoidi

Hemm xi evidenza li l-glukokortikoidi jistgħu jinduċu regolazzjoni mnaqqsa tar-riċetturi ta' somatostatin tas-sottotip 2 (SSTR2). Għaldaqstant, għal raġunijiet ta' kawtela, l-għoti ripetut ta' dozi għoljin ta' glukokortikoidi għandu jiġi evitat matul it-trattament b'Lutathera. Pazjenti bi storja ta' użu kroniku ta' glukokortikoidi għandhom jiġu evalwati b'attenzjoni għal espressjoni suffiċjenti ta' riċetturi tas-somatostatins. Mhux magħruf jekk l-użu b'mod intermittenti ta' glukokortikoidi għall-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar waqt li qed jingħata Lutathera jistax jinduċi regolazzjoni mnaqqsa ta' SSTR2. Għal raġunijiet ta' kawtela, il-glukokortikoidi għandhom ukoll jiġu evitati bhala trattament antiemetiku preventiv. Fil-każ li t-trattament mogħti għall-prevenzjoni ta' nawsja u rimettar qabel l-infuzjoni tas-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi turi li mhijiex biżżejjed, tista' tintuża doża wahda ta' glukokortikoidi, kemm-il darba ma tingħatax qabel il-bidu jew fi żmien siegħa wara t-tmiem tal-infuzjoni ta' Lutathera.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Meta jkun maħsub li jingħataw radjufarmaċewtiċi lil mara li tista' toħroġ tqila, huwa importanti li jiġi determinat jekk hijiex tqila jew le. Għandu jiġi ssupponut li mara li taqbeż il-mestrwazzjoni hija tqila sakemm ma jkunx ippruvat mod iehor. Fil-każ ta' dubju dwar jekk hijiex tqila (jekk il-mara qabżet mestrwazzjoni, jekk il-mestrwazzjoni hija irregolari hafna, eċċ), għandhom jiġu offruti tekniki alternattivi li ma jużawx radjazzjoni jonizzanti (jekk jeżistu) lill-pazjent. Qabel ma jintuża l-Lutathera, it-tqala trid tiġi eskluża bl-użu ta' test adegwat/validat.

## Kontraċezzjoni fl-irġiel u fin-nisa

Lutathera jista' jwassal biex issir hsara lill-fetu meta mogħti lil nisa tqal.

Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw il-parir sabiex jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament u għal 7 xhur wara l-aħħar doża ta' Lutathera.

Pazjenti rġiel li jkollhom x'jaqsmu ma' nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw il-parir sabiex jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament u għal 4 xhur wara l-aħħar doża ta' Lutathera.

## Tqala

Ma twettaq l-ebda studju dwar il-funzjoni riproduttiva fl-animali b'lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotretotide.

Proċeduri bir-radjonuklidi mwettqa fuq nisa tqal jinvolvu wkoll doża ta' radjazzjoni lill-fetu. L-użu ta' Lutathera huwa kontraindikata meta t-tqala tkun ikkonfermata jew suspettata jew meta t-tqala ma tkunx giet eskluża, minhabba r-riskju assoċjat mar-radjazzjoni jonizzanti (ara sezzjoni 4.3). Nisa tqal għandhom ikunu mġarrfa dwar ir-riskju għall-fetu.

## Treddiġh

Mhux magħruf jekk lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotretotide jiġix eliminat fil-halib tas-sider. Ir-riskju għat-tarbija li qed titredda' assoċjat mar-radjazzjoni jonizzanti ma jistax jiġi eskluż. It-treddiġh għandu jiġi evitat matul it-trattament b'dan il-prodott mediċinali. Jekk it-trattament b'Lutathera matul it-treddiġh huwa meħtieġ, it-tarbija għandha tiġi miftuma.

## Fertilità

Ma twettaq l-ebda studju fuq l-animali sabiex jiġu determinati l-effetti ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotretotide fuq il-fertilità tal-irġiel u n-nisa. Radjazzjonijiet jonizzanti ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotretotide jista' jkollhom effetti tossiċi temporanji fuq il-gonads femminili u maskili. Konsultazzjoni ġenetika hija rakkomandata jekk il-pazjent jixtieq li jkollu t-tfal wara t-trattament. Il-krijopreservazzjoni tal-isperma jew tal-bajd tista' tiġi diskussa bħala opzjoni għal pazjenti qabel it-trattament.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Lutathera m'għandu l-ebda effett jew fit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu, il-kundizzjoni ġenerali tal-pazjent u r-reazzjonijiet avversi potenzjali għat-trattament għandhom jiġu kkunsidrati qabel ma jsuqu jew jużaw magni.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Il-profil tas-sigurtà globali ta' Lutathera huwa bbażat fuq *data* miġbura flimkien minn pazjenti minn studji kliniċi (pazjenti minn NETTER-1 fażi III u Erasmus fażi I/II Dutch) u minn programmi ta' użu kompassjonali.

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni f'pazjenti li jirċievu t-trattament b'Lutathera kienu nawsja u rimettar, li sehew fil-bidu tal-infuzjoni fi 58.9% u 45.5% tal-pazjenti, rispettivament. Il-kawżalità tan-nawsja / rimettar hija kkumplikata mill-effett emetiku tas-soluzzjoni ta' aċidi amminiċi mogħtija fl-istess hin għall-protezzjoni tal-kliewi.

Minhabba t-tossiċità fil-mudullun tal-għadam ta' Lutathera, ir-reazzjonijiet avversi l-aktar mistennija kienu relatati mat-tossiċità ematoloġika: tromboċitopenja (25%), limfopenja (22.3%), anemija (13.4%), u panċitopenja (10.2%).

Ir-reazzjonijiet avversi l-oħra komuni ħafna rrapportati jinkludu gheja (27.7%) u tnaqqis fl-aptit (13.4%).

Fiz-żmien meta saret l-analiżi finali ta' NETTER-1, wara dewmien tas-segwitu medjan ta' 76 xahar f'kull parti tal-istudju, il-profil tas-sigurtà baqa' konsistenti ma' dak irrapportat preċedentement.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati f'Tabella 5 skont il-frekwenza u s-Sistema ta' Klassifika tal-Organi (SOC) tal-MedDRA. Il-frekwenzi huma kkaratterizzati kif ġej: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ), rari ħafna ( $< 1/10000$ ) u mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 5 Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi rrapportati mill-istudji kliniċi u s-sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq**

Sistema tal-klassifika tal-organi (SOC) tal-MedDRA	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>			Konguntivite Infezzjoni fil-pajp tan-nifs Ċistite Pulmonite Herpes zoster Herpes zoster oftalmika Influwenza Infezzjonijiet staphylococcal Batteremija streptococcal	
<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inkluzi ċesti u polipi)</b>		Ċitopenja refrattorja b'displasja multilineari (sindrome mijelodisplastika)	Lewkimja mijelojdi akuta Lewkimja akuta Lewkimja mijelomonocitika kronika	
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>	Tromboċitopenja <sup>2</sup> Limfopenja <sup>3</sup> Anemija <sup>4</sup> Pancitopenja	Lewkopenja <sup>5</sup> Newtrogenja <sup>6</sup>	Ċitopenja refrattorja b'displasja unilineari Anemija nefroġenika Insuffiċjenza tal-mudullun tal-ghadam Purpura tromboċitopenika	
<b>Disturbi fis-sistema immunitarja</b>			Sensittività eċċessiva	Angjoedema
<b>Disturbi fis-sistema endokrinarja</b>		Ipotirojdiżmu sekondarju	Ipotirojdiżmu Dijabete mellitus Kriżi karċinojdi Iperparatirojdiżmu	
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	Tnaqqis fl-aptit	Iperglicemija Deidratazzjoni Ipomanjesemija Iponatremija	Ipeglicemija Ipernatremija Ipofofatemija Sindrome ta' lisi tat-tumur Iperkalċemij Ipoalkalċemija Ipoalbuminemija Aċidożi metabolika	
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Disturbi fl-irqad	Ansjetà Alluċinazzjoni Disorjentazzjoni	
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>		Sturdament Disġewsja Ugħigh ta' ras <sup>10</sup> Letargija Sinkope	Formikazzjoni Enċelopatija epatika Paraestesija Parosmija Nghas Kompresjoni tas-sinsla tad-dahar	
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>			Disturbi fl-ghajnejn	

<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>			Vertiġini	
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Titwil tal-QT tal-elettrokardjogramma	Fibrillazzjoni atrijali Palpitazzjonijiet Infart mijokardjali Angina pectoris Xokk kardjoġeniku	
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni tad-demmgħolja <sup>7</sup> Ħmura fil-wieċ Fwawar tas-shana Pressjoni tad-demmbaxxa	Vasodilatazzjoni Bard fl-estremitàjiet Pallidità Ipotensjoni ortostatika Flebite	
<b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>		Dispneja	Uġiġħ orofaringali Effużjoni plewrali Żieda fil-produzzjoni tal-bżieq Sensazzjoni li qed tifga	
<b>Disturbi gastrointestinali</b>	Nawja Rimettar	Distensjoni tal-addome Dijarea Uġiġħ addominali Stitikezza Uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome Dispepsja Gastrite	Nixfa fil-halq Gass fl-istonku Axxite Uġiġħ gastro-intestinali Stomatite Ematokeżija Dwejjajq fl-addome Sadda fl-imsaren Kolite Pankreatite akuta Emorraġġja fir-rektum Melaena Uġiġħ fil-parti t'isfel tal-addome Ematemesi Axxite emorraġġika Ileus	
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>		Iperbilirubinemija <sup>9</sup>	Tnaqqis fl-enzimi pankreatiċi Korriment epatoċellulari Kolestasi Kongestjoni tal-fwied Insuffiċjenza tal-fwied	
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		Alopeċġja	Raxx Ġilda xotta Nefha fil-wieċ Iperidrożi Prurite ġeneralizzata	
<b>Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Uġiġħ muskoluskelettriku <sup>8</sup> Spažmi fil-muskoli		
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>		Korriment akut fil-kliewi Ematurja Insuffiċjenza tal-kliewi Proteina fl-awrina	Lewkoċiturja Inkontinenza tal-awrina Tnaqqis fir-rata tal-filtrazzjoni glomerulari Disturb fil-kliewi Insuffiċjenza prerrenali akuta Indeboliment tal-kliewi	
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b>	Gheja <sup>1</sup>	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni <sup>11</sup> Edema periferali Uġiġħ fis-sit mnejn jinghata Tertir bil-bard Mard jixbah l-influenza	Massa fis-sit tal-injezzjoni Dwejjajq fis-sider Uġiġħ fis-sider Deni Thossok ma tiflaħx Uġiġħ Mewt Thossok mhux normali	



<b>Investigazzjonijiet</b>		Żieda fil-kreatinina fid-demmm Żieda fil-GGT* Żieda fl-ALT** Żieda fl-AST** Żieda fl-ALP**** tad-demmm	Tnaqqis tal-potassju fid-demmm Żieda fl-urea fid-demmm Żieda fl-emoglobina flikosillata Tnaqqis fl-ematokrit Proteina fl-awrina Tnaqqis fil-piż Żieda fil-phosphokinase tal-kreatinina fid-demmm Żieda fid-dehydrogenase tal-lactate fid-demmm Catecholamines fid-demmm Żieda fil-proteina C-reattiva	
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>			Ksur tal-klavikula	
<b>Proċeduri kirurġiċi u mediċi</b>		Trasfużjoni	Tnehhija tal-fluwidu mill-kavità tal-addome Dijalisi Inserzjoni ta' tubu gastro-intestinali Tqeghid ta' stent Tnehhija tal-fluwidu minn axxess Tehid tal-mudullun tal-ghadam Tnehhija ta' polipi	
<b>Ċirkustanzi soċjali</b>			Diżabilità fizika	

<sup>1</sup> Tinkludi astenja u gheja

<sup>2</sup> Tinkludi tromboċitopenja u tnaqqis fl-ghadd ta' plejtlits

<sup>3</sup> Tinkludi limfopenija u tnaqqis fl-ghadd ta' limfoċiti

<sup>4</sup> Tinkludi anemija u tnaqqis fl-emoglobina

<sup>5</sup> Tinkludi lewkopenja u tnaqqis fl-ghadd ta' ċelloli bojod

<sup>6</sup> Tinkludi newtopenija u tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili

<sup>7</sup> Tinkludi pressjoni tad-demmm gholja u krizi ipertensiva

<sup>8</sup> Tinkludi artralġja, uġigh fl-estremitajiet, uġigh fid-dahar, uġigh fl-ghadam, uġigh fil-ġnub, uġigh fis-sider muskuloskeletaliku ġigh fl-ghonq

<sup>9</sup> Tinkludi żieda fil-bilirubina fid-demmm u iperbilirubinemija

<sup>10</sup> Tinkludi uġigh ta' ras u emikranja

<sup>11</sup> Tinkludi reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni, sensitività eċċessiva fis-sit tal-injezzjoni, nefha fis-sit tal-injezzjoni

\* Gamma-glutamyltransferase

\*\* Alanine amino transferase

\*\*\* Aspartate amino transferase

\*\*\*\* Alkaline phosphatase

## Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

### Mijelosuppressjoni

Tossicità l-aktar hafifa/moderata fil-mudullun (mijelo-/ematotossicità) li tidher ma' tnaqqis riversibbli / temporanju fl-ghadd taċ-ċelloli tad-demmm li jaffettwa l-linji tan-nisel kollha (ċitopeniji fil-kombinazzjonijiet kollha, jiġifieri panċitopenja, biċitopeniji, monoċitopeniji iżolati - anemija, newtopenja, limfoċitopenja u tromboċitopenja). Minkejja tnaqqis sinifikanti osservat fiċ-ċelloli B selettiv, ma ssehh l-ebda żieda fir-rata ta' komplikazzjonijiet infettivi wara terapija bir-radjunuklidi tar-riċetturi tal-peptidi (PRRT, peptide receptor radionuclide therapy). Każijiet ta' patoloġiji ematoloġiċi irriversibbli, jiġifieri neoplazmi tad-demmm premalinni u malinni (jiġifieri sindrome mijelodisplastika u lewkimja mijeloidi akuta) kienu rapportati wara t-trattament b' Lutathera.

F'NETTER-1, l-ammont minimu ta' pjastrini seħħ bejn wieħed u ieħor fi żmien 5.1 xhur wara li ngħatat l-ewwel doża. Mid-59 pazjent li żviluppaw tromboċitopenija, 68% irkupraw il-pjastrini tagħhom kif kienu fil-linja bażi jew fil-livelli normali. Iż-żmien medjan sakemm il-pjastrini rkupraw kien ta' xahrejn. Ħmistax mid-dsatax-il pazjent li ma kenux iddomkumentati li rkupraw il-pjastrini tagħhom irnexxielhom jiksbu l-livelli tal-pjastrini li kellhom qabel dawn kienu niżlu għal-livell minimu tagħhom.

#### Tossicità fil-fwied

Lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretotide jiġi eliminat mill-kliewi.

Ix-xejra fit-tul ta' deterjorazzjoni progressiva tal-funzjoni tal-filtrazzjoni glomerulali murija fil-provi kliniċi tikkonferma li nefropatija relatata ma' Lutathera hija marda kronika tal-kliewi li tiżviluppa progressivament matul xhur jew snin wara l-esponiment. Valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji għall-individwu hija rakkomandata qabel it-trattament b'Lutathera f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi ħafif jew moderat. Għal dettalji addizzjonali ara sezzjoni 4.2 (Tabella 3 u s-sottosezzjoni "Indeboliment tal-kliewi") u sezzjoni 4.4. L-użu ta' Lutathera huwa kontraindikata f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi bit-tneħħija tal-kreatinina ta' <30 mL/min (ara sezzjoni 4.3).

#### Kriżi newroendokrina ormonali

Kriżi ormonali relatata mar-rilaxx ta' sustanzi bijoattivi (probabbilment minħabba lisi ta' ċelloli ta' tumur newroendokrinali) kienet osservata rarament u ssolviet wara trattament mediku adegwat (ara sezzjoni 4.4).

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

Doża eċċessiva hija improbabbli b'Lutathera għaliex dan il-prodott mediċinali huwa pprovdut bħala prodott ta' doża waħda u lest għall-użu li fih ammont definit minn qabel ta' radjuattività u jingħata minn persuni awtorizzati li jistgħu jagħtu radjofarmaċewtiċi wara li ssir evalwazzjoni tal-pazjent minn tabib ikkwalifikat. Fil-każ ta' doża eċċessiva, hija mistennija żieda fil-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi relatati mar-radjutossicità.

Fil-każ ta' għoti ta' doża eċċessiva ta' radjazzjoni b'Lutathera, id-doża assorbita għall-pazjent għandha titnaqqas meta jkun possibbli billi tiġi mgħollija l-eliminazzjoni tar-radjonuklidu minn ġol-ġisem b'mikronutrizzjoni frekwenti jew b'dijalisi sfurzata u billi tgħaddi l-awrina ta' spiss matul l-ewwel 48 siegħa wara infużjoni. Jista' jkun utli jekk tiġi stmata d-doża effettiva li kienet applikata.

It-testijiet tal-laboratorju li ġejjin għandhom jitwettqu kull ġimgħa, għall-10 ġimgħat li jmiss:

- Monitoraġġ ematologiku: l-għadd ta' ċelloli tad-demem bojod b'ammonti differenzjali, plejtlits, u emoglobina
- Monitoraġġ tal-kimika tad-demem: kreatinina fis-serum u glicemija.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Radjufarmaċewtiċi terapewtiċi, Radjufarmaċewtiċi terapewtiċi ohra, Kodiċi ATC: V10XX04

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide għandu affinità għolja għar-riċetturi ta' somatostatini tas-sottotip 2 (SSTR2). Dan jorbot ċelloli malinni li jesprimu żżejjed SSTR2.

Lutetium-177 huwa radjuniklidu li jemetti β<sup>-</sup> b'firxa ta' penetrazzjoni massima fit-tessut ta' 2.2 mm (firxa ta' penetrazzjoni medja ta' 0.67 mm), li jwassal għall-mewt taċ-ċelloli tat-tumur fil-mira b'effett limitat fuq iċ-ċelloli normali li jmissu magħhom.

#### Effetti farmakodinamiċi

Fil-koncentrazzjoni użata (madwar 10 µg/mL bħala total, għall-forom hielsa u radjutikkettati), l-oxodotreotide tal-peptidi ma jeżerċitax kwalunkwe effett farmakodinamiku klinikament sinifikanti.

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### NETTER-1

L-istudju tal-fażi III NETTER-1 kien studju ta' gruppi paralleli, ikkontrollat b'komparatur, randomised, prova miftuħa, stratifikat u multicentriku li jqabbel it-trattament b' Lutathera (4 doži ta' 7,400 MBq, doża kull 8 ġimgħat [±ġimgħa]) mogħtija fl-istess hin ma' soluzzjoni tal-aċidi amminiċi u l-aħjar kura ta' appoġġ (octreotide b'rilaxx li jaġixxi fit-tul [LAR]) 30 mg wara kull doża ta' Lutathera u kull 4 ġimgħat wara li jintemm it-trattament b' Lutathera għall-kontroll tas-sintomi, sostitwit b' octreotide b'rilaxx li jaġixxi fi żmien qasir fl-intervall ta' 4 ġimgħat qabel ma jingħata l-Lutathera) ma' doża għolja ta' octreotide LAR (60 mg kull 4 ġimgħat) f'pazjenti li għandhom tumuri karċinojdi fil-parti tan-nofs tal-imsaren, pożittivi għar-riċetturi tas-somatostatini, progressivi u inoperabbli. Il-punt tat-tmiem primarju għall-istudju kien sopravivenza mingħajr progressjoni (PFS, progression-free survival) evalwata permezz ta' kriterji ta' evalwazzjoni tar-rispons f' tumuri solidi (RECIST v1.1) ibbażati fuq valutazzjoni għamja minn kumitat indipendenti ta' revizzjoni. Il-punti tat-tmiem sekondarji dwar l-effikaċja kienu jinkludu rata ta' rispons oġġettiv (ORR, objective response rate), sopravivenza totali (OS, overall survival), żmien sal-progressjoni tat-tumur (TTP, tumour progression), is-sigurtà u t-tolerabbiltà tal-prodott mediċinali u l-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa (HRQoL, *health-related quality of life*).

Fl-istess żmien tal-analiżi primarja, 229 pazjent ġew magħzula b' mod każwali biex jirċievu Lutathera (n=116) jew doża għolja ta' octreotide LAR (n=113). Id-demografika u l-karatteristiki fil-linja bażi tal-pazjenti u l-marda kienu bilanċjati sew bejn il-fergħat tat-trattament b'età medjana ta' 64 sena u 82.1% Bojod fil-popolazzjoni ġenerali.

Fiż-żmien tal-analiżi PFS primarja (data tal-għeluq 24 ta' Lulju 2015), l-għadd ta' progressjonijiet tal-marda u mwiet konfermati ċentralment kienu 21 każ fil-parti tal-istudju b'Lutathera u 70 każ fil-parti tal-istudju b'doża għolja ta' octreotide LAR (Tabella 6). Il-PFS kienet differenti b'mod sinifikanti ( $p < 0.0001$ ) bejn il-fergħat tat-trattament. Il-PFS medjana għall-parti tal-istudju b'Lutathera ma ntlahqitx fid-data tal-għeluq, billi l-PFS medjana għall-parti tal-istudju b'doża għolja ta' octreotide LAR kienet ta' 8.5 xhur. Il-proporzjon ta' periklu (HR) għall-parti tal-istudju b'Lutathera mqabbla mal-parti tal-istudju b'doża għolja ta' octreotide LAR kien 0.18 (CI ta' 95%: 0.11; 0.29), li jindika tnaqqis ta' 82% fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt favur il-parti tal-istudju b'Lutathera.

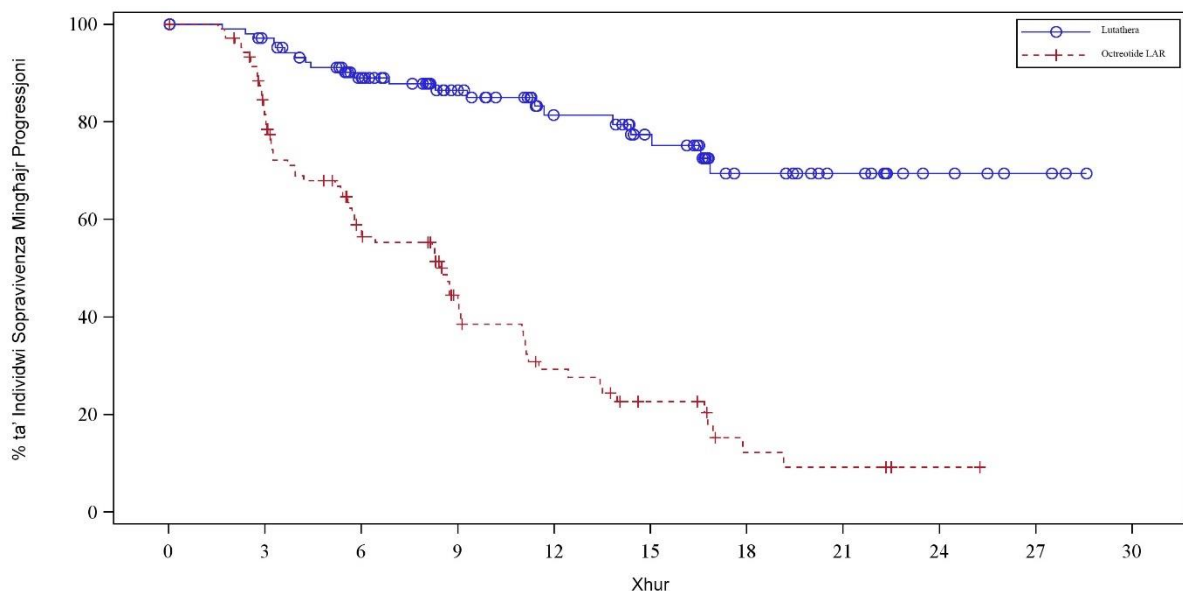
**Tabella 6 PFS osservata fl-istudju ta' fażi III NETTER-1 f'pazjenti b'tumur karċinojdi fil-parti tan-nofs tal-imsaren progressiv – data tal-għeluq 24 ta' Lulju 2015 (sett ta' analiżi shiha (FAS, full analyses set), N=229)**

	Trattament	
	Lutathera u octreotide LAR	Doża għolja ta' octreotide LAR
N	116	113
Pazjenti b'avvenimenti	21	70
Pazjenti ċensurati	95	43
Medjan f' xhur (CI ta' 95%-)	Mhux milhuq	8.5 (5.8 ; 9.1)
valur p tat-test ta' Log-rank	<0.0001	
Proporzjon ta' periklu (CI ta' 95%-)	0.177 (0.108 ; 0.289)	

N: numru ta' pazjenti, CI: intervall ta' kunfidenza.

Il-graff ta' Kaplan-Meier tal-PFS għas-sett ta' analiżi shiha (FAS) fid-data tal-għeluq 24 ta' Lulju 2015 hija illustrata fil-Figura 2.

**Figura 2 Il-kurvi ta' Kaplan-Meier tal-PFS għall-pazjenti b'tumur karċinojdi progressiv fil-parti tan-nofs tal-imsaren - data tal-għeluq 24 ta' Lulju 2015 (studju tal-fażi III NETTER-1; FAS, N=229)**



Fid-data tal-għeluq għall-analizi tal-istatistika post-hoc (data tal-għeluq ta' 30 ta' Ġunju 2016) li kienet tinkludi żewġ pazjenti addizzjonali magħzula b'mod każwali (N=231), in-numru ta' progressjonijiet tal-marda kkonfermati ċentralment kien 30 avveniment fil-fergħa ta' Lutathera u 78 avveniment fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR (Tabella 7). Il-PFS kien differenti b'mod sinifikanti ( $p < 0.0001$ ) bejn il-fergħat tat-trattament. Il-PFS medjan għall-fergħa ta' Lutathera kien 28.4 xhur filwaqt li l-PFS medjan għall-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR kien 8.5 xhur. Il-proporzjon tal-periklu għall-fergħa tal-Lutathera mqabbel mal-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR kien 0.21 (95% CI: 0.14; 0.33), li jindika tnaqqis ta' 79% fir-riskju ta' progressjoni tal-marda jew mewt favur il-fergħa ta' Lutathera.

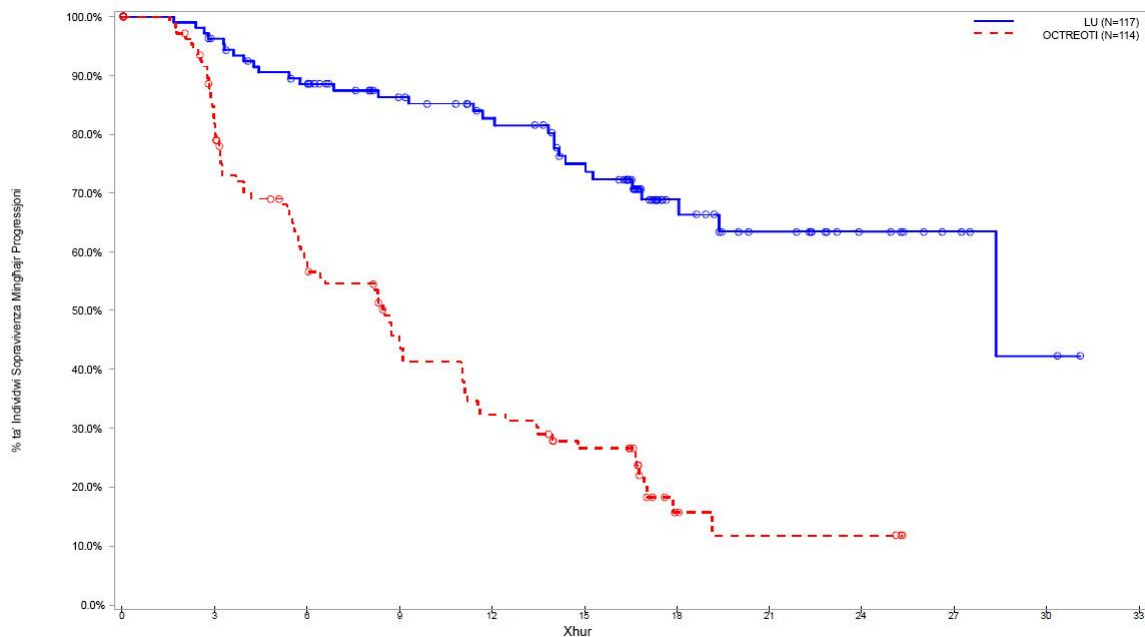
**Tabella 7 PFS osservat fl-istudju tal-fazi III NETTER-1 f'pazjenti b'tumuri karċinojdi progressiv fil-parti tan-nofs tal-imsaren - data tal-għeluq 30 ta' Ġunju 2016 (FAS, N=231)**

	Trattament	
	Lutathera u octreotide LAR	Doża għolja ta' octreotide LAR
N	117	114
Pazjenti b'avvenimenti	30	78
Pazjenti ċċensurati	87	36
Medjan f' xhur (95%-CI)	28.4 (28.4; NE)	8.5 (5.8; 11.0)
Valur-p tat-test Log-rank	<0.0001	
Proporzjon tal-periklu (95%-CI)	0.214 (0.139; 0.330)	

N: numru ta' pazjenti, CI: intervall ta' kunfidenza.

Il-graff PFS ta' Kaplan-Meier għall-FAS fid-data tal-għeluq 30 ta' Ġunju 2016 hija illustrata fil-Figura 3.

**Figura 3 Il-kurvi PFS ta' Kaplan-Meier għal pazjenti b'tumuri karċinojdi progressivi fil-parti tan-nofs tal-imsaren - data tal-għeluq 30 ta' Ġunju 2016 (studju ta' fazi III NETTER-1; FAS, N=231)**

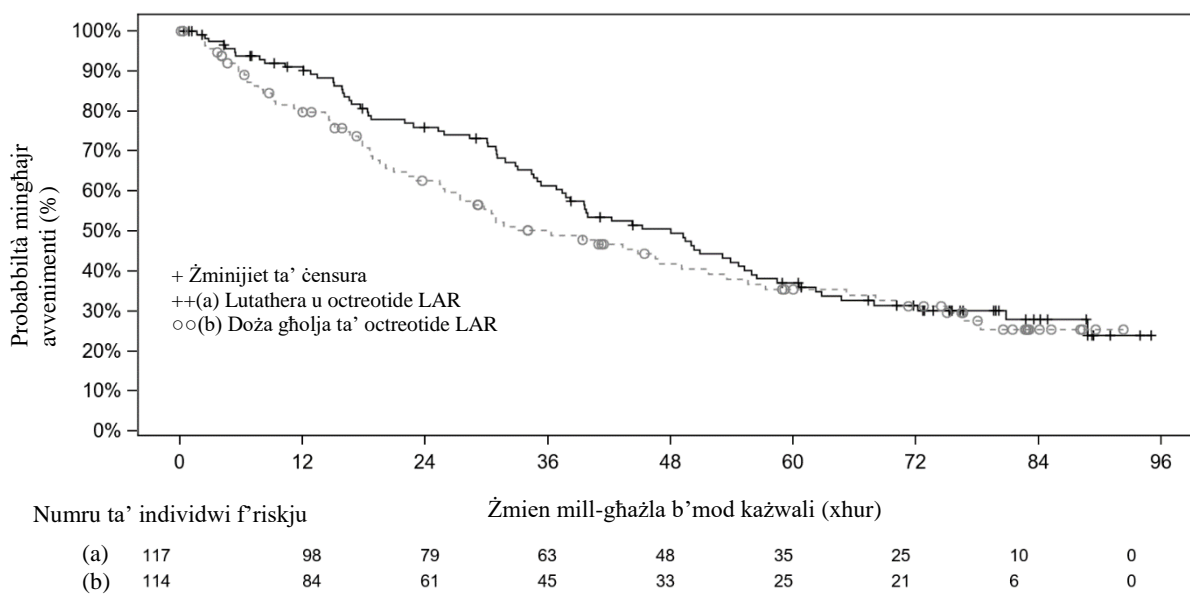


Fiz-żmien tal-analiżi interim tal-OS (data tal-għeluq 24 ta' Lulju 2015), kien hemm 17-il mewta fil-fergħa tal- Lutathera u 31 mewta fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR, li jagħti HR ta' 0.459 (CI ta' 99.9915%: 0.140; 1.506) favur il-fergħa ta' Lutathera. L-OS medjana ma ntlahqitx fil-fergħa ta' Lutathera fid-data tal-għeluq, filwaqt li din kienet ta' 27.4 xhur fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR. Ir-rizultati interim tal-OS ma laħqux sinifikanza statistika. Aġġornament li twestaq wara sena (data tal-għeluq 30 ta' Ġunju 2016) li kien jinkludi żewġ pazjenti addizzjonali magħżula b'mod każwali (N=231) wera xejra simili, bi 28 mewta fil-fergħa ta' Lutathera u 43 mewta fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR, li jagħti HR ta' 0.536 favur il-fergħa ta' Lutathera. L-OS medjana xorta ma ntlahqitx fil-fergħa ta' Lutathera fid-data tal-għeluq, filwaqt li din kienet ta' 27.4 xhur fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR.

Fiz-żmien tal-analiżi finali tal-OS, li seħhet 5 snin wara li l-aħħar pazjent kien magħżul b'mod każwali (N=231, data tal-għeluq 18 ta' Jannar 2021), id-dewmien ta' segwitu medjan kien ta' 76 xahar f'kull fergħa. Kien hemm 73 mewta fil-fergħa ta' Lutathera (62.4%) u 69 mewta fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR (60.5%), li jagħti HR ta' 0.84 (CI ta' 95%: 0.60; 1.17; test ta' Log-rank mhux stratifikat p=0.3039, bidirezzjonali) favur il-fergħa ta' Lutathera. L-OSa medjana kienet imtawwla b'livell klinikament rilevanti ta' 11.7 xhur f'pazjenti magħżula b'mod każwali għall-fergħa ta' Lutathera mqabbla pazjenti magħżula b'mod każwali għall-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR, b'OS medjana ta' 48.0 xahar (CI ta' 95%: 37.4; 55.2) u 36.3 xhur (CI ta' 95%: 25.9; 51.7), rispettivament. Ir-rizultati finali tal-OS ma laħqux sinifikanza statistika. Fil-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR, 22.8% tal-pazjenti rċewew terapija b'radjuligand sussegwenti (li kienet tinkludi lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretide) fi żmien 24 xahar minn meta ntgħażlu b'mod każwali, u 36% tal-pazjenti u wara nġhataw terapija radjuligandi sad-data tal-għeluq tal-OS finali, li flimkien ma' fatturi oħra setghu influwenzaw l-OS f'dan is-subsett ta' pazjenti.

Il-grafika tal-OS Kaplan-Meier għall-FAS fid-data tal-għeluq tat-18 ta' Jannar 2021 hija murija f'Figura 4.

**Figura 4 Kurvi tal-OS Kaplan-Meier għal pazjenti b'tumuri karcinojdi progressivi fil-parti tan-nofs tal-imsaren - data tal-għeluq tat-18 ta' Jannar 2021 (studju ta' fażi III NETTER-1; FAS, N=231)**



Fil-preżenza ta' perikli mhux proporzjonali, twettqet analiżi addizzjonali tas-sensittività (Żmien ta' sopravivenza medjan ristrett) fiż-żmien tal-analiżi tal-OS finali sabiex jiġi stmat l-effett tat-trattament. (ara tabella 8) 60 xahar wara l-għażla b'mod każwali, il-benefiċċju tal-OS medju kien ta' 5.1 xhur (CI ta' 95% CI: -0.5; 10.7) itwal fil-fergħa ta' Lutathera mqabbla mal-fergħa tad-doża għolja tal-octreotide LAR.

**Tabella 8 OS saż-żmien ta' sopravivenza medjan ristrett (RMST) osservata fl-istudju ta' fażi III NETTER-1 f'pazjenti b'tumuri karċinojdi progressivi fil-parti tan-nofs tal-imsaren (FAS, N=231)**

		<b>Lutathera u octreotide LAR N=117</b>	<b>Doża għolja ta' octreotide LAR N=114</b>
24 xahar	Mwiet, n (%)	26 (22.2)	39 (34.2)
	RMST (CI ta' 95%)	21.2 (20.2; 22.3)	19.3 (18.0; 20.7)
	Differenza (CI ta' 95%)	1.9 (0.1; 3.6)	
36 xahar	Mwiet, n (%)	41 (35.0)	51 (44.7)
	RMST (CI ta' 95%)	29.7 (27.7; 31.6)	26.0 (23.7; 28.3)
	Differenza (CI ta' 95%)	3.7 (0.7; 6.7)	
48 xahar	Mwiet, n (%)	53 (45.3)	58 (50.9)
	RMST (CI ta' 95%)	36.2 (33.4; 39.0)	31.5 (28.3; 34.8)
	Differenza (CI ta' 95%)	4.6 (0.3; 8.9)	
60 xahar	Mwiet, n (%)	65 (55.6)	63 (55.3)
	RMST (CI ta' 95%)	41.2 (37.6; 44.9)	36.1 (31.9; 40.4)
	Differenza (CI ta' 95%)	5.1 (-0.5; 10.7)	

Il-Kwalità tal-Ħajja Relatata mas-Saħħa (HRQoL, *Health-Related Quality of Life*) kienet evalwata bl-użu tal-Kwestjonarju dwar il-Kwalità tal-Ħajja tal-Organizzazzjoni Ewropea għar-Ricerka u l-Kura tal-Kanċer (EORTC QLQ-C30) (strument ġeneriku) u l-modulu dwar it-tumuri newroendokrinali tiegħu (EORTC QLQ-GI.NET-21).

Ir-riżultati jindikaw titjib ġenerali u globali fil-kwalità tal-ħajja relatata mas-saħħa sa Ġimgħa 84, għal pazjenti fil-fergħa tat-trattament b'Lutathera meta mqabbla ma' pazjenti fil-fergħa tad-doża għolja ta' octreotide LAR.

### ERASMUS

L-istudju tal-fażi I/II Erasmus kien studju bi prova miftuħa b'parti waħda monoċentrika li evalwa l-effikaċja ta' Lutathera (4 dozi ta' 7 400 MBq kull waħda, doża kull 8 ġimgħat) mogħti flimkien ma' soluzzjoni tal-aċidi amminiċi f'pazjenti b'tumuri pożittivi għar-riċetturi ta' somatostatini. L-età medjana tal-pazjenti rreġistrati fl-istudju kienet ta' 59 sena. Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu Olandiżi (811) bil-bqija (403) li kienu residenti ta' diversi pajjiżi Ewropej u mhux Ewropej. L-analiżi ewlenija kienet tinkludi 811-il pazjent Olandiż b'tipi differenti ta' tumuri newroendokriniċi pożittivi għar-riċetturi tas-somatostatini (NETs). L-ORR (inkluz rispons sħiħ [CR, complete response] u rispons parzjali [PR, partial response] skont il-kriterji ta' RECIST) u kemm dam ir-rispons (DoR, duration of response) għall-popolazzjoni Olandiża FAS b'NETs gastroenteropankreatiċi (GEP, gastroenteropancreatic) u tal-bronki (360 pazjent) kif ukoll għal kull tip ta' tumor huma ppreżentati f'Tabella 9.

**Tabella 9 L-ahjar rispons, l-ORR u d-DoR osservati fl-istudju tal-fazi I/II Erasmus f'pazjenti Olandizi b' NETS GEP u tal-bronki – (FAS, N=360)**

Tip ta' tumur	N	CR		PR		SD		ORR		DoR (xhur)		
		n	%	n	%	N	%	n	%	CI ta' 95%	Medjan	CI ta' 95%
NETs kollha*	360	11	3%	151	42%	183	51%	162	45%	40% 50%	16.3	12.2 17.8
Tal-bronki	19	0	0%	7	37%	11	58%	7	37%	16% 62%	23.9	1.7 30.0
Pankreatiku	133	7	5%	74	56%	47	35%	81	61%	52% 69%	16.3	12.1 21.8
Fil-parti anterjuri tal-imsaren***	12	1	8%	6	50%	4	33%	7	58%	28% 85%	22.3	0.0 38.0
Fil-parti tan-nofs tal-imsaren	183	3	2%	58	32%	115	63%	61	33%	27% 41%	15.3	10.5 17.7
Fil-parti posterjuri tal-imsaren	13	0	0%	6	46%	6	46%	6	46%	19% 75%	17.8	6.2 29.9

CR = Rispons shih; PR = Rispons parzjali; SD = Marda stabbli; ORR = Ir-rata ta' rispons oggettiv (CR+PR); DoR = Durata tar-rispons  
 \* Jinkludi fil-parti anterjuri tal-intestini, fil-parti tan-nofs tal-intestini u fil-parti posterjuri tal-Intestini; \*\*NETs fil-parti anterjuri tal-intestini minbarra tal-bronki u pankreatiċi

Il-PFS u l-OS medjani globali għall-popolazzjoni Olandiża FAS b'NETS tal-GEP u tal-bronki kif ukoll għal kull tip ta' tumur huma pprezentati f' Tabella 10.

**Tabella 10 PFS u OS osservati fl-istudju tal-fazi I/II Erasmus f'pazjenti Olandizi b'NETs tal-GEP u tal-bronki – (FAS, N=360)**

	N	PFS Żmien (xhur)			OS Żmien (xhur)		
		Medjan	CI ta' 95%		Medjan	CI ta' 95%	
NETs kollha*	360	28.5	24.8	31.4	61.2	54.8	67.4
Tal-bronki	19	18.4	10.4	25.5	50.6	31.3	85.4
Pankreatiku	133	30.3	24.3	36.3	66.4	57.2	80.9
Fil-parti anterjuri tal-imsaren***	12	43.9	10.9	ND	NR	21.3	ND
Fil-parti tan-nofs tal-imsaren	183	28.5	23.9	33.3	54.9	47.5	63.2
Fil-parti posterjuri tal-imsaren	13	29.4	18.9	35.0	NR	ND	ND

PFS = Sopravivenza minghajr progressjoni; OS = Sopravivenza globali; ND = Mhux misjuba; MR = Mhux miskuba  
 \* Jinkludi fil-parti anterjuri tal-imsaren, fil-parti tan-nofs tal-imsaren u fil-parti posterjuri tal-imsaren; \*\*NETs fil-parti anterjuri tal-imsaren minbarra tal-bronki u pankreatiċi

Fl-istudju tal-fazi I/II Erasmus 188 pazjent (52%) irċevew u 172 (48%) ma rċevewx octreotide LAR fl-istess hin waqt it-ttrattament b'Lutathera. L-ebda differenza statistikament sinifikanti fil-PFS ma kienet osservata bejn is-sottogrupp tal-pazjenti li ma rċevewx ocreotide LAR (25.4 xhur [95% CI 22.8; 30.6]) u s-sottogrupp tal-pazjenti li rċevew trattament fl-istess hin b'octreotide LAR (30.9 xhur [95% CI 25.6; 34.8]) (p= 0.747).

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Agenzija Ewropea għall-Medicini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu pprezentati r-rizultati tal-istudji b'Lutathera f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-ttrattament ta' GEP-NETs (minbarra newroblastoma, newroganglijoblastoma u feokromocitoma) (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).



## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Dan il-prodott mediċinali jingħata ġol-vini u huwa bijodisponibbli immedjatament u kompletament.

### Distribuzzjoni

Analizi mwettqa bil-plażma tal-bniedem sabiex jiġi determinat il-livell ta' rbit mal-proteini tal-plażma tal-kompost mhux radjuattiv (lutetium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotreotide) wriet li madwar 50% tal-kompost huwa marbut mal-proteini plażmatiċi.

Ma dehrinx li seħħet traskelazzjoni ta' lutetium-177 minn lutetium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotreotide fil-proteini tas-serum.

### Assorbiment mill-organi

Fi żmien 4 sigħat wara l-assorbiment, ix-xejra tad-distribuzzjoni ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide turi assorbiment rapidu fil-kliewi, fil-lezjonijiet tat-tumur, fil-fwied, u fil-milsa, u f'ċertu pazjent fil-glandola pitwitarja u fit-tirojdi. L-ġhoti fl-istess hin ta' soluzzjoni ta' aċidi amminiċi tnaqqas l-assorbiment mill-kliewi, li jtejjeb l-eliminazzjoni tar-radjuattività (ara sezzjoni 4.4). Studji dwar il-bijodistribuzzjoni juru li lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide jitneħħa b'mod rapidu mid-demm.

### Bijotrasformazzjoni

Hemm evidenza, mill-analizi tal-kampjuni tal-awrina ta' 20 pazjent inklużi fis-sottostudju tal-fażi III NETTER-1 dozimetriku, farmakokinetiku u bl-ECG, li lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide ma jiġix metabolizzat sew u jiġi eliminat l-aktar bħala kompost intatt permezz tal-moġħdija tal-kliewi.

L-analizi bil-kromatografija likwida ta' prestazzjoni għolja (HPLC) mwettqa fuq kampjuni tal-awrina miġbura sa 48 siegħa wara l-infużjoni wrew lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide mhux mibdul viċin 100% fil-maġġoranza tal-kampjuni analizzati (bil-valur l-aktar baxx li kien ikbar minn 92%), li jindika li l-kompost huwa eliminat fl-awrina l-aktar bħala kompost intatt.

Din l-evidenza tikkonferma dak osservat preċedentement fl-istudju tal-fażi I/II Erasmus, li fih l-analizi bl-HPLC ta' kampjun tal-awrina miġbur siegħa wara l-ġhoti ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide minn pazjent wieħed li rċieva 1.85 MBq of lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide indika li l-porzjon ewlieni (91%) ġie eliminat f'forma mhux mibdula.

Dawn is-sejbiet huma appoġġjati minn *data* dwar il-metaboliżmu *in vitro* fl-epatoċiti umani, li fihom ma kienet osservata l-ebda degradazzjoni metabolika ta' lutetium ( $^{175}\text{Lu}$ ) oxodotreotide.

### Eliminazzjoni

Fuq il-bażi tad-*data* miġbura matul l-istudju tal-fażi I/II Erasmus u l-istudju tal-fażi III NETTER-1, lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide huwa eliminat primarjament permezz tal-eliminazzjoni mill-kliewi: madwar 60% tal-prodott mediċinali huwa eliminat fl-awrina fi żmien 24 siegħa, u madwar 65% fi żmien 48 siegħa wara l-ġhoti.

### L-Anzjani

Il-profil farmakokinetiku fil-pazjenti anzjani ( $\geq 75$  sena) ma ġiex stabbilit. Ma hemm ebda *data* disponibbli.

## Evalwazzjoni in vitro tal-potenzjal ta' interazzjoni

### Interazzjoni msejsa fuq il-metaboliċi u t-trasportaturi

L-assenza ta' inibizzjoni jew induzzjoni qawwija tal-enzimi umani CYP450, u l-assenza ta' interazzjoni speċifika ma' glikoproteina-P (trasportatur tal-effluss) jew mat-trasportaturi OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, OATP1B1, OATP1B3 u BCRP waqt studji prekliniċi, jissuġġerixxi li Lutathera għandu probabbiltà baxxa li jikkawża interazzjonijiet qawwija minħabba l-metaboliżmu jew it-trasportaturi.

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji tossikoloġiċi fil-firien urew li injezzjoni ġol-vina waħda ta' sa 4 550 MBq/kg kienet ittollerata sew u li ma kien hemm l-ebda mewta. Meta l-kompost kiesaħ (lutetium (<sup>175</sup>Lu) oxodotretotide mhux radjuattiv) kien ittestjat bħala injezzjoni ġol-vini waħda fil-firien u l-klieb b'dożi ta' sa 20 000 µg/kg (firien) u 3 200 µg/kg (kleb), il-kompost kiesaħ (lutetium (<sup>175</sup>Lu) oxodotretotide mhux radjuattiv) kien ittollerat sew fiż-żewġ speċijiet u ma kien hemm l-ebda mewta. Kienet osservata tossiċità bl-għoti ripetut għal 4 darbiet, darba kull ġimagħtejn, ta' 1 250 µg/kg tal-kompost kiesaħ fil-firien u 80 µg/kg fil-klieb. Dan il-prodott mediċinali mhux maħsub għal għoti regolari jew kontinwu.

Ma twettqux studji dwar il-mutaġenicità u studji fit-tul dwar il-karċinoġenicità. Tagħrif mhux kliniku fuq il-kompost kiesaħ (lutetium (<sup>175</sup>Lu) oxodotretotide mhux radjuattiv) ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juru l-ebda periklu speċjali għall-bniedem.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Acetic acid  
Sodium acetate  
Gentisic acid  
Ascorbic acid  
Pentetic acid  
Sodium chloride  
Sodium hydroxide  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet dawm imsemmija f'sezzjoni 12.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

72 siegħa mid-data u l-hin tal-kalibrazzjoni.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen f'temperatura taħt 25°C.

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (protezzjoni kontra ċ-ċomb).

Il-ħażna tar-radjufarmacewtiċi għandha ssir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Kunnett tal-ħġieġ tat-Tip I trasparenti u mingħajr kulur, magħluq b'tapp tal-lastku tal-bromobutyl u sigill tal-aluminju.

Kull kunjett fih volum li jvarja minn 20.5 sa 25.0 mL ta' soluzzjoni li tikkorrispondi għall-attività ta' 7 400 MBq fid-data u l-ħin tal-infuzjoni.

Il-kunjett huwa magħluq f'kontenitur tač-čomb għall-protezzjoni.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor**

Għal użu ta' darba biss.

### Twissija ġenerali

Ir-radjuġimiki għandhom jiġu ričevuti, użati u mogħtija biss minn persuni awtorizzati f'ambjenti kliniċi dezinjati. Ir-ričeviment, il-ħażna, l-użu, it-trasferiment u r-rimi tagħhom huma soġġetti għar-regolamenti u/jew ličenzji xierqa mingħand l-organizzazzjoni ufficjali kompetenti.

Ir-radjufarmaceutiċi għandhom jiġu ppreparati b'mod li jissodisfa kemm ir-rekwiziti tas-sigurtà kontra r-radjazzjoni kif ukoll tal-kwalità farmaceutika. Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet asettiċi adegwati.

Għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-prodott medičinali qabel l-ġhoti, ara sezzjoni 12.

Jekk fi kwalunkwe ħin matul il-preparazzjoni ta' dan il-prodott medičinali, l-integrità tal-kontenitur tač-čomb jew tal-kunjett tiġi kompromessa dan ma għandux jiġi użat.

Il-pročeduri tal-ġhoti għandhom jitwettqu b'mod li jnaqqsu r-riskju ta' kontaminazzjoni tal-prodott medičinali u r-radjazzjoni tal-operaturi. Protezzjoni adegwata hija obligatorja.

Huwa meħtieġ li jintlibsu ingwanti impermeabbli għall-ilma u jiġu segwiti tekniki asettiċi xierqa waqt l-immaniġġjar tal-prodott medičinali.

L-ġhoti ta' radjufarmaceutiċi joħloq riskji għal persuni oħra minn radjazzjoni esterna jew tniġġis minn tixrid tal-awrina, rimettar, ečč. Għalhekk għandhom jittieħdu l-prekawzjonijiet għall-protezzjoni mir-radjazzjoni skont ir-regolamenti nazzjonali.

Din il-preparazzjoni probabbilment tirriżulta f'doża ta' radjazzjoni relattivament għolja għall-maġġoranza tal-pazjenti. L-ġhoti ta' 7 400 MBq jista' jirriżulta f'periklu ambjentali sinifikanti.

Dan jista' jkun ta' thassib għal persuni oħra li jgħixu fl-istess dar bħall-dawk l-individwi li qed jingħataw trattament jew għall-pubbliku ġenerali skont il-livell tal-attività mogħtija, għaldaqstant ir-regoli dwar ir-radjuprotezzjoni għandhom jiġu segwiti (ara sezzjoni 4.4). Għandhom jittieħdu prekawzjonijiet adegwati skont ir-regolamenti nazzjonali għall-attività eliminata mill-pazjenti sabiex tiġi evitata kwalunkwe kontaminazzjoni.

Kull fdal tal-prodott medičinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Franza

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1226/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Settembru 2017  
Data tal-aħħar tiġdid: 08 ta' Lulju 2022

## **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

## **11. DOŽIMETRIJA**

Il-konkluzjonijiet li ġejjin dwar it-trattament b'Lutathera kienu determinati minn evalwazzjonijiet dożimetriċi tar-radjazzjoni mwettqa fi studji kliniċi:

- L-organu kritiku huwa l-mudullun. Madankollu, bid-doża kumulattiva rakkomandata ta' Lutathera ta' 29 600 MBq (7 400 MBq mogħtija 4 darbiet), ma kienet osservata l-ebda korrelazzjoni bejn it-tossiċità ematoloġika u radjuattività totali mogħtija jew id-doża assorbita mill-mudullun fl-istudju tal-fażi I/II Erasmus jew fl-istudju tal-fażi III NETTER-1.
- Il-kliwi mhumiex organu kritiku jekk titwettaq infużjoni fl-istess ħin ta' soluzzjoni xierqa tal-aċidi amminiċi (ara sezzjoni 4.2).

B'mod globali, ir-riżultati tal-analiżi dożimetriċi mwettqa fis-sottostudju dożimetriku tal-fażi III NETTER-1 u fl-istudju tal-fażi I/II Erasmus jaqblu u jindikaw li l-kors tad-doża ta' Lutathera (7 400 MBq mogħtija 4 darbiet) huwa sikur.

**Tabella 11 Stimi tad-doži assorbiti għal lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide mill-istudju tal-fazi III NETTER-1 (eżitu Olinda)**

Organu	Doża assorbita mill-organu għal kull unità ta' attività (mGy/MBq) (n = 20)	
	Medja	SD
Adrenali	0.037	0.016
Mohh	0.027	0.016
Sider	0.027	0.015
Ħajt tal-marrara	0.042	0.019
Ħajt tal-parti t' isfel tal-musrana l-kbira	0.029	0.016
Musrana ż-żgħira	0.031	0.015
Ħajt tal-istonku	0.032	0.015
Ħajt tal-parti ta' fuq tal-musrana l-kbira	0.032	0.015
Ħajt tal-qalb	0.032	0.015
Kliewi	0.654	0.295
Fwied*	0.299	0.226
Pulmun	0.031	0.015
Muskolu	0.029	0.015
Ovarji***	0.031	0.013
Frixa	0.038	0.016
Mudullun aħmar	0.035	0.029
Ċellpuli osteoġeniċi	0.151	0.268
Ġilda	0.027	0.015
Milsa	0.846	0.804
Testikoli**	0.026	0.018
Timu	0.028	0.015
Tirojdi	0.027	0.016
Ħajt tal-bużżeġa tal-awrina	0.437	0.176
Utru***	0.032	0.013
Il-ġisem kollu	0.052	0.027

\*n=18 (żewġ pazjenti esklużi minħabba li d-doża assorbita mill-fwied kienet influwenzata mill-ammont meħud mill-metastażi tal-fwied)

\*\*n=11 (pazjenti rġiel biss)

\*\*\*n=9 (pazjenti nisa biss)

Id-doża tar-radjazzjoni għal organi speċifiċi, li jistgħu ma jkunux l-organu fil-mira tat-terapija, tista' tiġi influwenzata b'mod sinifikanti minn bidliet patofizjoloġiċi indotti mill-proċess tal-marda. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tintuża l-informazzjoni li ġejja.

## 12. ISTRUZZJONIJIET GHALL-PREPARAZZJONI TA' PRODOTTI RADJUFARMAĊEWTIĊI

### Istruzzjonijiet dwar it-tnejn

- Uża teknika asettika u pprotegi ruhek mir-radjazzjoni meta tagħti s-soluzzjoni ta' Lutathera. Uża t-tongs meta tiġi biex taqbad il-kunnett halli tnaqqas l-espożizzjoni għar-radjazzjoni.
- Iċċekkja b'għajnejk il-prodott waqt li tuża skrin protettiv halli tara hemmx xi biċċiet ta' materjal u jekk tiddilx il-kulur qabel ma tagħtih. Armi l-kunnett jekk fih xi biċċiet ta' materjal u/jew tilef il-kulur.
- Iċċekkja l-pakkett biex tara hemmx xi ħsara u uża sistema kkalibrata li tkejjel ir-radjuattività biex tiddetermina jekk hemmx xi kontaminazzjoni radjuattiva. Tużax il-prodott jekk l-integrità tal-kunnett jew il-kontenitur taċ-ċomb hi kompromessa.
- Tinjettax is-soluzzjoni ta' Lutathera direttament fi kwalunkwe soluzzjoni oħra maħsuba biex tingħata ġol-vina.
- Ikkonferma l-ammont ta' radjuattività li fih Lutathera mogħtija lill-pazjent permezz ta' sistema kkalibrata li tkejjel ir-radjuattività qabel kull darba li jingħata Lutathera u wara li jingħata biex tikkonferma li l-ammont attwali ta' radjuattività mogħtija hu daqs l-ammont ippjanat.
- Tagħtix Lutathera bħala bolus ġol-vina.
- Eżatti wara kif tibda l-infużjoni, iċċekkja l-ammont ta' radjuattività li ħierġa mill-pazjent billi tuża sistema kkalibrata li tkejjel ir-radjuattività biex tkun ċert li d-doża qed tingħata kollha. Matul l-infużjoni, l-ammont ta' radjuattività li ħierġa mill-pazjent għandha tiżdied b'mod stabbli, filwaqt li dik mill-kunnett ta' Lutathera għandha tonqos.
- Huwa rakkomandat li tiċċekkja sew is-sinjali vitali tal-pazjent matul l-infużjoni.

### Metodi ta' kif għandu jingħata ġol-vina

#### *Istruzzjonijiet għall-metodu tal-gravità (tintuża morsa jew pompa tal-infużjoni)*

1. Daħhal labra ta' ħxuna 20 u twila 2.5 ċm (labra qasira) fil-kunnett ta' Lutathera u qabdu permezz ta' catheter ma' soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju ta' 500 mL (użata biex twassal is-soluzzjoni ta' Lutathera matul l-infużjoni). Kun ċert li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni ta' Lutathera fil-kunnett u tqabbadx il-labra l-qasira direttament mal-pazjent. Thallix is-soluzzjoni bil-kloru tas-sodju tidhol fil-kunnett ta' Lutathera qabel ma tinbeda l-infużjoni ta' Lutathera u tinjettax is-soluzzjoni ta' Lutathera direttament fis-soluzzjoni tal-kloru tas-sodju.
2. Daħhal it-tieni labra ta' ħxuna 18 u twila 9 ċm (labra twila) fil-kunnett ta' Lutathera, u kun ċert li din il-labra t-twila tmiss bla ma tiċċaqlaq mal-qiegħ tal-kunnett ta' Lutathera waqt l-infużjoni sħiħa. Qabbad il-labra t-twila mal-pazjent permezz ta' catheter ġol-vina li jkun mimli digà b'soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju maħsuba biex tintuża għall-infużjoni b'Lutathera fil-pazjent.
3. Uża morsa jew pompa tal-infużjoni biex tirregola l-fluss tas-soluzzjoni tal-kloru tas-sodju permezz tal-labra l-qasira fil-kunnett ta' Lutathera. Is-soluzzjoni tal-kloru tas-sodju li diehla fil-kunnett permezz tal-labra l-qasira se ġgħorr is-soluzzjoni ta' Lutathera mill-kunnett għall-pazjent permezz tal-catheter imdaħħal ġol-vina mqabbad mal-labra t-twila fuq medda totali ta' 30±10 minuti, b'rata ta' infużjoni sa 400 mL/h. L-infużjoni għandha tinbeda bl-aktar rata baxxa ta' <100 mL/h għall-ewwel 5 sa 10 minuti u wara għandha tiżdied skont il-kundizzjoni tal-vina tal-pazjent. Għandha tinzamm pressjoni kostanti ġol-kunnett waqt l-infużjoni sħiħa.
4. Matul l-infużjoni, kun ċert li l-livell tas-soluzzjoni fil-kunnett ta' Lutathera jinżamm kostanti permezz ta' kontroll viżwali dirett ripetut kull meta jintuża kontenitur b'qafas protettiv trasparenti, jew billi jintużaw par tongs biex taqbad il-kunnett meta jintuża kontenitur trasportatur magħmul miċ-ċomb.
5. Iċċekkja l-fluss ta' Lutathera mill-kunnett għal ġol-pazjent matul l-infużjoni sħiħa.
6. Aqla' l-kunnett minn mal-linja mqabbda mal-labra t-twila u aghlaq il-linja bis-soluzzjoni tal-kloru tas-sodju permezz tal-morsa hekk kif il-livell ta' radjuattività jkun ilu stabbli għal mill-inqas 5 minuti.
7. Wara l-infużjoni fflaxxja l-vina b'soluzzjoni ta' 25 mL ta' 0.9% soluzzjoni sterili ta' sodju tal-kloru permezz tal-catheter imdaħħal fil-vina tal-pazjent.

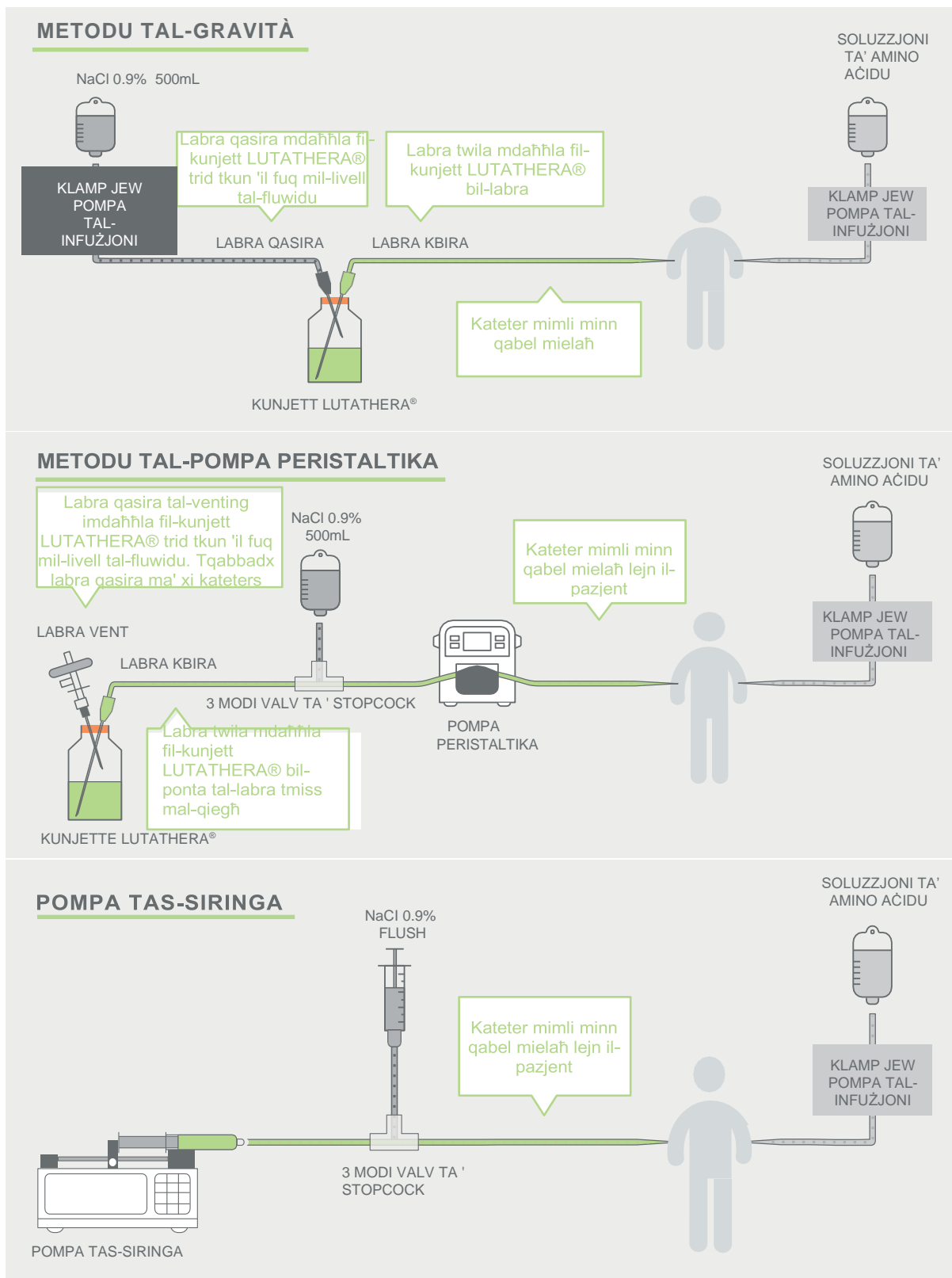
#### *Istruzzjonijiet għall-metodu tal-pompa peristaltika*

1. Daħħal labra b'filtru ta' ħxuna 20 u twila 2.5 ċm (labra qasira) fil-kunjett ta' Lutathera. Kun ċert li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni ta' Lutathera fil-kunjett u tqabbadx il-labra l-qasira direttament mal-pazjent jew mal-pompa peristaltika.
2. Daħħal it-tieni labra ta' ħxuna 18 u twila 9 ċm (labra twila) fil-kunjett ta' Lutathera, u kun ċert li din il-labra t-twila tmiss bla ma tiċċaqlaq mal-qiegħ tal-kunjett ta' Lutathera waqt l-infuzjoni sħiħa. Qabbad il-labra t-twila mas-soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju ma' valv bi stopcock bi 3 mogħdijiet u permezz ta' pajpijiet apposta.
3. Qabbad il-ħruġ tal-valv mal-pajp installat fuq in-naħa ta' ġewwa tal-pompa peristaltika billi ssegwi l-istruzzjonijiet mogħtija mill-manifattur tal-pompa.
4. Ipprepara l-linja billi tiftaħ il-valv u tippompja s-soluzzjoni b' Lutathera mill-pajp sakemm din tibda ħierġa mill-valv.
5. Qabbad il-catheter li se jiddaħħal fil-vina u li se jitqabbad mal-pazjent billi tiftaħ il-valv mas-soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju u ppompja s-soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju sakemm tibda ħierġa mit-tarf tal-pajp tal-catheter.
6. Qabbad il-catheter imħejji mal-pazjent u ssettja l-valv b'tali mod u manjiera li s-soluzzjoni b' Lutathera tkun imqabba mal-pompa peristaltika.
7. Ibda l-infuzjoni b'volum xieraq tas-soluzzjoni b' Lutathera fuq medda ta' 30±10 minuti biex titwassal ir-radjuattività mixtieqa.
8. Meta r-radjuattività mixtieqa ta' Lutathera tkun twasslet, waqqaf il-pompa peristaltika, u mbagħad biddel il-pożizzjoni tal-valv biex b'hekk il-pompa peristaltika tkun imqabba mal-linja bis-soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju. Erga' ixgħel il-pompa u ibda infuzjoni biex tiffilaxxa l-vina b'soluzzjoni ta' 25 mL ta' 0.9% soluzzjoni ta' kloru tas-sodju permezz tal-catheter li hemm imqabbad mal-vina tal-pazjent.

#### *Istruzzjonijiet għall-metodu tas-siringa bil-pompa*

1. Iġbed volum xieraq ta' soluzzjoni b' Lutathera biex twassal ir-radjuattività mixtieqa billi tuża siringa li tintrema li fiha tokka protettiva u labra sterili li tintrema ta' ħxuna 18 u twila 9 ċm (labra twila). Bħala għajnuna biex tingibed is-soluzzjoni, tista' tintuża labra ta' ħxuna 20 twila 2.5 ċm (labra qasira) biex titnaqqas ir-reżistenza mill-kunjett taħt pressjoni. Kun ċert li l-labra l-qasira ma tmissx mas-soluzzjoni b' Lutathera li hemm fil-kunjett.
2. Daħħal is-siringa fil-pompa protetta u inkludi valv bi stopcock bi 3 mogħdijiet bejn is-siringa u l-catheter imdaħħal ġol-vina li hu mimli diġà b'soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju u li jintuża biex jingħata Lutathera lill-pazjent.
3. Ibda l-infuzjoni b'volum xieraq tas-soluzzjoni b' Lutathera fuq medda ta' 30±10 minuti biex titwassal ir-radjuattività mixtieqa.
4. Meta r-radjuattività mixtieqa ta' Lutathera tkun twasslet, waqqaf is-siringa bil-pompa u mbagħad biddel il-pożizzjoni tal-valv biex tiffilaxxa s-siringa b'25 mL ta' soluzzjoni sterili ta' 0.9% kloru tas-sodju. Erga' ixgħel is-siringa bil-pompa.
5. Wara li tiffilaxxa s-siringa u tkun lest, ifflaxxa l-vina b'25 mL ta' 0.9% soluzzjoni ta' kloru tas-sodju permezz tal-catheter li hemm imqabbad mal-vina tal-pazjent.

**Figura 5 Harsa ġenerika tal-metodi kif jista' jinghata l-prodott mediċinali**



Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.  
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3  
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina  
50100 Zaragoza  
Spanja

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Via Ribes 5  
10010  
Colleretto Giacosa (TO)  
L-Italja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Lutathera f'kull Stat Membru, id-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni (MAH) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, inkluż il-midja tal-komunikazzjoni, il-modalitajiet tad-distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekt ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex iżid is-sensibilizzazzjoni tal-pazjenti dwar ir-riskju tar-radjotossicità mill-esponiment okkupazzjonali u esponiment mhux intenzjonat għat-terapija tar-radjunuklidi tar-riċetturi tal-peptidi, u biex jipprovdi informazzjoni dwar il-prekawzjonijiet neċessarji li għandhom jittiehdu biex jiġi limitat esponiment mhux neċessarju għalihom infushom u n-nies ta' madwarhom.

Il-MAH għandu jiżgura li kull Stat Membru fejn Lutathera jiġi kummerċjalizzat, il-pazjenti/dawk kollha li jagħtu l-kura li huma mistennija li jingħataw il-Lutathera jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv tal-pazjenti li fih:

- Il-fuljett ta' tagħrif
- Gwida għall-pazjenti

**Il-gwida għall-pazjenti** jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Introduzzjoni fil-qosor dwar it-trattament u l-proċedura dwar il-metodu kif jingħata
- Informazzjoni dwar il-prekawzjonijiet li l-pazjent għandu jieħu, matul u wara l-proċedura ta' kif jingħata, fl-isptar u fid-dar, biex jiġi limitat esponiment mhux neċessarju għar-radjazzjonijiet għalihom u għat-tim u n-nies ta' madwarhom.
- Informazzjoni li PRRT tista' tikkawża effetti sekondarji serji matul jew wara l-ura u li kwalunkwe effett sekondarju għandu jiġi rrapportat lit-tabib.

**ANNES III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KONTENITUR PROTETTIV TAČ-ČOMB**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIČINALI**

Lutathera 370 MBq/mL soluzzjoni għall-infużjoni  
lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

mL wiehed fih 370 MBq ta' lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide fil-ħin tal-kalibrazzjoni.  
Attività volumetrika fil-ħin tal-kalibrazzjoni: 370 MBq/mL - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

**3. LISTA TA' EČČIPJENTI**

Acetic acid, sodium acetate, gentisic acid, ascorbic acid, pentetic acid, sodium chloride, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett għal aktar tagħrif.

**4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

Soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett nru.: {X}

Volum: {Y} mL

Attività fil-ħin tal-infużjoni: {Z} MBq - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu għal gol-vini.

Kunjett ta' doża waħda.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEČJALI LI L-PRODOTT MEDIČINALI GHANDU JINŽAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Žomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEČJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**



**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS: {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen f' temperatura taht 25°C. Tagħmlux fil-friża.  
Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (protezzjoni kontra è-comb).

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Franza

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/17/1226/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA****15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU –BARCODE 2D**

Mhux applikabbli.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

Mhux applikabbli.



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**KUNJETT**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Lutathera 370 MBq/mL soluzzjoni għall-infużjoni  
lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotreotide  
Użu għal ġol-vini.

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

Kunjett ta' doża waħda.

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS: {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

Kunjett nru.: {X}  
Volum: {Y} mL  
Attività volumetrika fil-hin tal-kalibrizzjoni: 370 MBq/mL - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}  
Attività fil-hin tal-infużjoni: {Z} MBq - {JJ/XX/SSSS hh:mm UTC}

**6. OHRAJN**



**Manifattur**

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.  
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3  
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina  
50100 Zaragoza  
Spanja

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Via Ribes 5  
10010  
Colleretto Giacosa (TO)  
L-Italja

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent**

### **Lutathera 370 MBq/mL soluzzjoni għall-infuzjoni lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretotide**

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghata din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek jew lil kwalunkwe professjonist tal-kura tas-saħħa li se jissorvelja l-proċedura.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu Lutathera u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel jintuża Lutathera
3. Kif għandek tuża Lutathera
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Lutathera
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Lutathera u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu Lutathera**

Lutathera fih lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretotide. Din il-mediċina hija prodott radjofarmaċewtiku għal terapija biss.

##### **Għalxiex jintuża Lutathera**

Lutathera jintuża għat-trattament ta' adulti b'ċerti tumuri (tumuri newroendokrinali gastroenteropankreatiċi), li ma jistgħux jitnehhew kompletament minn ġismek bil-kirurgija, li nfixxu f'ġismek (metastatiċi) u ma jibqgħux iwieġbu għat-trattament attwali tiegħek.

##### **Kif jaħdem Lutathera**

It-tumur irid ikollu riċetturi tas-somatostatini fuq il-wiċċ taċ-ċelluli tiegħu sabiex il-mediċina tkun effettiva. Lutathera jorbot ma' dawn ir-riċetturi u jemetti r-radjuattività direttament fiċ-ċelluli tat-tumur, u jikkawża l-mewt tagħhom.

Lutathera jinvolvi l-esponiment għal ammonti ta' radjuattività. It-tabib u t-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek ikkunsidraw li l-benefiċċju kliniku li tista' tikseb mill-proċedura bir-radjofarmaċewtiku huwa ikbar mir-riskju minħabba r-radjazzjoni.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel jintuża Lutathera**

##### **Tużax Lutathera**

- jekk inti allergiku għal lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretotide jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew jekk għad mhuwiex ikkonfermat jekk intix tqila.
- jekk il-kliewi tiegħek huma indeboliti sew

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tinghata Lutathera għaliex dan jista' jikkawża:

- kanċer sekondarju tad-demem (sindrome mijelodisplastika jew lewkimja akuta), li jista' jfeġġ f'kazijiet rari diversi snin wara li jitlestha t-trattament b'Lutathera.

Jekk kwalunkwe waħda minn dawn tghodd għalik qabel jew waqt it-trattament b'Lutathera, għid lit-tabib jew lil professjonist tal-kura tas-saħħa iehor:

- jekk għandek jew kellek dgħufija, għeja, qtugh ta' nifs, koncentrazzjoni batuta, infezzjonijiet, deni, johroġlok id-demmm jew titbengel aktar malajr min-normal jew diffikultà biex id-demmm jieqaf (sinjali u sintomi ta' mijelosuppressjoni).
- jekk għandek jew kellek kwalunkwe tip iehor ta' kanċer f'dawn l-aħħar 5 snin, metastasi tal-għadam, jew trattament preċedenti kontra l-kanċer (kimoterapija) jew radjoterapija.
- jekk għandek jew kellek saqajk jew l-għekiesi minfuħin, qed tghaddi wisq awrina jew mhux qed tghaddi awrina biżżejjed, ħakk jew problema biex ma taqtax nifsek (sinjali u sintomi ta' mard kroniku tal-fwied).
- jekk għandek jew kellek għilda safranija li gġieghlek thokk, l-abjad ta' għajnejk isir safrani, dardir jew rimettar, għeja, nuqqas ta' aptit, uġiġh in-naħa ta' fuq tal-lemin ta' madwar l-istonku tiegħek (żaqqek), awrina skura jew kannella, jew johroġlok id-demmm jew titbengel aktar malajr mis-soltu (sinjali u sintomi ta' mard fil-fwied).
- jekk għandek qtugh ta' nifs, dgħufija, titrix, uġiġh f'sidrek, palpatazzjonijiet jew ritmu mhux normali tal-qalb (sinjali u sintomi ta' livelli għoljin ta' potassju fid-demmm, magħrufa wkoll bħala iperkalemija).
- jekk għandek qtugh ta' nifs, diffikultà biex tieħu n-nifs meta timtedd jew saqajn jew riġlejn minfuħin (sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb).
- jekk il-kliewi jew il-passaġġ tal-awrina mhumiex żviluppatti kif suppost.
- jekk qed tbatu minn inkontinenza tal-awrina.

Għid minnufih lit-tabib tiegħek jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa jekk tesperjenza kwalunkwe waħda minn dawn li ġejjin wara li tkun bdejt it-trattament b'Lutathera:

- jekk għandek nefha f'wiċċek/fi grizmejk u/jew diffikultà biex tieħu n-nifs (sinjali u sintomi ta' anġjoedema).
- fawra f'wiċċek, dijarrea, diffikultà biex tieħu n-nifs filwaqt li tħarġar jew tisgħol, sturdament, mejt (sinjali u sintomi ta' kriżi newroendokrinali ormonali), li tista' tidher fl-ewwel 24 siegħa wara li tingħata Lutathera.
- jekk thossok għajjen, bla aptit, thoss tibdil fit-taħbit ta' qalbek, għandek diffikultà biex taħseb b'mod ċar (sinjali u sintomi ta' aċidożi metabolika).
- jekk għandek bughawwiġ fil-muskoli, dgħufija fil-muskoli, konfużjoni jew qtugh ta' nifs (sinjali u sintomi tas-sindrome tal-lisi tat-tumur). It-trattament b'Lutathera (lutetium (<sup>177</sup>Lu) oxodotretotide) jista' jikkawża sindrome ta' diżintegrazzjoni ta' tumur (tumour lysis syndrome), minħabba d-diżintegrazzjoni mghaġġla taċ-ċelluli tat-tumur. Dan jista' jikkawżarizultati tat-testijiet tad-demmm mhux normali, taħbit tal-qalb irregolari, falliment tal-kliewi jew aċċessjonijiet fi żmien ġimgħa mit trattament. It-tabib tiegħek se jordna testijiet tad-demmm biex jissorveljak għal din is-sindrome.

Sakemm it-tabib tiegħek ma qiesx li l-benefiċċju kliniku tat-trattament huwa ikbar mir-riskji possibbli, inti mhux se tingħata din il-mediċina:

- jekk qatt ingħatajt terapija bir-radjazzjoni esterna fuq iżjed minn 25% tal-mudullun tiegħek
- jekk qalbek hija indebolita sew
- jekk għandek l-għadd taċ-ċelloli tad-demmm affettwat sew
- jekk il-fwied tiegħek huwa indebolit sew
- jekk jidher li t-tumur tiegħek ma għandux biżżejjed riċetturi tas-somatostatini

### **Qabel tingħata Lutathera għandek**

- tixrob ħafna ilma biex tkun tista' tghaddi l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss matul l-ewwel sigħat wara l-infuzjoni.

### **Tfal u adolexxenti**

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' din il-mediċina għadhom ma ġewx determinati fit-tfal u l-adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena. Kellem lit-tabib jew lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jekk għandek inqas minn 18-il sena.

### **Mediċini ohra u Lutathera**

Għid lit-tabib jew lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini ohra inklużi mediċini miksuba mingħajr riċetta tat-tabib, peress illi dawn jistgħu jinterferixxu mat-trattament tiegħek. Dan jinkludi b'mod partikulari analogi tas-somatostatini jew glukokortikojdi (imsjeħa wkoll kortikosterojdi). Jekk inti qed tiehu analogi tas-somatostatini inti tista' tiġi mitlub twaqqaf u/jew tadatta t-trattament tiegħek għal perjodu ta' żmien qasir.

Staqsij lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk m'intix ċert jekk il-mediċina tiegħek hijiex waħda mill-mediċini msemmijin hawn fuq.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tat-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Lutathera huwa kontroindikat f'nisa tqal, minhabba li r-radjazzjoni jonizzanti hi perikoluża għat-tarbija li għadha ma tweliditx. It-treddiġ għandu jitwaqqaf matul it-trattament b'din il-mediċina. Jekk huwa neċessarju t-trattament b'Lutathera matul it-treddiġ, it-tarbija trid tiġi miftuma.

Inti għandek tgħid lit-tabib u/jew lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek qabel tiehu Lutathera jekk taħseb li tista' tkun tqila jew jekk qbiżt xi mestrwazzjoni jew jekk qed tredda'.

Jekk ikollok dubju, huwa importanti li tikkonsulta lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jew lill-professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa li se jissorvelja l-proċedura.

Pazjenti nisa għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament b'Lutathera u għal 7 xhur wara li jtemmu t-trattament.

Pazjenti rġiel għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul it-trattament u għal 4 xhur wara li jtemmu t-trattament.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa se jiċċekkja jekk intix tqila u se jagħmillek test tat-tqala, jekk meħtieġ, qabel it-tneċċija tat-trattament b'Lutathera.

Jekk toħroġ tqila jew taħseb li inti tqila wara li jinbeda t-trattament b'Lutathera, għid lit-tabib u/jew lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek minnufih.

Ir-radjazzjoni li tiġi mill-mediċina jistgħu jnaqqsu l-fertilità tiegħek. Konsultazzjoni ma' konsulent ġenetiku hija rakkomandata jekk il-pazjent jixtieq li jkollu t-tfal wara t-trattament. Il-preservazzjoni tal-isperma jew tal-bajd tista' tiġi offruta lilek qabel it-trattament.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Huwa kkunsidrat improbabbli li Lutathera jaffettwa l-kapaċità tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Madankollu, il-kondizzjoni ġenerali tiegħek u r-reazzjonijiet avversi possibbli għat-trattament għandhom jiġu kkunsidrati qabel issuq jew thaddem magni.

### **Lutathera fih is-sodju**

Din il-mediċina fiha sa 81.1 mg sodju (il-komponent prinċipali tal-melħ tat-tisjir / li jintuża mal-ikel) f'kull kunjett. Dan huwa ekwivalenti għal 4% tal-ammont massimu rakkomandat ta' sodju li għandu jittiehed kuljum mad-dieta minn adult.

### **3. Kif għandek tuża Lutathera**

Hemm liġijiet stretti dwar l-użu, l-immaniġġjar u r-rimi ta' prodotti radjofarmaċewtiċi. Lutathera jista' jintuża biss f'żoni speċjali kontrollati. Din il-mediċina tista' tiġi mmaniġġjata u tingħata lilek biss minn persuni li huma mharrġa u kwalifikati biex jużawha b'mod sigur. Dawn il-persuni ser joqgħodu attenti hafna għall-użu sigur ta' din il-mediċina u ser iżommuk informat dwar l-azzjonijiet tagħhom.

#### **Kemm jingħata Lutathera**

Id-doża rakkomandata hija ta' 7 400 MBq (megabecquerel, l-unità użata biex tiġi espressa r-radjuattività), li tingħata bħala infużjoni waħda bejn wieħed u ieħor darba kull 8 ġimgħat għal għadd totali ta' 4 darbiet.

#### **L-għoti ta' Lutathera u twettiq tal-proċedura**

Lutathera jingħata direttament ġol-vini.

Minhabba r-radjazzjoni emessa minn din il-mediċina, matul il-proċedura tal-għoti, inti għandek tiġi iżolat minn pazjenti oħra li mhux qed jirċievu l-istess trattament. It-tabib jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa se jgħidlek meta inti tista' titlaq miż-żona kontrollata jew l-isptar.

Minbarra Lutathera, inti se tingħata infużjoni ta' aċidi amminici sabiex tippoteġi l-kliwi tiegħek. Din tista' jikkawża nawsja u rimettar u inti għalhekk se tirċievi wkoll injezzjoni b'antimetiku qabel tibda t-trattament li se jgħin inaqqas dawn is-sintomi.

#### **Kemm iddum il-proċedura tal-għoti**

It-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa se jgħidlek kemm normalment iddum il-proċedura.

L-infużjoni ta' Lutathera tiegħu 30 ±10 minuta, iżda l-proċedura sħiħa tal-għoti tiegħu madwar 5 sigħat. It-tabib tiegħek se jimmonitorja b'mod regolari l-qagħda tiegħek waqt l-għoti.

#### **Monitoraġġ tat-trattament**

It-trattament b'Lutathera jista' jkollha impatt fuq iċ-ċelloli tad-demem, il-fwied u l-kliwi (ara sezzjoni 4). Għalhekk, it-tabib tiegħek se jitolbok tagħmel testijiet regolari tad-demem sabiex jara jekk huwiex xieraq li inti tirċievi dan it-trattament u waqt it-trattament biex jiskopri kull effett sekondarju possibbli kmieni kemm jista' jkun. Jekk hemm bżonn, l-attività elettrika ta' qalbek ukoll se tkun iċċekkjata qabel ma tkun illiċenzjat mill-isptar (permezz ta' test imsejjaħ eletrokardjogramma jew ECG). Fuq il-bażi tar-rizultati, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jdewwem, jimmodifika jew iwaqqaf it-trattament tiegħek b'din il-mediċina jekk dan huwa meħtieġ.

#### **Wara li tingħata Lutathera**

Inti se tiġi mitlub tixrob biżżejjed ilma (eż. tazza ilma kull siegħa) sabiex tkun tista' tgħaddi l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss fil-jum tal-infużjoni u l-ghada, u pprova pporga kuljum, sabiex telimina l-mediċina minn ġismek.

Minhabba li din il-mediċina hija radjuattiva, trid issegwi l-istruzzjonijiet deskritti hawn taht sabiex tnaqqas l-esponiment ta' persuni oħra għar-radjazzjoni sakemm it-tabib ma jgħidlekx mod ieħor. Fuq il-bażi tal-għarfien attwali u l-esperjenza f'dan il-qasam u tal-proprjetajiet fiżiċi u farmaċewtiċi ta' din il-mediċina, huwa stmat li r-riskji għas-saħħa għall-persuni li jgħixu miegħek u l-pubbliku ġenerali huma baxxi.

#### **Kuntatt ma' membri oħra tad-dar tiegħek**

Għandek tillimita l-kuntatt mill-qrib (anqas minn metru) ma' persuni li jgħixu miegħek għal 7 ijiem wara li tingħata Lutathera. Inti għandek torqod f'kamra tas-sodda separata minn persuni oħra għal 7 ijiem wara li tingħata Lutathera.

### Kuntatt ma' tfal u/jew nisa tqal

Wara li tinghata Lutathera, huwa rakkomandat bil-qawwa li inti tillimita l-kuntatt mill-qrib (anqas minn metru) ma' tfal u/jew nisa tqal għal anqas minn 15-il minuta kuljum għal 7 ijiem. Inti għandek torqod f'kamra tas-sodda separata minn tfal u/jew nisa tqal għal 15-il gurnata wara li tinghata Lutathera.

### L-użu ta' tojlits

Huwa rakkomandat hafna li tipporga kuljum u li tuża lassativ jekk dan huwa meħtieġ. Barra dan, ixrob frekwentement u pprova għaddi l-awrina kemm jista' jkun ta' spiss fil-jum li tinghata t-treatment u l-għada. Segwi l-parir tat-tabib tiegħek jew ta' professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa dwar l-ammont ta' fluwidi li għandek tixrob.

Hu prekawzzjonijiet speċjali sabiex tevita kontaminazzjoni matul is-7 ijiem wara t-treatment (dawn japplikaw għall-pazjenti kollha, irrispettivament mill-ġeneru):

- Dejjem għandek toqgħod bilqiegħda meta tuża t-tojlit.
- Huwa essenzjali li tuża t-toilet paper kull meta tuża t-tojlit.
- Dejjem aħsel idejk sew wara li tuża t-tojlit.
- Ifflaxxja l-wipes u/jew it-toilet paper kollha fit-tojlit immedjatament wara l-użu.
- Ifflaxxja fit-tojlit kwalunkwe tissues jew oġġetti oħra li fihom xi haġa minn ġismek, bħal demm, awrina jew feċi. L-oġġetti li ma jistgħux jiġu fflaxxjati fit-tojlit, bħal sanitary towels u faxex, għandhom jitpoġġew f'boroż taż-żibel tal-plastik separati (skont ir-rakkomandazzjoni fis-sezzjoni "Rakkomandazzjonijiet dwar l-Iskart" hawn taħt).

### Doċi u hasil ta' hwejjeg

Hu prekawzzjonijiet speċjali matul is-7 ijiem wara t-treatment:

- Hu doċa darba kuljum,
- Aħsel il-hwejjeg ta' taħt, piġjami, lożor u l-hwejjeg kollha tiegħek li fihom għaraq, demm jew awrina separatament mill-affarijiet tal-membri l-oħra f'darek, billi tuża ciklu tal-hasil normali. M'għandekx għalxiex tuża bliċ jew li tlahlaħ iżżejjed.

### Persuni bil-mobbiltà mnaqqsa

Persuni li huma kkonfinati għas-sodda jew li għandhom il-mobbiltà mnaqqsa għandhom jinghataw preferibbilment assistenza minn persuna li tiegħu hsieb pazjenti. Huwa rakkomandat li meta tagħti l-assistenza fil-kamra tal-banju, il-persuna li tiegħu hsieb il-pazjent tilbes ingwanti li jintremew wara l-użu għal 7 ijiem wara li tinghata l-medicina. Fil-każ li jintuża tagħmir mediku speċjalizzat li jista' jkun kontaminat mill-fluwidi tal-ġisem (eż. kateters, boroż tal-kolostomija, patelli, żnienen tal-ilma) għandhom jiġu żvojtati minnufih fit-tojlit u mbagħad imnaddfin. Jekk xi haġt jgħinek biex tnaddaf rimettar, demm, awrina, jew feċi dawn għandhom jilbsu ingwanti tal-plastik, li għandhom jintremew f'borża taż-żibel tal-plastik separata (skont ir-rakkomandazzjoni fis-sezzjoni "Rakkomandazzjonijiet dwar ir-rimi tal-iskart" hawn taħt).

### Rakkomandazzjonijiet dwar ir-rimi tal-iskart

L-oġġetti kollha għar-rimi għandhom jintremew f'borża taż-żibel tal-plastik separata li għandha tintuża biss għal dan l-iskop. Żomm il-boroż taż-żibel tal-plastik separati minn skart domestiku ieħor u żommhom 'il bogħod minn tfal u animali.

Membru tal-persunal tal-isptar se jgħidlek kif u meta tarmi dawn il-boroż taż-żibel. Tista' tiġi mitlub iġġib il-borża taż-żibel lura fil-facilità tal-kura tiegħek, jew, wara 70 gurnata, il-boroż bl-iskart jistgħu jintremaw fl-istess mod bħall-iskart domestiku.

### Dhul fl-isptar u kura ta' emerġenza

Jekk għal kwalunkwe raġuni jkollok bżonn assistenza medika ta' emerġenza jew tiddaħhal l-isptar għall-għarrieda matul it-3 xhur wara t-treatment tiegħek, inti għandek tinforma l-professjonisti tal-kura tas-saħħa dwar in-natura, id-data u d-doża tat-treatment radjuattiv tiegħek. Sabiex tiffacilita dan, gorr dejjem miegħek l- ittra ta' rilaxx mill-isptar.



## Vjaġġar

Żomm l-ittra ta' rilaxx mill-isptar tiegħek kull meta tivvjaġġa għal mill-inqas 3 xhur wara t-trattament.

## Prekawzjonijiet oħra

It-tabib jew professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa se jinformat jekk tkun teħtieġ kwalunkwe prekawzjoni speċjali oħra wara li tingħata din il-medicina. Ikkuntattja lit-tabib jew lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jekk ikollok mistoqsijiet.

## **Jekk tingħata Lutathera aktar milli suppost**

Huwa improbabli li tingħata doża żejda għaliex inti se tingħata doża waħda biss ta' Lutathera li se tkun ikkontrollata bi preċiżjoni mit-tabib tal-medicina nukleari jew minn professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa li jkun qed jissorvelja l-proċedura. Madankollu, fil-każ li tingħata doża żejda, inti se tirċievi t-trattament xieraq.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' Lutathera, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tal-medicina nukleari tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa li jissorvelja l-proċedura.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji ta' Lutathera huma konnessi l-aktar mar-radjuattività.

L-effett sekondarju l-aktar komuni osservat f'pazjenti ttrattati b'Lutathera huwa l-impatt fuq il-mudullun. Dan jista' jwassal għal tnaqqis fid-diversi tipi ta' ċelluli tad-demem, l-aktar importanti, iċ-ċelluli ħomor tad-demem (responsabbli għat-trasport tal-ossigenu mill-pulmun lejn l-organi differenti), il-pjastrini (ċelluli speċjali li jgħinu d-demem jagħqad), u ċelluli oħra tad-demem bħaċ-ċelluli bojod tad-demem (li jgħinuk tiġġieled l-infezzjonijiet). Dan isehh f'hafna pazjenti u hafna drabi huwa temporanju. Madankollu, f'każijiet rari t-tnaqqis fiċ-ċelloli tad-demem jista' jkun fit-tul u/jew permanenti.

Bħala konsegwenza, tnaqqis fid-diversi tipi ta' ċelluli tad-demem jista' jpoġġik f'riskju ta' fsada, għeja, qtugħ ta' nifs, u infezzjoni. Jekk jigrilek hekk, it-tabib tiegħek jista' jiddeċiedi li jdewwem, jimmodifika jew iwaqqaf l-għoti tat-trattament.

## **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji**

Jekk tesperjenza kwalunkwe effett sekondarju serju, **għid lit-tabib tiegħek minnufih.**

**Komuni hafna:** jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- Johroġ id-demem jew titbengel aktar malajr mis-soltu jew diffikultà biex twaqqaf id-demem (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' pjastrini fid-demem) (tromboċitopenija)
- Infezzjonijiet b'sinjali bħalma huma deni, grieżem ħomor jew ulċeri fil-ħalq (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli bojod fid-demem) (limfopenija)
- Għeja, dgħufija, ġilda pallida jew qtugħ ta' nifs (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli ħomor fid-demem) (anemija)
- Għeja, dgħufija, ġilda pallida, qtugħ ta' nifs, johroġ id-demem jew titbengel aktar malajr mis-soltu jew diffikultà biex twaqqaf id-demem u infezzjonijiet b'sinjali bħalma huma deni, dehriet ta' bard, grieżem ħomor jew ulċeri fil-ħalq (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli tad-demem) (panċitopenija)

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Kanċer tal-mudullun li jwassal biex jiffurmaw ċelluli tad-demmm dgħajfin jew ċelluli li ma jahdmux kif jixraq, b'sinjali u sintomi ta' anemija, limfopenija, newtrogenija u/jew tromboċitopenija (sindrome mijelodisplastiku)
- Infezzjonijiet b'sinjali bħalma huma deni, griżem ħomor jew ulċeri fil-ħalq (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' ċelluli bojod fid-demmm) (lewkoopopenija u newtrogenija)
- Żieda fil-piż, għeja, telf ta' xagħar, dgħufija muskulari, thoss il-bard (jistgħu jkunu sinjali li l-glandola tat-tirojde mhux qed taħdem biżżejjed) (ipotiroidiżmu sekondarju)
- Għatx, tgħaddi ammont baxx ta' awrina, telf ta' piż, ġilda xotta ħamranija, irritabbiltà (jistgħu jkunu sinjali ta' deidratazzjoni)
- Ma tibqax konxju b'mod tranzitorju jew b'mod awtolimitattiv wara li tirkupra spontanjamment (sinkope)
- Taħbit tal-qalb irregolari (bidla fl-attività elettriċa tal-qalb) (titwil tal- QT elettrokardjogramma)
- Sturdament, thoss rasek ħafifa (jista' jkun sinjal ta' pressjoni baxxa tad-demmm) (ipotensjoni)
- Tgħaddi l-awrina inqas ta' spiss jew tgħaddiammonti iżgħar ta' awrina mis-soltu (jista' jkun sinjal ta' problemi tal-kliewi) (insuffiċjenza tal-kliewi u ħsara gravi fil-kliewi)

**Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Griżem ħomor, flissjoni, diffikultà biex tieħu n-nifs jew inkella bi tbatija u deni (jistgħu jkunu sinjali ta' infezzjoni fil-passaġġ tan-nifs)
- Soghla, diffikultà biex tieħu n-nifs jew inkella bi tbatija, tharhir, uġiġh f' sidrek meta tieħu n-nifs, deni (jistgħu jkunu sintomi ta' infezzjoni fil-parti t' isfel tal-passaġġ tan-nifs) (pulmonite)
- Raxx ta' nfafet żgħar mimlija b'likwidu, li jfegġu fuq ġilda ħamra, sinjali ta' infezzjoni virali li tista' tkun gravi (erpate zoster)
- Infezzjoni virali fl-għajnejn (erpate zoster oftalmika)
- Infezzjonijiet stafilokokkali
- Preżenza ta' batterja fid-demmm (battetremija strettokokkali)
- Għeja persistenti, infezzjonijiet spissi jew gravi, fsada fl-għajnejn, telf ta' piż (jistgħu jkunu sinjali ta' kanċer tal-mudullun) (lewkimja mijeloidje akuta, lewkimja akuta u lewkimja mijelomonocitika kronika)
- Kanċer tal-mudullun li jwassal biex jiffurmaw ċelluli tad-demmm dgħajfin jew ċelluli li ma jahdmux kif jixraq, b'sinjali u sintomi ta' anemija (ċitopenija refrattorja b'displasja unilineari)
- Anemija kkawżata minn problemi tal-kliewi (anemija nefroġenika)
- Uġiġh fl-għadam jew ksur, għeja, żieda fl-infezzjonijiet, tibdil fil-frekwenza li biha tgħaddi l-awrina, konfużjoni, għatx, dardir jew rimettar, telf ta' piż (jistgħu jkunu sinjali ta' insuffiċjenza tal-mudullun)
- Fsada u/jew tbenġil taħt il-ġilda (jistgħu jkunu sinjali ta' livell baxx ta' pjastrini fid-demmm) (purpura tromboċitopenika)
- Raxx, ħakk, hurriqija, qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs, tharhir jew sogħla, thoss rasek ħafifa, sturdament, tibdil fil-livelli ta' koxxjenza, pressjoni baxxa, ħmura fil-ġilda, b'ħakk ħafif ma' kullimkien jew le, nefħa fil-wiċċ/fil-grizmejn, xofftejn, ilsien jew ġilda jikħalu (sinjali ta' reazzjoni allergika) (sensittività eċċessiva)
- Għatx eċċessiv, tgħaddi ammont kbir ta' awrina, żieda fl-aptit u titlef il-piż, għeja (sinjali ta' livell għoli ta' zokkor fid-demmm) (dijabete mellitus)
- Fwawar fil-wiċċ, ħmura, u fawra ta' shana f' daqqa fil-wiċċ li kultant dak li jkun iħawwadha ma' fwawar ta' shana minħabba menopawża, dijarrea, taħbit tal-qalb mgħaġġel, tharhir, inzul f' daqqa tal-pressjoni tad-demmm (jistgħu jkunu sinjali ta' kriżi karċinojde)
- Dardir, għaraq, dgħufija, sturdament, tregħid, uġiġh ta' ras (sinjali ta' livell baxx ta' zokkor fid-demmm) (ipoglicemija)
- Nifsijiet f' daqqa u qosra, konfużjoni, għeja, uġiġh ta' ras, aptit li torqod, nuqqas ta' aptit, suffejra, żieda fir-rata tat-taħbit tal-qalb, jistgħu jkunu sinjali ta' aċidozi metabolika li sseħħ meta l-ġisem jipproduċi kwanitajiet eċċessivi ta' aċdu jew meta l-kliewi mhux qed ineħħu biżżejjed aċdu mill-ġisem (aċidozi metabolika)

- Tara, thoss jew tisma' affarijiet li mhumiex hemmhekk (allucinazzjoni)
- Livell alterat ta' koxjenza bħala riżultat ta' insuffiċjenza tal-kliewi (jista' jkun sinjal ta' enċefalopatija epatika)
- Pressjoni fuq in-nervituri tax-xewka tad-dahar li jistgħu jseħħu minn tumur jew korriment (kompresjoni tax-xewka tad-dahar)
- Taħbit tal-qalb irregolari (fibrillazzjoni atrijali)
- Uġiġħ fis-sider f'daqqa u li jagħfas, għeja, taħbit tal-qalb irregolari (jistgħu jkunu sintomi ta' attakk tal-qalb) (infart mijokardijaku)
- Uġiġħ fis-sider li jagħfas (jista' jkun sintomu ta' problema fil-qalb) (angina pettorali)
- Kollass ikkawżat minn problema fil-qalb, li matulu tista' tispicċa bla nifs, pallidu, tesperjenza għaraq kiesaħ u ħalq xott (xokk kardjoġeniku)
- Sturdament, mejt meta tkun bilwieqfa, tinzillek il-persjoni tad-demem meta tkun bilwieqfa (ipotensjoni ortostatika)
- Vini minfuħa jew ħomor (sinjali ta' flebite)
- Uġiġħ f'sidrek, sogħla, sulluzzu, tieħu n-nifsijiet f'daqqa (sinjali ta' fluwidu miġmugħ bejn ir-riti tat-tessut li jkunu l-pulmun u l-qafas ta' sidrek) (effużjoni plewrali)
- Nefħa fiż-żaqq minħabba tiġmigh ta' fluwidi (axxite)
- Konstipazzjoni, żaqq minfuħa, uġiġħ fiż-żaqq (musrana misduda)
- Dijarrea, uġiġħ fiż-żaqq, deni (jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni tal-musrana l-ħoxna) (kolite)
- Rimettar, tifwiq, uġiġħ man-naħa ta' fuq u ta' isfel taż-żaqq, b'dardir u rimettar jew mingħajrhom (jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni tal-frixa) (pankreatite akuta)
- Rimettar bid-demem (ematemeži)
- Uġiġħ qawwi u nefħa fiż-żaqq minħabba tiġmigh ta' fluwidu (axxite emorragika)
- Uġiġħ fiż-żaqq, ma thossokx f'siktekk b'mod ġenerali (ileus)
- Tnqqis fil-livelli tal-enzimi pankreatiċi fid-demem (tnaqqis fl-enzimi pankreatiċi)
- Ġilda u għajnejn safranin, dardir, nuqqas ta' aptit, awrina skura (sinjali ta' problemi tal-fwied) (korriment epatoċellulari)
- Ġilda u għajnejn safranin (sinjali ta' problemi tal-fwied) (kolestasi)
- Kongestjoni fil-fwied (kongestjoni epatika)
- Insuffiċjenza fil-fwied (kollass epatiku)
- Insuffiċjenza prerrenali akuta
- Mewt
- Ksur klavikali

**Mhux magħrufa:** ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli

- Nefħa fil-wicċ/gerżuma u/jew diffikultà biex tieħu n-nifs (sinjali u sintomi ta' anġioedema)

### **Effetti sekondarji oħrajn possibbli**

Effetti sekondarji oħrajn jinkludu l-lista li ġejja. Jekk dawn l-effetti sekondarji jmorru għall-aġar, għid lit-tabib tiegħek jew lil professjonist ieħor tal-kura tas-saħħa.

**Komuni hafna:** jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- Nuqqas ta' aptit
- Dardir
- Rimettar
- Għeja (għeja kbira)

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Għatx eċċessiv, tgħaddi ammont kbir ta' awrina, żieda fl-aptit u titef il-piż, għeja (sinjali ta' livell għoli ta' zokkor fid-demm) (iperglicemija)
- Nuqqas ta' rqaq
- Sturdament
- Ma tistax ittiegħem sew (diżgweżja)
- Uġiġħ ta' ras
- Thoss li għandek ftit enerġija, għeja (letarġija)
- Uġiġħ ta' ras, sturdament (sinjali ta' pressjoni għolja tad-demm) (ipertensjoni)
- Ħmura fil-wiċċ u fwawar ta' shana
- Qtuġħ ta' nifs, tiehu n-nifs bi tbatija (dispnea)
- Nefha fiż-żaqq, thoss żaqqek okkupata
- Dijarrea
- Uġiġħ fl-istonku
- Konstipazzjoni
- Uġiġħ in-naħa ta' fuq tal-istonku
- Indigestjoni, uġiġħ jew thossok skomdu fil-parti tan-nofs tan-naħa ta' fuq tal-istonku tiegħek (dispepsja)
- Uġiġħ fl-istonku, dardir (gastrite)
- Ġilda u għajnejn safranin, jistgħu jkunu sintomi ta' ammonti għoljin ta' pigmenti tal-bili (bilirubina) fid-demm
- Telf ta' xagħar (allopeċja)
- Uġiġħ fil-muskoli, l-għadam jew il-ġogi
- Spażmi fil-muskoli
- Demm fl-awrina
- Rizultati anormali tat-test tal-awrina (preżenza ta' proteini fis-serum)
- Reazzjoni fil-ġilda bħalma huma ħmura jew nefha u wġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- Idejn, għekiesi jew saqajn minfuhin (edema periferali)
- Uġiġħ fis-sit tal-injezzjoni
- Dehxiet ta' bard
- Għeja, dehxiet ta' bard, griezem ħomor, uġiġħ fil-ġogi jew il-muskoli (mard li jixbah lill-influenza)

**Mhux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Tisfija mill-għajn flimkien ma' ħakk, ħmura u nefha (sinjali ta' konguntivite)
- Tgħaddi l-awrina ta' spiss u bl-uġiġħ (jistgħu jkunu sintomi ta' infjammazzjoni fil-bużżejqa tal-awrina (ċistite)
- Sintomi tal-influenza bħalma huma deni, dehxiet ta' bard, griezem ħomor, uġiġħ fil-ġogi jew il-muskoli (influenza)
- Żieda fil-piż, għeja, telf ta' xagħar, muskoli dgħajfin, thoss il-bard (sinjali li l-glandola tat-tirojde mhux qed taħdem biżżejjed) (ipotirojdiżmu)
- Uġiġħ fl-għadam u l-ġogi, tgħaddi awrina b'mod eċċessiv, uġiġħ fiż-żaqq, dgħufija, għeja (sinjali li l-glandola tal-paratirojde qed taħdem iżżejjed) (iperparatirojdiżmu)
- Dardir, qtuġħ ta' nifs, taħbit tal-qalb irregolari, awrina mċajpra, għeja u/jew skumdità fil-ġogi minħabba valuri tal-laboratorju anormali - livelli għoljin ta' potassju, aċdu uriku, u fosfru u livelli baxxi ta' kalċju fid-demm (sinjali ta' ċelluli tumurali li qed imutu) (sindrome tal-lisi tat-tumur)
- Stress emozzjonali eċċessiv, thossok ansjuż (ansjetà)
- Diżorjentazzjoni
- Sensazzjoni ta' pinnijiet u labar (tingiż, ħruq, tneħħim jew sensazzjoni ta' titrix) (paraestesija)
- Ma tistax ixxomm sew (parosmija)
- Ngħas (nuqqas ta' rqaq)
- Problemi tal-għajnejn

- Sturdament, thoss rasek iddur bik (vertigo)
- Tahbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari (palpitazzjonijiet)
- Ħmura u/jew fwawar fil-wiċċ minhabba twessigħ tal-vini tad-demmm (vażodilazzjoni)
- Idejn u saqajn keshin
- Ġilda pallida (pallor)
- Grieżem ħomor (uġiġħ orofaringeali)
- Żieda fir-riq
- Thossok qed tifga
- Ħalq xott
- Gass
- Uġiġħ gastrointestinali
- Infafet fil-ħalq bil-ħanek infjammat (stomatite)
- Demm aħmar jgħajjat fil-feċi (ematokezzija)
- Skumdità fiż-żaqq (skumdità addominali)
- Fsada mit-toqba tal-warrani (emorraġija rettali)
- Feċi suwed (melaena)
- Uġiġħ in-naħa ta' isfel taż-żaqq
- Raxx
- Ġilda xotta
- Wiċċ minfuħ
- Tegħreq b'mod esagerat (iperidrozi)
- Ħakk ma' kullimkien (prurite ġeneralizzata)
- Riżultati mhux normali tat-test tal-awrina (preżenza ta' lewkoċiti)
- Ħruġ tal-awrina waħdu (inkontinenza urinarja)
- Riżultat tat-test li jindika problemi tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari mnaqqsa)
- Problema tal-kliewi
- Insuffiċjenza renali
- Ebusija anormali, nefha jew għoqda fil-ġilda fis-sit tal-injezzjoni (massa fis-sit tal-injezzjoni)
- Għeja, skumdità fis-sider, uġiġħ, palpitazzjonijiet (jistgħu jkunu sinjali ta' problemi tal-qalb) (skumdità fis-sider)
- Uġiġħ f'sidrek
- Deni (piressija)
- Ma thossokx f'sikte b'mod ġenerali (malaise)
- Uġiġħ
- Ma thossokx normali
- Telf ta' piż
- Diżabbiltà fiżika

**Waqt it-trattament b'Lutathera, tista' wkoll iġġarrab effetti sekondarji minhabba riżultati anormali tat-test tad-demmm li jistgħu jgħaddu informazzjoni lit-tabib tiegħek dwar kif qed jahdmu xi partijiet ta' ġismek**

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Livell għoli tal-enzimi li ġejjin:
  - Gamma-glutamyltransferase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase fid-demmm
- Livell għoli ta' kreatinina fid-demmm
- Livelli baxxi ta' magnesium u sodju fid-demmm

**Mhux komuni:** jistgħu jafettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Livell għoli tal-enzimi li ġejjin:
  - Kreatina fosfokinasi fid-demmm li tista' tindika ħsara fil-muskolu, bħalma huwa l-qalb
  - Lactate dehydrogenase fid-demmm li jagħti informazzjoni dwar is-saħħa ta' ċerti organi
- Livelli baxxi ta' potassju, fosfat, kalċju u albumina fid-demmm
- Livelli għoljin ta' sodju, kalċju, urea, emoglobina glikosilata, katekolamini u proteini c-reattivi fid-demmm
- Livell baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (tnaqqis tal-ematokrit)
- Preżenza ta' proteini fl-awrina

**Waqt it-trattament b'Lutathera, jista' jkollok ukoll operazzjonijiet/proċeduri mediċi**

#### **Komuni**

- Trasfużjoni tad-demmm

#### **Mhux komuni**

- Sabiex jitbattal fluwidu mill-kavità peritoneali, l-ispażju ta' bejn il-ħitan addominali u l-organi (tbattil ta' fluwidi mill-kavità addominali)
- Sabiex issir filtrazzjoni tad-demmm tiegħek halli jitneħħa kull skart li jagħmel il-ħsara lil ġismek, melħ żejjed, u ilma (dijalisi)
- Sabiex jitpoġġa stent
- Sabiex titbattal il-qrada
- Sabiex jiddaħħal tubu gastrointestinali
- Sabiex jittieħdu ċelluli steminali mill-mudullun (teħid tal-mudullun)
- Sabiex jitneħħa qarnit minn ġol-musrana l-ħoxna (polipektomija)

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lit-tabib tal-mediċina nukleari tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz [tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

### **5. Kif taħzen Lutathera**

Mhux se jkollok bżonn taħzen din il-mediċina. Din il-mediċina tinħażen taħt ir-responsabbiltà tal-ispeċjalista f'bini xieraq. Il-ħżin tar-radjufarmaceutiċi għandu jsir skont ir-regolamenti nazzjonali dwar materjali radjuattivi.

L-informazzjoni li ġejja hija maħsuba għall-ispeċjalista biss.

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Lutathera m'għandux jintuża wara d-data u l-ħin ta' meta jiskadi li jidhru fuq it-tikketta wara JIS.
- Aħżen f'temperatura taħt 25°C. Tagħmlux fil-friza.
- Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mir-radjazzjoni jonizzanti (tarka taċ-ċomb).

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Lutathera

- Is-sustanza attiva hi lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide. mL wiehed ta' soluzzjoni għall-infużjoni fih 370 MBq ta' lutetium ( $^{177}\text{Lu}$ ) oxodotreotide fid-data u l-ħin tal-kalibrizzjoni.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: acetic acid, sodium acetate, gentisic acid, ascorbic acid, pentetic acid, sodium choloride, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet (ara sezzjoni 2 "Lutathera fih is-sodju").

### Kif jidher Lutathera u l-kontenut tal-pakkett

Lutathera huwa soluzzjoni ċara għall-infużjoni, mingħajr kulur jew ħarira fl-isfar ipprovduta f'kunjett tal-ħgieg ċar, mingħajr kulur tat-tip I, magħluq b'tapp tal-lastku tal-bromobutil u ssiġġilat b'siġill tal-aluminju.

Kull kunjett fih volum li jvarja minn 20.5 sa 25.0 mL ta' soluzzjoni li tikkorrispondi għall-attività ta' 7 400 MBq fid-data u l-ħin tal-infużjoni.

Il-kunjett huwa magħluq gewwa kontenitur taċ-ċomb biex jipprovidi protezzjoni.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Advanced Accelerator Applications  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Franza

### Manifattur

Advanced Accelerator Applications Ibérica, S.L.U.  
Polígono Industrial la Cuesta – Sector 3  
Parcelas 1 y 2 La Almunia de Doña Godina  
50100 Zaragoza  
Spanja

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Via Ribes 5  
10010  
Colleretto Giacosa (TO)  
L-Italja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **България**

Novartis Bulgaria EOOD  
Тел: +359 2 489 98 28

#### **Česká republika**

M.G.P. spol. s r.o.  
Tel: +420 602 303 094

#### **Danmark**

SAM Nordic  
Sverige  
Tel: +46 8 720 58 22

#### **Lietuva**

SAM Nordic  
Švedija  
Tel: +46 8 720 58 22

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Novartis Pharma N.V.  
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

#### **Magyarország**

Novartis Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 457 65 00

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

**Deutschland**

Novartis Radiopharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 911 2730

**Eesti**

SAM Nordic  
Rootsi  
Tel: +46 8 720 58 22

**Ελλάδα**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 22920 63900

**España**

Advanced Accelerator Applications Ibérica,  
S.L.U.  
Tel: +34 97 6600 126

**France**

Advanced Accelerator Applications  
Tél: +33 1 55 47 63 00

**Hrvatska**

Novartis Hrvatska d.o.o.  
Tel. +385 1 6274 220

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

SAM Nordic  
Svíþjóð  
Sími: +46 8 720 58 22

**Italia**

Advanced Accelerator Applications (Italy) S.r.l  
Tel: +39 0125 561211

**Κύπρος**

ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 22920 63900

**Latvija**

SAM Nordic  
Zviedrija  
Tel: +46 8 720 58 22

**Nederland**

Novartis Pharma B.V.  
Tel: +31 88 04 52 111

**Norge**

SAM Nordic  
Sverige  
Tlf: +46 8 720 58 22

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

Advanced Accelerator Applications Polska Sp. z  
o.o.  
Tel.: +48 22 275 56 47

**Portugal**

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.  
Tel: +351 21 000 8600

**România**

Novartis Pharma Services Romania SRL  
Tel: +40 21 31299 01

**Slovenija**

Advanced Accelerator Applications  
Francija  
Tel: +33 1 55 47 63 00

**Slovenská republika**

MGP, spol. s r.o.  
Tel: +421 254 654 841

**Suomi/Finland**

SAM Nordic  
Ruotsi/Sverige  
Puh/Tel: +46 8 720 58 22

**Sverige**

SAM Nordic  
Tel: +46 8 720 58 22

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +44 1276 698370

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**



## **Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>.

---

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

L-SmPC komplut ta' Lutathera jiġi provdut bħala dokument separat fil-pakkett tal-prodott, bil-għan li jipprovdi lil professjonisti tal-kura tas-saħħa b'tagħrif xjentifiku addizzjonali u prattiku dwar l-għoti u l-użu ta' dan ir-radjufarmaceutiku.

Jekk jogħġbok irreferi għal-SmPC.